Machine Translated by Google

Supérieur
Conseil de santé



Vaccination contre la grippe saisonnière 2026-2027

Révisé le 1er avril 2026

Février 2026
n° 9897

Machine Translated by Google

Droits d'auteur

Conseil supérieur de la santé
Avenue Galilée, 5 bte 2
B-1210 Bruxelles

Tél. : +32 2 524 97 97 E-
mail : info.hgr-css@health.fgov.be

Tous droits réservés.
Veuillez citer ce document comme suit :
Conseil supérieur de la santé (de Belgique). Vaccination contre la grippe saisonnière 2026-2027. Bruxelles : CSS ; 2026. Rapport n° 9897.

Les rapports consultatifs publics ainsi que les brochures peuvent être consultés intégralement sur le site web du Conseil supérieur de la santé : http://www.superiorhealthcouncil.be

Avec le soutien de :
Service public fédéral Santé, sécurité de la chaîne alimentaire et environnement.

Cette publication ne peut être vendue.

Machine Translated by Google

Superior Health Council

RAPPORT CONSULTATIF DU CONSEIL SUPÉRIEUR DE LA SANTÉ N° 9897

Vaccination contre la grippe saisonnière 2026-2027

Dans ce rapport consultatif scientifique, qui offre des orientations aux décideurs en matière de santé publique, le Conseil supérieur de la santé de Belgique formule des recommandations pour vaccination contre la grippe pour la saison 2026-2027.

Cette version a été validée[1] par le Conseil le
4 février 2026
- Révisé le 1er avril 2026 -

Clause de non-responsabilité

Si de nouvelles données épidémiologiques importantes apparaissent ou si des changements substantiels surviennent dans les schémas de circulation du virus de la grippe, le Conseil supérieur de la santé pourrait publier une version mise à jour de ces lignes directrices au cours de l'année 2026. Il est conseillé aux professionnels de la santé de consulter les canaux officiels du Conseil supérieur de la santé pour prendre connaissance de tout amendement ou de toute orientation supplémentaire.

I INTRODUCTION

Le Plan hivernal, fruit d'une action coordonnée des autorités sanitaires fédérales et régionales belges, place la vaccination contre les agents pathogènes respiratoires au cœur de la préparation à la grippe saisonnière. Dans ce contexte, la grippe saisonnière est responsable de 280 000 à 470 000 cas par an en Belgique, la prévalence la plus élevée touchant les adultes de 65 ans et plus.

Chez les adultes, la couverture vaccinale en Europe reste inférieure à l'objectif de 75 % fixé par le Conseil de l'Union européenne (UE), la couverture belge s'établissant à environ 56 % chez les personnes âgées. Le recul de la vaccination des professionnels de santé après la pandémie et les lacunes persistantes au sein des populations à risque soulignent la nécessité de recommandations actualisées, fondées sur des données probantes et tenant compte de l'évolution des connaissances scientifiques.

Ces recommandations ont été élaborées par un groupe de travail du NITAG composé d'experts en maladies infectieuses, vaccinologie, épidémiologie, économie de la santé et pédiatrie. L'analyse des données probantes a synthétisé les données issues de recherches bibliographiques systématiques, de rapports de surveillance européens et de consultations auprès des fabricants.

Les groupes cibles pour la vaccination contre la grippe restent inchangés par rapport à la saison dernière : les adultes de 65 ans et plus, les personnes atteintes de maladies chroniques, les femmes enceintes, les résidents d'établissements de soins de longue durée, les travailleurs de la santé et les personnes vivant sous le même toit que des personnes à haut risque.

Le Conseil supérieur de la santé recommande l'utilisation préférentielle du vaccin antigrippal amélioré (formulations à haute dose ou avec adjuvant MF59) pour les adultes âgés de 65 ans et plus.

[1] Le Conseil se réserve le droit d'apporter à tout moment des corrections typographiques mineures au présent document. En revanche, toute modification de son contenu fait l'objet d'un erratum automatique. Dans ce cas, une nouvelle version du rapport consultatif est publiée.

Machine Translated by Google

II. CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS

Recommandations par groupe d'âge et profil de risque

Groupe cible	Priorité	Recommandé Vaccin	Vaccin amélioré ?	Raisonnement
ENFANTS ET ADOLESCENTS				
6 mois – 17 ans (à risque)	Haut	IIV3	Non	Maladies chroniques pulmonaires, cardiaques, rénales, hépatiques, neurologiques et métaboliques ; immunodépression
Enfants sous aspirine à long terme	Haut	IIV3	Non	Risque de syndrome de Reye ; inclut les enfants atteints de la maladie de Kawasaki
IMC ≥ 40 (enfants)	Haut	IIV3	Non	Risque accru de grippe grave et de complications
6 mois – 17 ans (en bonne santé)	Non recommandé de façon systématique		Non	Stratégie fondée sur les risques ; la Belgique ne recommande pas la vaccination infantile universelle
ADULTES DE 18 À 49 ANS				
18–49 ans (à risque)	Haut	IIV3	Non	Mêmes affections chroniques ; également les femmes enceintes et les professionnels de santé.
18–49 ans (en bonne santé)	Non recommandé de façon systématique		Non	Sauf en cas d'exposition professionnelle (personnel de santé, travailleurs de l'élevage de volailles/porcs)
ADULTES DE 50 À 64 ANS				
50–64 ans (à risque)	Haut	IIV3 ou aIIV3	Considérer	aIIV3 (Fluad) approuvé ≥50
50-64 ans atteints d'IRC	Haut	IIV3 ; envisager HD-IIV3	Considérer	Extrapolation à partir du sous-groupe DANFLU-2 CKD (rVE 68,6 %) ; décision individuelle
50–64 ans (en bonne santé)	Modéré	IIV3	Non	–
ADULTES ≥ 65 ANS				
65–74 ans	Haut	HD-IIV3 ou aIIV3*	Oui (conditionnel)	HD-IIV3 possède des fonctionnalités plus étendues Preuves issues d'essais contrôlés randomisés ; aIIV3 basé sur des données observationnelles ; des facteurs individuels peuvent influencer le choix
≥75 ans	Très élevé	HD-IIV3 ou aIIV3*	Oui (forte recommandation)	Recommandation forte pour les vaccins améliorés ; bénéfice maximal dans ce groupe ; le vaccin HD-IIV3 bénéficie de données probantes issues d'essais contrôlés randomisés plus nombreuses ; le vaccin aIIV3 repose sur des données observationnelles
résidents d'établissements de soins de longue durée (≥65 ans)	Très élevé	HD-IIV3 ou aIIV3*	Oui (fortement recommandé)	Risque le plus élevé ; fragilité, comorbidités, vie en collectivité ; le vaccin HD-IIV3 bénéficie de preuves plus solides issues d'essais contrôlés randomisés ; le vaccin aIIV3 repose sur des données observationnelles.
POPULATIONS SPÉCIALES				

Machine Translated by Google

Groupe cible	Priorité	Recommandé Vaccin	Vaccin amélioré ?	Raisonnement
Femmes enceintes (quel que soit le trimestre)	Haut	IIV3	Non	Protéger la mère et le nourrisson ; sûr pendant tous les trimestres
Personnel de santé (en bonne santé)	Haut	IIV3	Non	Protéger les patients ; maintenir la capacité des soins de santé
Ouvriers avicoles/porcs (en bonne santé)	Haut	IIV3	Non	Réduire le risque de réassortiment ; exposition professionnelle
Immunodéprimés (18–64)	Haut	IIV3; envisager un IIV3	Considérer	Réponses sous-optimales ; le vaccin aIIV3 pourrait améliorer partiellement l'immunogénicité (données observationnelles).
IRC (≥65)	Haut	HD-IIV3 préféré	Oui	DANFLU-2 : rVE 68,6 % vs 30,6 % chez les patients non atteints d'IRC ; NNT 561 vs 3953
IMC ≥ 40 (adultes)	Haut	IIV3	Non	Risque accru de forme grave de la maladie ; aucune donnée vaccinale améliorée
Les contacts familiaux des personnes à haut risque	Modéré	IIV3	Non	Stratégie de repli sur soi ; protection indirecte
Les personnes vivant sous le même toit que des nourrissons de moins de 6 mois	Modéré	IIV3	Non	Stratégie de confinement ; les nourrissons ne peuvent pas être vaccinés
ALLERGIE AUX ŒUFS				
La plupart des personnes allergiques aux œufs	Conformément aux indications	Tout âge approprié IIV3 ; envisager Flucelvax (à base de cellules)	Conformément aux indications	Protocole de vaccination standard ; observation de 15 minutes
Antécédents d'anaphylaxie sévère aux œufs	Conformément aux indications	Flucelvax ; à défaut, milieu hospitalier	Conformément aux indications	Une consultation chez un allergologue est recommandée ; la prise en charge d'une anaphylaxie doit être assurée en cas d'administration d'un vaccin à base d'œufs.

Abréviations : aIIV3 = IIV3 adjuvanté MF59 (Fluad) ; CKD = maladie rénale chronique ; Flucelvax = IIV à base de cellules ; HCW = professionnel de santé ; HD-IIV3 = vaccin antigrippal trivalent inactivé à haute dose (Efluelda) ; IIV3 = vaccin antigrippal trivalent inactivé ; LTCF = établissement de soins de longue durée ; NNT = nombre de sujets à traiter ; rVE = efficacité vaccinale relative

Les adultes âgés de 65 ans et plus devraient recevoir de préférence le vaccin HD-IIV3 ou aIIV3 plutôt que le vaccin à dose standard. Malgré une différence dans la qualité des données probantes, les deux vaccins améliorés ont démontré une supériorité clinique par rapport aux vaccins à dose standard. Les données probantes concernant le vaccin HD-IIV3 sont plus nombreuses et incluent des essais contrôlés randomisés, tandis que les données d'efficacité clinique sont plus limitées.

Pour le vaccin antigrippal trivalent inactivé (aIIV3), les données reposent principalement sur des études observationnelles. Le choix du vaccin doit être guidé par sa disponibilité et les contraintes d'approvisionnement.

Formulations de vaccins disponibles en Belgique

Type de vaccin	Nom commercial	Âge Indication	Fonctionnalité clé
Vaccin IIV3 à dose standard à base d'œuf	Influvac, α-Rix, Vaxigrip	≥6 mois	15 µg d'HA par souche
Vaccin IIV3 à haute dose à base d'œufs (HD-IIV3)	Efluelda	≥60 ans	60 µg HA par souche (4× antigène)
IIV3 adjuvanté à base d'œufs (aIIV3)	Fluad	≥50 ans	15 µg d'HA par souche, adjuvant MF59
Vaccin à base de cellules Dose standard	Flucelvax	≥6 mois	15 µg d'HA par souche

Machine Translated by Google

Messages clés

- Groupe 1 (personnes à haut risque)

  - o HD-IIV3 ou aIIV3 pendant ≥65 ans.
    Les vaccins à haute dose et les vaccins avec adjuvant réduisent tous deux les hospitalisations liées à la grippe par rapport aux vaccins à dose standard, malgré une différence dans la qualité des données probantes. Les données diffèrent sur le plan méthodologique (essais contrôlés randomisés pour les vaccins à haute dose ; études observationnelles pour les vaccins avec adjuvant), mais pas sur le sens de l'effet. Les comparaisons d'immunogénicité montrent une équivalence pour les souches de grippe A ; les vaccins à forte dose induisent une séroconversion légèrement supérieure, tandis que les vaccins avec adjuvant produisent des réponses hétérologues plus larges. Ces différences ne se traduisent pas par une supériorité clinique démontrée. Le choix du vaccin doit être guidé par sa disponibilité et les contraintes d'approvisionnement.

  - o Vaccin standard IIV3 pour les personnes de moins de 65 ans atteintes d'affections chroniques ; envisager le vaccin HD-IIV3 pour les autres.
    patients atteints de maladies rénales chroniques.
    Chez les adultes de 50 à 64 ans atteints d'insuffisance rénale chronique (IRC), les cliniciens peuvent envisager, au cas par cas, l'utilisation préférentielle du vaccin antigrippal inactivé à haute dose (HD-IIV). Cette recommandation repose sur une extrapolation des données issues de l'essai mené auprès de la population âgée de 65 ans et plus, étayée par la modification de l'effet observée en fonction du statut d'IRC et par la plausibilité biologique d'un bénéfice accru chez les patients présentant une immunogénicité vaccinale altérée. Cette considération ne s'applique pas aux autres affections chroniques chez les adultes plus jeunes, pour lesquels les données probantes concernant un bénéfice différentiel du HD-IIV sont insuffisantes.

  - o Envisager un vaccin antigrippal 3 (IIV3) pour les personnes immunodéprimées.

  - o Norme IIV3 pour un IMC ≥ 40

  - o Norme IIV3 pour les enfants sous aspirine à long terme

  - o Vaccin standard IIV3 pour les femmes enceintes (à n'importe quel trimestre)

- Groupe 2 (Personnel de santé)

  - o Standard IIV3

- Groupe 3 (Enfants et personnes vivant sous le même toit)

  - o Vaccin standard IIV3 – stratégie de confinement ; protège les personnes qui ne peuvent pas être vaccinées (par exemple, les nourrissons de moins de 6 mois).

- Si les vaccins améliorés ne sont pas disponibles : n'attendez pas ; le vaccin IIV3 à dose standard reste efficace.

- En cas d'antécédents d'anaphylaxie sévère aux œufs : utiliser des vaccins sans œufs.

Recommandations de l'OMS sur la composition du vaccin antigrippal

Recommandations de l'OMS concernant la composition virale des vaccins antigrippaux pour la saison 2026-2027
Saison hivernale :

Vaccins à base d'œufs - un
virus de type A/Missouri/11/2025 (H1N1)pdm09 ;
- un virus de type A/Darwin/1454/2025 (H3N2) ; et

Machine Translated by Google

- un virus de type B/Tokyo/EIS13-175/2025 (lignée B/Victoria).

Vaccins à base de culture cellulaire, de protéines recombinantes ou d'acides nucléiques - un virus de type A/Missouri/11/2025 (H1N1)pdm09 ; - un virus de type A/Darwin/1415/2025 (H3N2) ; et - un virus de type B/Pennsylvania/14/2025 (lignée B/Victoria).

Machine Translated by Google

Mots clés et descripteurs MeSH2

Termes MeSH*	Mots clés Sleutelwoorden	Mots clés		Mots clés
Grippe humaine	Grippe	Griep	Grippe	Grippe
	Saisonnier influenza saisonnière	Seizoensgriep	Grippe	Saisonale Grippe
	Vaccination	Vaccination	Vaccination	Impfung
Vaccination	dose élevée vaccin	Vaccin Hooggedoseerd	Vaccin un haute dose	Hochdosis-Impfstoff
Grossesse	Adjuvanté vaccin	Vaccin adjuvanté	Vaccin adjuvanté	Adjuvantierter Impfstoff
	Adultes âgés	Ouderen	Personnes âgées	Personnes âgées
Personnel de santé	Population à risque	Groupes de risque	Groupes à risque	Groupes de risques
Facteurs de risque	Grossesse	Grossesse		Schwangerschaft
Ouvriers avicoles et porcins	Personnel de santé	Zorgverleners	Personnel soignant	Personnel de santé
Hôte immunodéprimé	Enfants	Enfants	Enfants	Kinder

MeSH (Medical Subject Headings) est le thésaurus de vocabulaire contrôlé de la NLM (National Library of Medicine) utilisé pour l'indexation des articles pour PubMed http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh.

[2] Le Conseil tient à préciser que les termes et mots clés MeSH sont utilisés à des fins de référencement et pour définir clairement le champ d'application du rapport consultatif. Pour plus d'informations, veuillez consulter la section « Méthodologie ».

Machine Translated by Google

III TABLE DES MATIÈRES

I. INTRODUCTION 1
II. CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS 2
III TABLE DES MATIÈRES 7
IV. MÉTHODOLOGIE 9
V. ÉLABORATION ET ARGUMENTATION 12
1 Grippe 12
1.1 Caractéristiques et structure virales 12
1.2 Physiopathologie et transmission virale 13
2 Présentation clinique 15
2.1 Présentation clinique de la grippe chez l'adulte : focus sur les populations à haut risque et les complications 15
2.2 Présentation clinique de la grippe chez l'enfant 17
3 Épidémiologie de la grippe à l'ère post-pandémique : perspectives européennes et belges 18
3.1 Contexte européen 18
3.2 Surveillance belge 19
4. Efficacité du vaccin 21
4.1 Efficacité des vaccins européens 21
4.2 Efficacité par sous-type et stratifiée par âge 22
4.3 Efficacité du vaccin spécifique à la Belgique 22
4.4 Impact modélisé de la vaccination sur la charge d'hospitalisation 23
5 Couverture vaccinale 24
5.1 Couverture vaccinale en Europe 24
5.2 Couverture des populations à haut risque et des professionnels de la santé 24
5.3 Couverture vaccinale en Belgique 25
5.4 Couverture de la population belge à haut risque 25
6 Vaccins disponibles et leur composition (d'après le RCP) 27
7 Profil de sécurité du vaccin antigrippal inactivé à dose standard 29
7.1 Introduction 29
7.2 Réactogénicité 29
7.3 Syncope 30
7.4 Syndrome de Guillain-Barré 30
7.5 Hypersensibilité et anaphylaxie 30
7.6 Grossesse 31
7.7 Convulsions fébriles 31
7.8 Risque cardiovasculaire 31
7.9 Contre-indications 32
7.10 Position des organismes de réglementation 32
8 Vaccins améliorés : à haute dose et avec adjuvant. 32
8.1 Introduction 32
8.2 Vaccins à haute dose 33
8.3 Vaccin adjuvanté 39
Efficacité comparative du vaccin antigrippal avec adjuvant par rapport au vaccin à haute dose chez les adultes âgés de 8,4 ans 44
8.5 Aperçu des recommandations des pays voisins concernant les vaccins à dose renforcée par rapport aux vaccins à dose standard 45
8.6 Vaccin antigrippal à base de cellules 48
8.7 Résultats immunologiques selon les plateformes 50
9 Données médico-économiques 51
9.1 Évaluations nationales des technologies de la santé 51
9.2 Pays-Bas (Gezondheidsraad 2024) 51
9.3 Royaume-Uni (JCVI / NICE) 52

Machine Translated by Google

9.4 Analyses coût-efficacité commanditées par l'industrie..... 52 10 Recommandations belges pour la saison 26/27..... 53 10.1 Groupes cibles présentant un risque accru de maladie grave ou de transmission ..... 53 10.2 Indications professionnelles hors soins de santé..... 53 10.3 Recommandations par groupe d'âge et profil de risque ..... 53 10.4 Recommandations par groupe d'âge et profil de risque ..... 55 11 Co-administration avec d'autres vaccins ..... 55 11.1 Contexte ..... 55 11.2 Synthèse des données probantes..... 56 11.3 Combinaisons vaccinales spécifiques..... 56 11.4 Recommandations..... 57 11.5 Calendrier vaccinal optimal ..... 57 12 RÉFÉRENCES..... 59 VI Annexe..... 76 VII COMPOSITION DU GROUPE DE TRAVAIL ..... 77 VIII Informations mises à jour 80

Machine Translated by Google

IV MÉTHODOLOGIE

Après analyse de la demande, le Conseil d'administration et les coprésidents du NITAG ont identifié les domaines d'expertise nécessaires. Un groupe de travail ad hoc a alors été constitué, réunissant des experts en médecine interne, maladies infectieuses, pédiatrie, gériatrie, vaccinologie, épidémiologie, médecine générale, microbiologie clinique, pharmacologie, pharmacovigilance et santé publique.
Les experts de ce groupe de travail ont fourni une déclaration d'intérêts générale et une déclaration ad hoc , et le Comité de déontologie a évalué le risque potentiel de conflits d'intérêts.
Trois réunions de travail ont été organisées pour l'élaboration de ces recommandations : (1) une réunion portant sur le périmètre du présent rapport consultatif ; (2) une réunion avec des modélisateurs épidémiologiques afin d'examiner la dynamique de transmission spécifique à la Belgique et les paramètres de rapport coût-efficacité ; (3) et une réunion plénière avec l'ensemble du groupe de travail pour intégrer les conclusions. Par ailleurs, une consultation de l'industrie pharmaceutique, sous forme d'auditions formelles auprès des fabricants de vaccins (AstraZeneca, CSL Seqirus, GSK, Viatris, Sanofi), a eu lieu le 19 décembre 2025.

Sciensano a fourni des données épidémiologiques spécifiques à la Belgique, notamment des données de surveillance, de couverture vaccinale et des statistiques d'hospitalisation. Le président du groupe de travail a compilé ces informations et rédigé une première version à destination des membres.
La synthèse des données probantes et la préparation des documents ont fait appel à des outils d'intelligence artificielle comme assistants de recherche, sous la supervision directe d'experts. Claude (Anthropic, versions 3.5 Sonnet et Opus 4.5) et Gemini 2.5 Pro (Google) ont été utilisés pour la vérification systématique de la littérature, le contrôle des références, l'extraction des données en texte intégral et la génération des ébauches de texte. Chaque paragraphe contenant des affirmations quantitatives a fait l'objet d'une vérification structurée à partir des sources primaires. Les articles en texte intégral ont été extraits et traités par les systèmes d'intelligence artificielle (IA) pour la vérification croisée des valeurs statistiques, des intervalles de confiance et des conclusions des études. Le logiciel de gestion bibliographique Mendeley (version 2.142.0) a été utilisé pour l'organisation de la bibliographie et la mise en forme des citations ; les jugements scientifiques finaux concernant la qualité des preuves, la force des recommandations et l'interprétation clinique sont restés exclusivement du ressort de l'expert humain.
Ce rapport consultatif se fonde sur une analyse de la littérature scientifique publiée dans des revues scientifiques et des rapports d'organisations nationales et internationales compétentes dans ce domaine (revus par des pairs), ainsi que sur l'avis d'experts.
Une fois approuvé par le groupe de travail et le NITAG, le rapport consultatif a finalement été validé par le Conseil d'administration.

Machine Translated by Google

Liste des abréviations utilisées

ACM	Mortalité toutes causes confondues
ADEM	Encéphalomyélite aiguë disséminée
AE	événement indésirable
AF	Fibrillation auriculaire
IA	Intelligence artificielle
aIIV	Vaccin antigrippal inactivé avec adjuvant
aIIV3	Vaccin antigrippal trivalent inactivé avec adjuvant
aIIV4	Vaccin antigrippal quadrivalent inactivé avec adjuvant
IIV4c	Vaccin antigrippal quadrivalent à base de cellules
ASCVD	Maladie cardiovasculaire athéroscléreuse
aVE	Efficacité absolue du vaccin
IMC	Indice de masse corporelle
cbIIV	Vaccin antigrippal inactivé à base de cellules
CDC	Centres de contrôle et de prévention des maladies
CI	Intervalle de confiance
ARNc	maladie rénale chronique
de l'IRC	acide ribonucléique complémentaire
CSMI	Conseil Supérieur des Maladies Infectieuses
CVD	Maladies cardiovasculaires
DTaP	Diphtérie, tétanos acellulaire, coqueluche
ebIIV	Vaccin antigrippal inactivé à base d'œufs
ECDC	Centre européen de prévention et de contrôle des maladies
EEE	Espace économique européen
EMA	Agence européenne des médicaments
UE	Union européenne
FDA	Administration des aliments et des médicaments
GBS	Syndrome de Guillain-Barré
GMT	Titre de la moyenne géométrique
Médecin généraliste	Généraliste
HA	Hémagglutinine
A	Haute Autorité de la Santé
personnel soignant	Travailleur de la santé
HD-IIV4	Vaccin antigrippal quadrivalent inactivé à haute dose
HD-IIV3	Vaccin antigrippal trivalent inactivé à haute dose
HF	Insuffisance cardiaque
HLA	Antigène leucocytaire humain
HTA	Évaluation des technologies de la santé
unité de soins intensifs	Unité de soins intensifs
IFN	Interféron
Ig	Immunoglobuline
IHD	cardiopathie ischémique
IIV	Vaccin antigrippal inactivé
IIV3	Vaccin antigrippal trivalent inactivé
IIV4	Vaccin antigrippal quadrivalent inactivé
ILI	Syndrome grippal
IRH	Hospitalisation liée à la grippe
IRME	consultations médicales liées à la grippe

Machine Translated by Google

TRI	Rapport des taux d'incidence
JCVI	Comité mixte sur la vaccination et l'immunisation
LAIV	Vaccin antigrippal vivant atténué
LCI	Grippe confirmée en laboratoire
LTCF	Établissement de soins de longue durée
MASSE	Événement cardiovasculaire indésirable majeur
MF59	Adjuvant MF59 (émulsion huile-dans-eau à base de squalène)
MI	Infarctus du myocarde
SE DÉPLACER	Surveillance de l'efficacité des vaccins
N / A	Neuraminidase
NHS	Service national de santé
NITAG	Groupe consultatif technique national sur la vaccination
NNT	Nombre de personnes à traiter
NP	Nucléoprotéine
NR	Non signalé
NS	Non significatif
PA-X	Protéine acide polymérase X
PB	Protéine basique de la polymérase
PCV	Vaccin pneumococcique conjugué
Vaccin	pneumococcique conjugué 20-valent PCV20
Vaccin	pneumococcique conjugué 21-valent PCV21
PRR	Récepteurs de reconnaissance de formes
Essai contrôlé randomisé	essai contrôlé randomisé
RIV	Vaccin recombinant contre la grippe
RR	Risque relatif
VRS	Virus respiratoire syncytial
Vaccin protéique RSVPreF3 OA contre le VRS (préfusion de protéines F) pour les personnes âgées	
RT-PCR (Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction) rVE	
	Efficacité relative des vaccins
RZV	Vaccin recombinant contre le zona
SAE	événement indésirable grave
SARI	Infection respiratoire aiguë sévère
SCR	taux de séroconversion
SD-IIV	Vaccin antigrippal inactivé à dose standard
SD-IIV3	Vaccin antigrippal trivalent inactivé à dose standard
SD-IIV4	Vaccin antigrippal quadrivalent inactivé à dose standard
SHC	Conseil supérieur de la santé
SPC	Résumé des caractéristiques du produit
STIKO	Commission d'impôts Ständige
NOUS	États-Unis
magnétoscope	Taux de couverture vaccinale
Système de notification des effets indésirables des vaccins (VAERS)	
VE	Efficacité du vaccin
VEBIS	Études sur l'efficacité, le fardeau et l'impact des vaccins
VSD	Lien vers les données sur la sécurité des vaccins
OMS	Organisation mondiale de la santé

Machine Translated by Google

V. ÉLABORATION ET ARGUMENTATION

1 Grippe

1.1 Caractéristiques et structure virales

1.1.1 Classification et structure virales

Les virus de la grippe appartiennent à la famille des Orthomyxoviridae, les types A, B et C étant responsables d'infections humaines [1]. Le virus de la grippe D, identifié en 2011, infecte principalement les bovins et les porcs. Des études sérologiques démontrent une exposition humaine, notamment chez les personnes en contact professionnel avec des bovins, bien qu'aucun cas de maladie humaine confirmée n'ait été rapporté [2]. Le génome des virus de la grippe A et B est constitué de huit segments d'ARN monocaténaire de polarité négative [1, 3-5]. Chaque segment contient des extrémités 5' et 3' partiellement complémentaires conservées, des régions non traduites spécifiques au segment et un ou plusieurs cadres de lecture ouverts [3]. Ces huit segments codent pour dix protéines majeures essentielles à la réplication virale : la protéine basique de la polymérase (PB)-2, -
Le génome contient les sous-unités de la polymérase (PA), l'hémagglutinine (HA), la nucléoprotéine (NP), la neuraminidase (NA), les protéines matricielles M1 et M2, la protéine non structurale NS1 et la protéine d'exportation nucléaire [3]. Il code également jusqu'à onze protéines accessoires non essentielles, dont PB1-F2 et la protéine acide de la polymérase X (PA-X) [3].

1.1.2 Enveloppe virale et glycoprotéines de surface

Chaque segment d'ARN est assemblé en un complexe ribonucléoprotéique viral (vRNP) où l'ARN viral s'associe à des nucléoprotéines oligomérisées aux interfaces inter-protomères, formant une structure hélicoïdale avec l'hétérotrimère polymérase (PB1, PB2, PA) liée aux extrémités 5′ et 3′ conservées [1,6]. La particule virale est enveloppée d'une membrane lipidique d'origine cellulaire contenant trois protéines membranaires intégrales : les glycoprotéines hémagglutinine et neuraminidase, et le canal ionique M2 [3].

1.1.3 Sous-types et lignées de virus

Dix-huit sous-types d'hémagglutinine (H1 à H18) et onze sous-types de neuraminidase (N1 à N11) ont été identifiés chez différentes espèces [7,8]. Les combinaisons de ces glycoprotéines définissent les sous-types du virus de la grippe A (H1N1, H3N2, H5N1, etc.). Les virus de la grippe A sont zoonotiques : les oiseaux aquatiques sauvages constituent des réservoirs naturels pour les sous-types H1 à H16 et N1 à N9, tandis que les sous-types H17, H18, N10 et N11 ont été identifiés exclusivement chez les chauves-souris [7,8]. Le porc joue un rôle épidémiologique particulier en tant que potentiel « réservoir de mélange » pour le réassortiment du virus de la grippe. L'épithélium respiratoire porcin exprime à la fois des récepteurs d'acide sialique liés en α2,3 (préférés par les virus aviaires) et des récepteurs liés en α2,6 (préférés par les virus humains), permettant ainsi la co-infection par des virus provenant de plusieurs espèces hôtes. Cette double expression de récepteurs facilite la génération de souches réassorties présentant de nouvelles configurations géniques et un potentiel pandémique, comme ce fut le cas pour le virus A(H1N1)pdm09 de 2009 [9]. Les virus de la grippe B circulent presque exclusivement chez l'humain et comprennent deux lignées phylogénétiquement distinctes : Victoria et Yamagata. Cependant, la lignée B/Yamagata n'a pas été détectée dans la circulation naturelle depuis mars 2020 et est considérée comme probablement éteinte [10–12]. Les souches humaines actuellement en circulation comprennent uniquement les virus A(H1N1)pdm09, A(H3N2) et la lignée B/Victoria [11,12].

1.1.4 Mécanisme de réplication virale

L'ARN polymérase hétérotrimérique ARN-dépendante catalyse la transcription et la réplication du génome viral dans le noyau des cellules infectées [1,13]. La transcription produit des ARNm viraux coiffés et polyadénylés par un mécanisme de capture de coiffe, au cours duquel la sous-unité PB2 se lie aux ARN coiffés de l'hôte et l'endonucléase PA les clive pour les utiliser comme

Machine Translated by Google

amorces [1,13]. La réplication se déroule via un intermédiaire d'ARN complémentaire (cRNA) de polarité positive pour générer des segments d'ARN viral progéniteurs [1,13].

1.1.5 Mécanismes de l'évolution virale

Dérive antigénique : L'accumulation continue de mutations ponctuelles dans les gènes HA et NA entraîne des modifications antigéniques progressives [14]. Cette évolution permet aux virus d'échapper à l'immunité collective préexistante, provoquant des épidémies saisonnières annuelles et nécessitant des mises à jour régulières des vaccins [14,15].
Réassortiment antigénique : La nature segmentée du génome de la grippe permet un réassortiment lorsque différents virus co-infectent une même cellule [14]. Des segments peuvent être échangés entre les virus, créant potentiellement de nouvelles souches virales à potentiel pandémique lorsque la population humaine est dépourvue d'immunité contre ces nouvelles combinaisons antigéniques [14,16]. Le réassortiment se produit exclusivement au sein des mêmes types de grippe ; aucun échange de segments entre les virus de la grippe A et B n'a été documenté malgré leur co-circulation chez l'humain. Des études expérimentales démontrent que cette barrière résulte de signaux d'encapsidation divergents plutôt que d'une incompatibilité des polymérases, car les polymérases des virus de la grippe A et B peuvent transcrire des segments hétérotypiques et les glycoprotéines du virus de la grippe B peuvent compléter fonctionnellement les virus de la grippe A. Le sauvetage artificiel de virus chimériques grippe A/B n'est possible que lorsque des signaux d'encapsidation du virus de la grippe A sont ajoutés à des segments du virus de la grippe B, confirmant que l'évolution des signaux d'encapsidation spécifiques au type maintient la frontière de spéciation [17,18].

Le facteur hôte ANP32A/B joue un rôle clé dans la réplication du génome viral, et la différence spécifique à l'espèce dans les protéines ANP32 restreint l'activité polymérase du virus de la grippe aviaire dans les cellules de mammifères [19,20], constituant l'une des principales barrières à la transmission inter-espèces.

1.2 Physiopathologie et transmission virale

1.2.1 Tropisme cellulaire et liaison aux récepteurs

Le virus de la grippe infecte les cellules épithéliales respiratoires des voies respiratoires supérieures et inférieures [21]. Pour les virus possédant des sites de clivage monobasiques de l'hémagglutinine, l'activation protéolytique se produit principalement dans l'épithélium respiratoire via la TMPRSS2 et des protéases apparentées de type trypsine, limitant ainsi l'infection productive aux voies aériennes [22]. Les cellules épithéliales respiratoires humaines expriment majoritairement des récepteurs d'acide sialique liés en α2,6, tandis que les récepteurs liés en α2,3 sont rares dans les voies respiratoires supérieures mais présents sur les pneumocytes alvéolaires de type II [23,24]. Les virus de la grippe aviaire se lient généralement aux acides sialiques liés en α2,3, tandis que les virus humains reconnaissent préférentiellement les récepteurs liés en α2,6 ; quelques modifications d'acides aminés dans l'hémagglutinine suffisent à modifier la spécificité du récepteur [25,26].

1.2.2 Mécanismes physiopathologiques

La gravité de la maladie est corrélée à l'étendue de l'atteinte des voies respiratoires inférieures, l'infection des cellules épithéliales alvéolaires compromettant directement les échanges gazeux et induisant un syndrome de détresse respiratoire aiguë [27]. Le principal mécanisme physiopathologique de la grippe résulte d'une inflammation pulmonaire causée par l'infection virale directe de l'épithélium respiratoire, associée à des réponses immunitaires mises en œuvre pour contrôler la propagation virale [27,28]. L'altération des échanges gazeux est due à l'obstruction des voies aériennes, à la perte de la structure alvéolaire, à la mort des cellules épithéliales et à la dégradation de la matrice extracellulaire [29]. Les cellules épithéliales infectées initient des réponses régulées impliquant des récepteurs de reconnaissance de motifs (PRR) et des médiateurs inflammatoires, notamment les interférons de type I/III (IFN), le facteur de nécrose tumorale, l'interleukine-6 et les chimiokines [30]. Les cas de grippe mortelle résultent généralement de réponses inflammatoires dérégulées qui exacerbent les lésions pulmonaires indépendamment de la réplication virale [31,32]. Les neutrophiles contribuent de manière significative à l'immunopathologie lors des grippes sévères. Quelques heures après l'infection, les neutrophiles peuvent représenter jusqu'à 50 % de la cellularité du lavage broncho-alvéolaire. Les protéases dérivées des neutrophiles, les espèces réactives de l'oxygène,

Machine Translated by Google

et les pièges extracellulaires de neutrophiles (NET) endommagent directement l'épithélium respiratoire et contribuent à l'obstruction des voies respiratoires, indépendamment de leur fonction antimicrobienne [33].

1.2.3 Réponse immunitaire et évasion immunitaire

Immunité par infection naturelle

Le virus de la grippe déclenche l'immunité innée via la détection de l'ARN viral par les récepteurs de reconnaissance de motifs (PRR), induisant la production d'interférons et de cytokines pro-inflammatoires. Le virus contrecarre ces défenses grâce à la protéine NS1, qui inhibe la signalisation de l'IFN et la maturation des ARNm de l'hôte, et à l'endonucléase PA-X, qui dégrade les transcrits de l'hôte tout en épargnant les ARNm viraux. Ensemble, NS1 et PA-X antagonisent les réponses immunitaires innées de l'hôte, permettant une réplication virale efficace avant la mobilisation de l'immunité adaptative [34].

L'élimination virale est assurée par des anticorps neutralisants et des lymphocytes T CD8+ cytotoxiques qui lysent les cellules infectées et sécrètent de l'IFN-γ [35]. L'infection naturelle induit une immunité plus large que la vaccination standard par inactivation, incluant la production d'immunoglobulines A (IgA) au niveau des muqueuses, d'anticorps anti-tige robustes et de lymphocytes B mémoires à réactivité croisée capables de reconnaître des variants antigéniquement modifiés [36,37]. Les anticorps ciblant le domaine conservé de la tige de l'hémagglutinine (HA) confèrent une protection hétérotypique via des fonctions effectrices médiées par le fragment Fc, notamment la cytotoxicité cellulaire dépendante des anticorps [38].

La réponse immunitaire adaptative suit une séquence temporelle définie. Les lymphocytes T cytotoxiques CD8+, capables de lyser les cellules infectées, se différencient entre le 7e et le 10e jour après l'infection. L'immunité humorale se développe en parallèle : les anticorps IgM apparaissent autour du 7e jour, suivis d'un changement de classe vers les anticorps IgG et IgA de haute affinité entre le 10e et le 14e jour. Après l'élimination virale, environ deux semaines plus tard, la plupart des cellules effectrices subissent l'apoptose, tandis que les lymphocytes T mémoire, les lymphocytes B mémoire et les plasmocytes à longue durée de vie persistent dans les tissus lymphoïdes, assurant une protection durable contre les souches homologues et antigéniquement similaires [39].
La grippe échappe à l'immunité préexistante par dérive antigénique (mutations ponctuelles au niveau des sites de liaison des anticorps) et par réassortiment (génération de nouvelles combinaisons HA/NA). La N-glycosylation à proximité des sites antigéniques assure une protection supplémentaire des épitopes [40].
L'empreinte immunitaire acquise lors de l'exposition à l'hémagglutinine (HA) durant l'enfance pourrait conférer une protection à vie contre les infections graves, l'immunité contre la grippe saisonnière A(H1N1) réduisant potentiellement la gravité de la maladie due au H5N1 grâce à des domaines de tige HA de groupe 1 communs [41]. Cette protection croisée implique des lymphocytes B mémoire reconnaissant des épitopes de tige conservés et des anticorps anti-neuraminidase N1 à réactivité croisée [42].

Immunité naturelle versus immunité induite par la vaccination

L'infection naturelle induit des réponses immunitaires qualitativement et quantitativement différentes de celles induites par la vaccination standard avec un vaccin inactivé. Elle provoque des réponses immunitaires durables et relativement étendues, caractérisées par une forte immunité muqueuse, notamment la présence d'IgA sécrétoires au niveau des surfaces respiratoires, qui constituent une première ligne de défense contre les expositions ultérieures [43].
L'infection peut générer des réponses anticorps anti-hémagglutinine (HA) plus fortes que la vaccination intramusculaire, probablement en raison d'une exposition prolongée à l'antigène pendant la réplication virale active et du contexte inflammatoire associé à l'infection, bien que les expositions cumulatives, quelle que soit la voie d'administration, contribuent à l'élargissement de la réponse immunitaire [44]. Des études utilisant des puces à protéines du virus de la grippe ont démontré que les adultes infectés par le virus A(H1N1) développent une réponse anamnestique étendue, stimulant la production d'anticorps contre plusieurs HA du groupe 1, tandis que les enfants répondent de manière plus spécifique à la souche infectante [36].

Le vaccin antigrippal inactivé standard administré par voie intramusculaire induit principalement des réponses systémiques de type IgG, avec une immunité muqueuse limitée (IgA) [45]. La réponse anticorps est majoritairement dirigée contre le domaine de tête HA immunodominant, avec une production minimale d'anticorps dirigés contre la tige. Les réponses anticorps induites par le vaccin présentent une hétérogénéité interindividuelle importante : plus de la moitié des personnes vaccinées ont présenté des réponses faibles (< 4 fois la valeur initiale).

Machine Translated by Google

Les répondeurs durables conservent des titres protecteurs pendant 12 mois [46]. Cependant, les vaccins permettent d'éviter la morbidité associée à l'infection.
Le vaccin antigrippal vivant atténué administré par voie intranasale imite plus fidèlement l'infection naturelle, induisant la production d'IgA muqueuses et des réponses cellulaires plus larges [47]. Les données d'efficacité ont montré une variation temporelle et spécifique à la souche : une méta-analyse en réseau réalisée entre 2003 et 2023 a révélé une efficacité globale comparable entre le vaccin antigrippal vivant atténué (LAIV) et le vaccin antigrippal inactivé (IIV) chez l'enfant (environ 50 %), bien que l'IIV ait été plus performant contre le virus A(H1N1)pdm09 entre 2010 et 2017, tandis que le LAIV a démontré une efficacité supérieure contre la grippe B après 2017 [48].

1.2.4 Voies de transmission

Les virus de la grippe se transmettent par aérosols, par grosses gouttelettes et par contact direct avec les sécrétions ; ces modes de transmission sont concomitants et non exclusifs [49,50]. La modélisation mathématique des données de transmission intrafamiliale indique que la transmission par aérosols représente environ la moitié des cas de transmission [51]. Les grosses gouttelettes se déposent à 1 ou 2 mètres de distance, tandis que les particules inférieures à 5 µm restent en suspension dans l'air pendant une période prolongée [49,50].
Chez les adultes immunocompétents, l'excrétion virale suit un schéma temporel prévisible : elle débute environ un jour après l'infection, atteint un pic entre le 2e et le 3e jour (au moment de l'apparition des symptômes) et devient généralement indétectable au 7e jour. La période d'incubation varie de 1 à 4 jours, la durée de la maladie étant en moyenne de 7 jours dans les cas non compliqués [52]. L'excrétion virale commence souvent dans les 24 heures précédant l'apparition des symptômes, bien que le moment précis et l'intensité varient d'un individu à l'autre [53].

La modélisation dose-réponse d'études de provocation chez l'humain a démontré que l'administration par aérosol entraîne une infectiosité environ 20 fois supérieure à celle de l'inoculation intranasale, les infections acquises par aérosol provoquant plus fréquemment un syndrome grippal typique avec fièvre et toux [51,54]. La liaison préférentielle aux récepteurs d'acide sialique liés en α2,6 dans les voies respiratoires supérieures demeure un déterminant clé de la transmissibilité par voie aérienne entre mammifères [55].
Des données expérimentales récentes ont démontré que les bactéries respiratoires commensales stabilisent les virus de la grippe dans les gouttelettes et les aérosols, la quantité de virus infectieux restant 10 à 100 fois supérieure après une heure en présence de bactéries [56]. Les enfants non immunisés et les personnes immunodéprimées excrétant le virus à des titres élevés pendant des périodes prolongées constituent des vecteurs particulièrement efficaces [55].

2 Présentation clinique

2.1 Présentation clinique de la grippe chez l'adulte : focus sur la population à haut risque et Complications

2.1.1 Caractéristiques cliniques et population à haut risque

La grippe saisonnière se caractérise généralement par une apparition brutale de fièvre, une toux sèche et des myalgies, bien que les manifestations cliniques varient considérablement selon les populations [57, 58]. Les adultes âgés de 65 ans et plus (définis comme « personnes âgées » dans le présent document), les personnes atteintes de maladies chroniques, notamment les maladies cardiovasculaires, le diabète, la bronchopneumopathie obstructive chronique (BPCO) et les patients immunodéprimés constituent des groupes à haut risque de forme grave et de complications [58, 59]. L'âge avancé, la présence de plusieurs affections chroniques et un retard dans la mise en place du traitement sont associés à une hospitalisation prolongée et à une évolution vers une insuffisance respiratoire [59-61]. Les personnes âgées et les patients immunodéprimés peuvent présenter des symptômes atypiques, avec des signes discrets tels que l'absence de fièvre ou de myalgies [57, 59, 62]. Chez ces populations, des symptômes généraux tels que l'anorexie, la sensation de malaise, la faiblesse et une altération de l'état mental peuvent prédominer sur les manifestations respiratoires classiques, retardant potentiellement le diagnostic et la prise en charge appropriée [59, 62].

Machine Translated by Google

2.1.2 Complications respiratoires

La pneumonie demeure la complication la plus fréquente et la plus grave de la grippe, son incidence variant considérablement selon l'âge : environ 0,5 % chez les adultes en bonne santé âgés de 18 à 64 ans, mais La prévalence augmente progressivement avec l'âge, atteignant 1,6 % chez les 65-74 ans, 5,3 % chez les 75-84 ans et dépassant 9 % chez les personnes de 85 ans et plus [63]. On distingue trois formes : la pneumonie bactérienne secondaire, la pneumonie mixte virale et bactérienne et la pneumonie grippale primaire.
La pneumonie bactérienne secondaire se développe généralement quelques jours après l'apparition de la grippe, les agents pathogènes les plus courants étant Streptococcus pneumoniae et Staphylococcus aureus , responsables d'environ 60 % des cas, suivis par Haemophilus influenzae.
[64]. La différenciation clinique reste importante : les patients atteints de pneumonie bactérienne secondaire ont souvent montré une amélioration initiale suivie d'une recrudescence de la fièvre et d'une toux productive, tandis que ceux atteints de pneumonie grippale primaire présentent une fièvre élevée persistante et une dyspnée trois à cinq jours après l'apparition des symptômes [65].

2.1.3 Complications cardiovasculaires

L'infection grippale entraîne une morbidité cardiovasculaire importante. Des études cas-témoins ont démontré que la grippe confirmée en laboratoire (GCL) multiplie par six environ le risque d'infarctus aigu du myocarde (IDM) au cours de la première semaine suivant l'infection [66]. Aux États-Unis (É.-U.)
Une étude de surveillance menée auprès de plus de 80 000 adultes hospitalisés pour une grippe a révélé que près de 12 % d'entre eux ont présenté des événements cardiovasculaires aigus, principalement une insuffisance cardiaque aiguë (6,2 %) et une cardiopathie ischémique aiguë (5,7 %) [67]. Des essais randomisés confirment désormais les effets cardioprotecteurs de la vaccination : l'étude Influenza-Associated Myocardial Infarction a démontré une réduction de 28 % des événements cardiovasculaires indésirables majeurs et de 41 % de la mortalité cardiovasculaire lorsque le vaccin antigrippal était administré précocement après un infarctus du myocarde [68]. Les complications moins fréquentes comprennent la myocardite, la péricardite et les arythmies, notamment la fibrillation auriculaire et les arythmies ventriculaires [69,70].

2.1.4 Morbidité et mortalité

À l'échelle mondiale, on estime à 36 millions le nombre annuel d'épisodes d'infections des voies respiratoires inférieures dues à la grippe, tous âges confondus (avant la pandémie), avec des variations importantes selon les saisons [71]. La mortalité mondiale est estimée entre 291 000 et 646 000 décès par an liés à des infections respiratoires dues à la grippe [72]. Le nombre limité de tests de dépistage de la grippe peut sous-estimer la gravité des cas, qu'ils soient bénins ou sévères. Dans le monde, les taux d'hospitalisation pour grippe sont les plus élevés chez les personnes âgées de 65 ans et plus. Dans les pays à revenu élevé, ces taux sont généralement les plus élevés chez les personnes âgées de 65 ans et plus, les enfants de moins de 5 ans et les personnes âgées de 50 à 64 ans. La mortalité est la plus élevée chez les personnes âgées de 65 ans et plus, ce groupe d'âge représentant environ deux tiers des décès [71]. En Belgique, le nombre d'hospitalisations est le plus élevé chez les personnes âgées de 65 ans et plus, mais pas le taux d'incidence, qui est le plus élevé chez les jeunes enfants. Au Danemark, le taux de mortalité annuel dû à la grippe chez les adultes de 65 ans et plus atteint 42,9 pour 100 000, avec un taux d'hospitalisation de 164,6 pour 100 000 [73]. Ces taux sont nettement inférieurs à ceux de la COVID-19 (mortalité : 88,5 ; hospitalisation : 398,7 pour 100 000 sur la période 2015-2024), mais diffèrent de ceux du virus respiratoire syncytial (VRS) selon un profil discordant : le VRS entraîne une mortalité plus faible (31,2 pour 100 000) mais un taux d'hospitalisation légèrement supérieur (177,4 pour 100 000) [73]. Le fardeau cumulatif comprend non seulement la mortalité directe, mais aussi les hospitalisations prolongées, les incapacités fonctionnelles chez 8 à 10 % des personnes âgées hospitalisées [74] et l'exacerbation des affections chroniques sous-jacentes, notamment un risque d'infarctus du myocarde multiplié par six dans la semaine suivant l'i

2.1.5 Diagnostic

Les tests moléculaires, notamment la réaction en chaîne par polymérase après transcription inverse (RT-PCR), restent la méthode diagnostique de choix compte tenu de leur sensibilité élevée (environ 91 %) et de leur spécificité (supérieure à 96 %) [75]. Le diagnostic clinique pendant la saison grippale peut suffire.

Machine Translated by Google

Chez les patients ambulatoires à faible risque pour lesquels un traitement antiviral n'est pas indiqué, un test moléculaire de confirmation est recommandé afin d'orienter les décisions thérapeutiques et les mesures de contrôle de l'infection [58].

2.2 Présentation clinique de la grippe chez l'enfant

Certains groupes d'enfants présentent un risque considérablement accru de développer une grippe grave ou compliquée. Parmi les groupes à haut risque figurent les nourrissons de moins de 6 mois (qui ne peuvent être vaccinés et nécessitent une protection par la vaccination maternelle et la mise en place d'un cocon protecteur), les enfants âgés de 6 mois à 2 ans et ceux atteints de maladies chroniques telles que l'asthme, les troubles neurologiques, les maladies cardiaques, l'immunodéficience et les troubles métaboliques [76]. Les enfants obèses (indice de masse corporelle [IMC] ≥ 140 % du 95e percentile) présentent un risque accru, une méta-analyse démontrant un risque d'hospitalisation presque deux fois plus élevé [77]. Malgré ces facteurs de risque, environ 50 à 65 % des jeunes enfants hospitalisés pour une grippe ne présentent aucune pathologie sous-jacente [76], et une proportion importante des décès d'enfants dus à la grippe surviennent chez des enfants auparavant en bonne santé [78].

2.2.1 Présentation clinique

La présentation classique de la grippe comprend une apparition brutale de fièvre, de céphalées, de myalgies, de malaise et de symptômes respiratoires tels que toux, maux de gorge et rhinite. Chez l'enfant, le tableau clinique varie selon l'âge et le stade de développement. La fièvre et la toux sont les symptômes prédominants dans tous les groupes d'âge pédiatriques, présents dans 77 à 95 % des cas confirmés en laboratoire [79, 80]. Les jeunes enfants de moins de 3 ans présentent une forte fièvre (dont 20 % avec une fièvre ≥ 40 °C), une toux et une rhinite, le tableau clinique étant souvent plus sévère dans ce groupe d'âge [79]. Des symptômes gastro-intestinaux tels que vomissements et diarrhée surviennent dans environ 16 à 23 % des cas pédiatriques [81]. Les céphalées et les myalgies sont principalement rapportées chez les enfants plus âgés capables de verbaliser ces symptômes [79].

2.2.2 Complications respiratoires

Comme chez l'adulte, la pneumonie est une complication majeure de la grippe, en particulier chez les patients à risque et les enfants de moins de 2 ans. Dans le cadre d'une surveillance populationnelle, 17 à 28 % des enfants hospitalisés pour une grippe développent une pneumonie, avec des taux variables selon la saison et la population étudiée [82, 83]. La pneumonie grippale est généralement bénigne, mais elle augmente le risque d'évolution clinique grave. L'aspect radiographique est variable. Dans une série finlandaise portant sur 134 enfants de moins de 4 ans atteints de pneumonie grippale, les infiltrats étaient interstitiels dans environ la moitié des cas et alvéolaires dans un quart ; cependant, la concordance inter-observateurs pour distinguer les infiltrats interstitiels des infiltrats alvéolaires est faible [84, 85].
Une surinfection bactérienne peut être particulièrement grave et rapidement mortelle. S. pneumoniae et S. aureus sont les agents pathogènes causatifs les plus courants, représentant ensemble environ 60 % des co-infections bactériennes ; S. pyogenes survient moins fréquemment mais est associé au syndrome de choc toxique [29].

La trachéobronchite nécrosante est apparue comme une complication grave de la grippe A associée à une co-infection par Staphylococcus aureus . Elle se caractérise par une nécrose muqueuse étendue et des exsudats hémorragiques purulents nécessitant une intervention bronchoscopique [86]. Parmi les autres complications respiratoires, on note les exacerbations d'asthme (survenant chez 22 % des enfants hospitalisés sur une période de 2 ans), l'insuffisance respiratoire (5 %) et le croup [82, 87].

2.2.3 Complications spécifiques à la pédiatrie

Des complications du système nerveux central surviennent chez environ 7 à 11 % des enfants hospitalisés pour grippe, notamment des convulsions fébriles (5 %), une encéphalopathie (1,7 %) et des convulsions non fébriles (1,2 %) [88]. Au cours de la saison 2024-2025, une encéphalopathie associée à la grippe a été identifiée dans 13 % des décès d'enfants dus à la grippe aux États-Unis.

Machine Translated by Google

Cette augmentation, supérieure aux niveaux attendus, reste indéterminée en raison de l'absence de surveillance dédiée [89]. Ces complications sont associées à une aggravation de la maladie, à une hospitalisation prolongée et à des taux de mortalité plus élevés [88]. En Europe, des manifestations neurologiques ont été observées chez 10,3 % des enfants hospitalisés entre 2018 et 2023, avec des épidémies d'encéphalopathie sévère signalées en Italie durant la saison 2023-2024 [90, 91].
La myosite aiguë, caractérisée par une sensibilité extrême des muscles du mollet et une élévation marquée du taux de créatine phosphokinase, est une complication rare mais reconnue, plus fréquemment observée lors d'infections par le virus de la grippe B [92]. Dans les cas graves, une rhabdomyolyse avec myoglobinurie et insuffisance rénale aiguë peut survenir, mais l'évolution est généralement favorable avec des soins de support [93].

2.2.4 Morbidité et mortalité

On estime à 109,5 millions le nombre annuel d'épisodes d'infections des voies respiratoires inférieures dues à la grippe chez les enfants de moins de 5 ans dans le monde, entraînant 870 000 hospitalisations, plus de 15 000 décès à l'hôpital et jusqu'à 35 000 décès [94]. Aux États-Unis, l'incidence annuelle de la grippe symptomatique est estimée à environ 9 % chez les enfants de 0 à 5 ans.
17 ans, avec des taux d'attaque plus élevés (12,7 %) documentés chez les enfants non vaccinés [95,96].
Entre 2010 et 2019, les taux d'incidence ajustés des hospitalisations liées à la grippe chez les enfants de 0 à 17 ans variaient de 10 à 375 pour 100 000 personnes par saison et étaient les plus élevés chez les nourrissons de moins de 6 mois [97]. Ces taux diminuaient avec l'âge. Le taux de mortalité hospitalière le plus élevé a été observé chez les enfants de moins de 6 mois (0,73 pour 100 000 personnes). Parmi les enfants hospitalisés, 20 % ont été admis en soins intensifs, 17 % présentaient une pneumonie, 5 % ont nécessité une ventilation mécanique et 0,5 % sont décédés pendant leur hospitalisation. La saison 2024-2025 a été classée comme étant de forte gravité pour tous les groupes d'âge aux États-Unis, une première depuis 2017-2018, avec un taux cumulé d'hospitalisations atteignant 127,1 pour 100 000, le plus élevé depuis 2010-2011 [76]. Aux États-Unis, le nombre de décès d'enfants liés à la grippe a atteint 279 au cours de la saison 2024-2025, soit le chiffre le plus élevé depuis le début de la surveillance de la mortalité infantile en 2004, comparativement au précédent record de 207 décès en 2023.

En 2024 [98], parmi les enfants décédés éligibles à la vaccination et dont le statut vaccinal était connu, 89 % n'étaient pas complètement vaccinés. Les facteurs associés à une mortalité accrue comprennent un âge inférieur à 2 ans (en particulier inférieur à 6 mois), des affections médicales sous-jacentes et une co-infection bactérienne [99].

3. Épidémiologie de la grippe à l'ère post-pandémique : Europe et Belgique Perspectives

3.1 Contexte européen

La pandémie de COVID-19 a profondément perturbé la circulation de la grippe en Europe. Au cours de la saison 2020-2021, la Région européenne de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) a constaté une réduction de 99,8 % des cas sentinelles de grippe (33/25 606 tests effectués ; 0,1 %, tableau 1) par rapport à une moyenne de positivité de 38,0 % sur six saisons [100]. Cette suppression, attribuable au port généralisé du masque, à la distanciation sociale et aux restrictions de déplacement, a quasiment éradiqué la transmission saisonnière. La souche B/Yamagata a totalement disparu après mars 2020, ce qui a conduit l'OMS à recommander l'exclusion des antigènes B/Yamagata des formulations vaccinales en septembre 2023 [101].

Tableau 1 : Caractéristiques de la saison grippale européenne, avant et après la pandémie [102–107]

Saison	Commencer Semaine	Durée (semaines >10%)	Culminer Positivité	Type/sous-type dominant de positivité moyenne	
2016-2017	46	19	48%	25,6%	A(H3N2)
2017-2018	48	18	58%	32,7%	B/Yamagata
2018-2019	49	19	47%	25,2%	A(H3N2)/A(H1N1)pdm09
2019-2020	47	19	≥50%	23,9%	A(H1N1)pdm09/B/Victoria co-circulation
2020-2021 —		0	0,1%	<1%	Absent

Machine Translated by Google

2021-2022	08 (2022) 25 25		31%	14,5%	A(H3N2)
2022-2023	45		42%	20,3%	A(H3N2)
2023-2024	49	15	39%	13,8%	A(H1N1)pdm09

La circulation de la grippe a repris en 2021-2022, avec des caractéristiques modifiées : un début plus tardif, une durée plus courte et une répartition par âge différente par rapport aux saisons pré-pandémiques [104]. La saison 2022-La saison 2023 a marqué un retour à des niveaux d'activité proches de ceux d'avant la pandémie, caractérisée par un début plus précoce et une dominance du virus A(H3N2), suivis d'une circulation des virus A(H1N1)pdm09 et B/ Victoria. La saison 2023-2024 a été plus courte (15 semaines au-dessus du seuil de 10 % contre 25 semaines en 2022). 2023), avec A(H1N1)pdm09 prédominant [105] (Tableau 1).
Entre 2023 et 2024, sept pays de l'Union européenne/Espace économique européen (UE/EEE) ont signalé 8 209 cas de grippe confirmés en laboratoire ayant nécessité une hospitalisation et 1 604 admissions en soins intensifs. (Tableau 2). Les groupes d'âge les plus touchés par l'admission en soins intensifs étaient les adultes de 65 à 79 ans (25 %), de 30 à 64 ans (25 %), de 80 ans et plus (17 %) et les enfants de 0 à 4 ans (16 %). Parmi les 505 décès survenus à l'hôpital, 71 % concernaient des personnes âgées de 60 ans et plus, et 73 % de ces décès étaient associés à la grippe A (non sous-typée) [102].

Tableau 2 : Hospitalisations et décès liés à la grippe par groupe d'âge, UE/EEE 2023-2024 [102]

Groupe d'âge	Cas en soins intensifs (%) (n=1604)	Cas hors soins intensifs (%) (n=6100)	Décès (%) (n=8214)
0-4 ans	16%	19%	1,4%
5-14 ans	12%	14%	0,9%
15-29 ans 5 % 30-64 ans 25 % 65-79 ans 25 % ≥80 ans 17		5%	0,8%
% Les pourcentages ne totalisent pas 100 % en raison de		20%	26%
l'arrondi.		22%	39%
		19%	32%

Abréviations : USI : Unité de soins intensifs

3.2 Surveillance belge

Le système de surveillance de la grippe en Belgique, coordonné par Sciensano, repose sur des réseaux sentinelles de médecins généralistes, de laboratoires, d'hôpitaux et d'établissements de soins, complétés par une surveillance des eaux usées à partir de janvier 2024 [108]. La saison 2020-2021 a été marquée par une quasi-absence de grippe, coïncidant avec la mise en place de mesures de lutte contre la pandémie de COVID-19, une tendance observée dans toute la Région européenne de l'OMS, avec une réduction de 99,8 % des cas détectés [100].
La grippe est revenue en 2021-2022 avec une épidémie tardive et courte (février-avril 2022) reflétant les observations européennes [109] (Tableau 3).

Tableau 3 : Modèles de circulation de la grippe et des virus respiratoires en Belgique, 2020-2025 [108,110,111]

Activité grippale saisonnière		Dates de début et de fin (épidémie de grippe)	Activité du VRS	SRAS-CoV-2 Activité	Autre Respiratoire Virus
2020-2021	Absent	–	poussée hors saison	Élevé (dominance alpha)	Nettement réduit
2021-2022	Retour de la circulation ; épidémie tardive et courte	7/03 – 17/04	De longueur irrégulière mais d'intensité faible	Circulation élevée continue (Delta, Omicron)	Retour progressif
2022-2023	Longue épidémie avec deux pics	12/12 – 26/03	cycle saisonnier normal	Vagues successives, diminution de l'intensité	PIV et ADV
2023-2024	Retour au calendrier d'avant la pandémie	11/12 – 25/02	Début précoce	Persistance de M. pneumoniae à faible niveau	vague
2024-2025	Au moment de la pandémie, mais intense et longue	9/12 – 9/03	Profil saisonnier normal ; incidence réduite chez les 0-6 mois	Activité faible	Modèles normaux pré-pandémiques

Abréviations : VRS : Virus respiratoire syncytial ; SARS-CoV-2 : Coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère

La saison 2024-2025 a été marquée par une épidémie de grippe prolongée (13 semaines) et intense (tableau 3). Les virus de type A ont prédominé, le type B apparaissant plus tard. La co-circulation du VRS et de la grippe chez les personnes âgées a engendré un fardeau considérable pour le système de santé, tandis que chez les plus jeunes…

Machine Translated by Google

Les nourrissons (0-5 mois) ont montré un impact réduit du VRS au cours de la première saison de disponibilité du Nirsevimab [110].
Les estimations issues des données de surveillance nationale recueillies par Sciensano sont présentées dans le tableau 4.

Tableau 4 : Charge de morbidité de la grippe en Belgique et impact sur les soins de santé

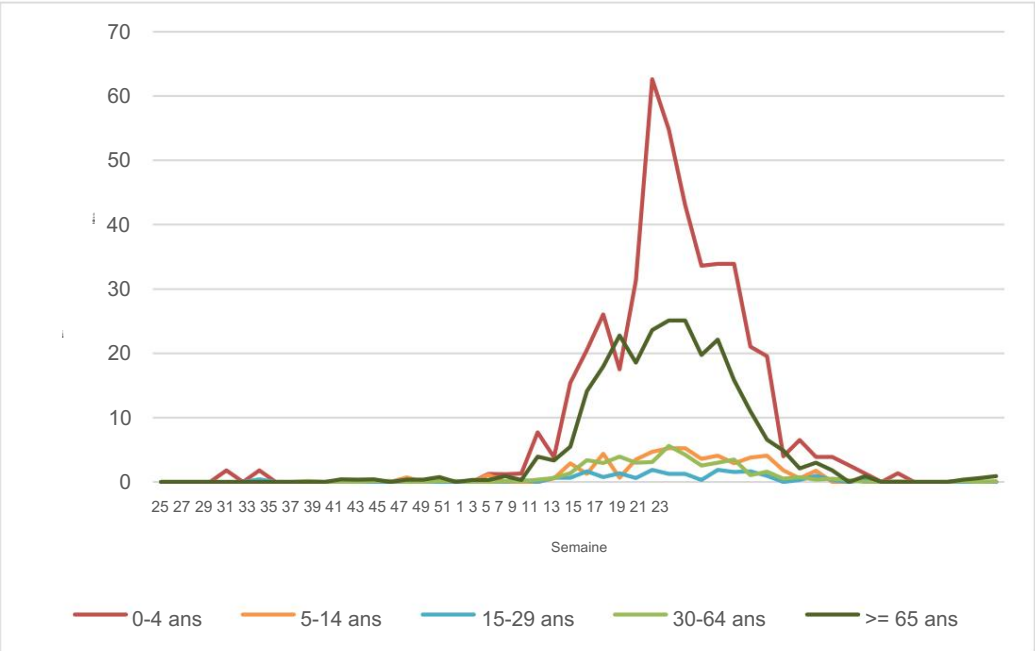
Paramètre	Estimation :	Détails
Consultations annuelles sur la grippe	300 000 (240 000 – 655 000), soit environ 3 % de la population	
Hospitalisations	10 000 (7 500-12 000) 17 %	Environ 0,1 % de la population ; 3 % des consultations pour la grippe
Hospitalisations compliquées*	12 %	Parmi les cas hospitalisés
admission aux soins intensifs	6 %	Parmi les cas hospitalisés
Mortalité à l'hôpital		Parmi les cas hospitalisés
Décès de plus de 65 ans	>80 %	Répartition des décès par âge
Durée médiane d'hospitalisation	5 jours	De 2 jours chez les 0-4 ans à 7 jours chez les 65 ans et plus

* Une hospitalisation est considérée comme compliquée lorsqu'elle implique un SDRA, une admission en soins intensifs, un traitement par ECMO, ventilation invasive, ou la mort.

La surveillance des infections respiratoires aiguës sévères (IRAS) en Belgique a démontré que l'incidence des hospitalisations est la plus élevée chez les enfants de 0 à 4 ans et les adultes de 65 ans et plus, bien que le nombre absolu d'hospitalisations reste le plus important chez les personnes âgées en raison de leur taille [109] (figures 1 et 2). Par exemple, au cours de la saison 2024-2025, l'incidence annuelle était de 456 pour 100 000 chez les enfants de 0 à 4 ans, contre 254 pour 100 000 chez les adultes de 65 ans et plus, ce qui correspond à un nombre total d'hospitalisations liées à la grippe de 2 634 chez les enfants de 0 à 4 ans contre 6 228 chez les adultes de 65 ans et plus.

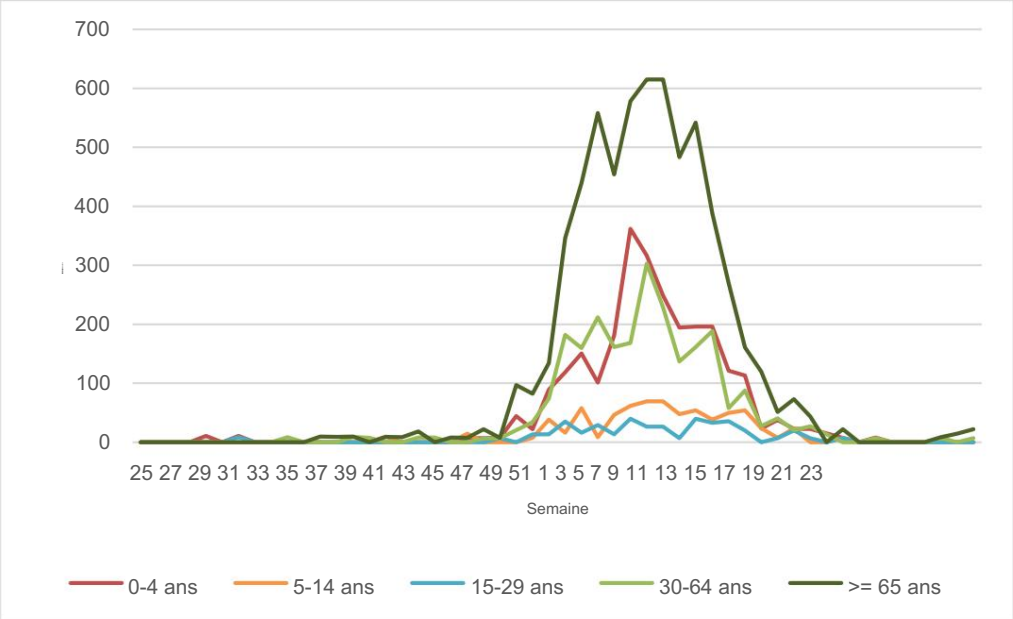
L'analyse des hospitalisations pour infection respiratoire aiguë sévère (IRAS) chez l'enfant (2011-2020) a révélé des complications dans 23,4 % des cas de grippe, principalement des pneumonies. Les enfants présentant des facteurs de risque sous-jacents (en particulier l'asthme) avaient un risque environ deux fois plus élevé (RR ajusté : 1,87 ; IC à 95 % : 1,46-2,30) [83]. Les données relatives aux IRAS chez l'adulte confirment que la prévalence des comorbidités chez les patients atteints de grippe augmente avec l'âge, 94,6 % des personnes âgées présentant au moins une comorbidité [112].

Figure 1 : Incidence hebdomadaire des hospitalisations pour grippe, par groupe d'âge, 2024-2025 (surveillance des infections respiratoires aiguës sévères)



Machine Translated by Google

Figure 2 : Nombre hebdomadaire estimé d'hospitalisations pour grippe, par groupe d'âge, 2024-2025 (surveillance des infections respiratoires aiguës sévères)



4. Efficacité du vaccin

4.1 Efficacité des vaccins européens

L'efficacité vaccinale (EV) contre la grippe en Europe varie considérablement d'une saison à l'autre, reflétant les schémas de circulation virale, la correspondance antigénique entre le vaccin et le virus, et les caractéristiques de la population (tableau 5). Elle se situe généralement entre 40 et 60 % pour la réduction des hospitalisations. Les données danoises pour la saison 2021-2022 indiquent une EV de 63 % chez les enfants vaccinés âgés de 2 à 6 ans, avec une efficacité moindre chez les groupes d'âge plus avancés [113]. Les estimations intermédiaires pour la saison 2022-2023, issues de six études européennes menées dans 16 pays, ont démontré une EV contre la grippe A allant de 27 % à 44 % selon les contextes, avec une EV spécifique au sous-type de 28 à 46 % contre A(H1N1)pdm09 et de 2 à 44 % contre A(H3N2), reflétant une correspondance antigénique variable [114]. L'EV contre la grippe B/Victoria a dépassé 50 % dans toutes les études, atteignant 87 à 95 % chez les enfants [114, 115]. Les données intermédiaires 2023-2024 des études VEBIS (Vaccine Effectiveness, Burden and Impact Studies) menées dans 10 pays européens ont montré une efficacité vaccinale (EV) de 53 % contre le virus A(H1N1)pdm09 et de 30 % contre le virus A(H3N2) en soins primaires, avec une EV de 44 % et 14 % respectivement en milieu hospitalier [116]. Les données intermédiaires les plus récentes (2024-2025) issues de huit études européennes couvrant 17 pays indiquent une EV contre la grippe A, tous âges confondus, de 32 à 53 % en soins primaires et de 33 à 56 % en milieu hospitalier, avec une prédominance du virus A(H1N1)pdm09 et une EV contre la grippe B restant élevée (≥ 58 %) dans tous les contextes [117]. La surveillance préliminaire de la saison 2025-2026 a montré que l'EV intermédiaire restait dans les fourchettes attendues : 72 à 75 % pour la réduction des consultations aux urgences et des hospitalisations chez les enfants et les adolescents, et 32 à 56 % pour la réduction des hospitalisations ch 39 % chez les adultes âgés de 18 à 64 ans [118]. Ces résultats appuient la poursuite de la vaccination malgré la dérive antigénique anticipée.

Tableau 5 : Efficacité du vaccin antigrippal européen par saison

Saison	Souche dominante	VE global Grippe A	Spécifique au sous-type VE	Référence clé du VE Influenza B	
2020-21	Circulation minimale	Non estimable	—	—	[104]
2021-22	A(H3N2)	25-63% (dépendant de l'âge)	Enfants de 2 à 6 ans : 63 % Adultes de 7 à 44 ans : 25 %	Données limitées	[113]
2022-23	A(H3N2) + B	27-44% (6 études, 16 pays)	A(H1N1)pdm09 : 28-46% A(H3N2) : 2-44 %	>50% Enfants : 87-95%	[114,115]
2023-24	A(H1N1)pdm09	PC : 30-53 % Hospitalisation : 14-44 %	A(H1N1)pdm09 : PC 53 % / Hôpital 44 %	Limité circulation	[116]

Machine Translated by Google

			A(H3N2) : PC 30 % / Hôpital 14 %		
2024-25	A(H1N1)pdm09	PC : 32-53 % Hospitalisation : 33-56 % (8 études, 17 pays)	A(H1N1)pdm09 : 32-56% A(H3N2) : données limitées	≥58%	[117]
2024-25 (≥65 ans)	Danemark	Norme IIV4 : 33 % Adjuvé : 48 %	Version améliorée vs version standard : +15 points de pourcentage	—	[119]

Abréviations : Hosp = hôpital ; IIV4 = vaccin antigrippal quadrivalent inactivé ; PC = soins primaires ; VE = efficacité vaccinale

4.2 Efficacité spécifique au sous-type et stratifiée par âge

L'efficacité vaccinale contre la grippe a démontré une hétérogénéité importante selon les sous-types viraux et les groupes d'âge. (Tableau 5). Les virus A(H3N2) présentent systématiquement une efficacité vaccinale (EV) inférieure à celle des virus A(H1N1)pdm09 et B, principalement en raison de mutations d'adaptation à l'œuf lors de la production du vaccin et d'une dérive antigénique rapide [117]. Au cours de la saison 2022-2023, l'EV contre le virus A(H3N2) a varié de 2 à 44 % dans les études européennes, tandis que l'EV contre le virus A(H1N1)pdm09 était plus élevée, de l'ordre de 28 à 46 % [114]. La saison 2023-
La saison 2024-2025 a montré une variation continue selon le sous-type, avec une efficacité vaccinale (EV) contre le virus A(H3N2) de 14 à 30 % selon le contexte [116]. Les données de 2024-2025 indiquent une EV globale contre la grippe A de 32 à 56 %, avec des signes d'efficacité moindre contre le virus A(H3N2) [117]. Le virus de la grippe B/Victoria a démontré une EV constamment élevée (≥ 58 % en 2024-2025, avec des estimations de 76 à 95 % lors des saisons précédentes), reflétant une plus grande stabilité antigénique [114, 120].
Les analyses stratifiées par âge révèlent une efficacité vaccinale (EV) plus élevée chez les enfants (49 à 95 % selon le sous-type) que chez les adultes plus âgés (de 0 à 45 %) [114]. Ce déclin lié à l'âge reflète l'immunosénescence, qui réduit à la fois la réponse immunitaire humorale et l'immunité à médiation cellulaire. Les données danoises de la saison 2024-2025, comparant des formulations vaccinales améliorées, ont démontré la pertinence clinique de ces résultats : le vaccin antigrippal inactivé quadrivalent (IIV4) à dose standard a montré une EV de 33 % chez les adultes de 65 ans et plus, tandis que l'IIV4 avec adjuvant a atteint 48 % [119]. L'analyse groupée FLUNITY-HD des essais randomisés a démontré une EV relative de 31,9 % pour l'IIV à haute dose contre les hospitalisations pour infection respiratoire aiguë (IRA) par rapport aux vaccins à dose standard [121]. Pour plus de détails, veuillez consulter la section 8.

4.3 Efficacité du vaccin spécifique à la Belgique

Sciensano réalise chaque année une estimation de l'efficacité vaccinale au moyen d'une étude cas-témoins avec test négatif, en utilisant les données de la surveillance des syndromes grippaux (SG) en soins primaires et de la surveillance des infections respiratoires aiguës sévères (IRAS) en milieu hospitalier. La méthodologie tient compte des principaux facteurs de confusion, notamment l'âge, le sexe, le mois de prélèvement, les affections médicales sous-jacentes et le type de programme de surveillance, fournissant ainsi des estimations robustes de l'efficacité vaccinale réelle au sein de la population belge. Les données historiques belges de la décennie 2009-2019 ont montré que 49,6 % (±8,5 %) des échantillons de SG testés étaient positifs à la grippe, avec une variation saisonnière significative reflétant l'intensité épidémique et les souches circulantes dominantes [Réf.]. La Belgique participe au réseau européen VEBIS et contribue aux études multicentriques, garantissant ainsi que les estimations spécifiques à la Belgique soient conformes aux normes méthodologiques européennes plus larges, tout en reflétant les spécificités épidémiologiques locales.

Les données de surveillance belges de 2014 à 2023 ont démontré le fardeau important que représente la grippe malgré une couverture vaccinale modérée, les données hospitalières minimales rapportant annuellement 2500–
On estime à 10 000 le nombre d'hospitalisations pour grippe chaque année en Belgique [122, 123]. Le nombre de cas de grippe en Belgique varie selon la saison, oscillant entre 280 000 et 470 000 infections confirmées en laboratoire, d'après les données de surveillance sentinelle [122]. Environ 0,1 à 1 cas sur 1 000 présente des complications nécessitant une hospitalisation, et plus de 90 % des décès liés à la grippe surviennent chez les personnes âgées de 65 ans et plus [122, 124].

Pour la saison 2024-2025, l'efficacité des vaccins antigrippaux saisonniers en Belgique a offert une protection faible à modérée, estimée à 44 % (IC à 95 % : -53, +79) pour la prévention.

Machine Translated by Google

des consultations chez le médecin généraliste et 17,4 % (IC à 95 % : -3,7, +34,2) pour la prévention de l'hospitalisation, tous groupes d'âge confondus [125].

4.4 Impact modélisé de la vaccination sur la charge d'hospitalisation

Au-delà de l'efficacité vaccinale individuelle, l'impact au niveau de la population dépend des taux de couverture et de la mise en œuvre. Le Centre européen de prévention et de contrôle des maladies (ECDC) a publié en novembre 2025 une analyse multimodèle quantifiant la réduction des hospitalisations attribuable aux programmes de vaccination contre la grippe et la COVID-19 dans l'UE/EEE au cours de la saison 2024/25 [126]. Cette analyse, coordonnée par le biais de la plateforme de modélisation de scénarios RespiCompass, a agrégé les projections de six modèles de transmission indépendants afin de générer des estimations d'ensemble selon des scénarios standardisés faisant varier les niveaux de couverture et les hypothèses de transmission.

Chez les adultes de 65 ans et plus, la vaccination antigrippale a permis d'éviter, selon les estimations, entre 26 % et 41 % des hospitalisations liées à la grippe (HLG, regroupant les cas de grippe, de pneumonie et d'affections respiratoires et cardiovasculaires) dans les pays de l'UE/EEE au cours de la saison épidémiologique 2024/25. Cette fourchette reflète les différences de couverture vaccinale et de transmissibilité virale [126]. Les modèles ont retenu une efficacité vaccinale de 40 % contre l'infection symptomatique et de 60 % contre l'hospitalisation, conformément aux estimations européennes actuelles.

L'impact spécifique à chaque pays variait considérablement en fonction de la couverture : les pays dépassant 68 % de couverture parmi les personnes âgées ont obtenu des réductions d'hospitalisation de 45 % à 67 %, tandis que ceux dont la couverture était inférieure à 32 % ont montré des réductions de seulement 12 % à 20 % [126].
La Belgique, avec une couverture vaccinale de 56 % chez les adultes de 65 ans et plus durant la saison de référence, a enregistré des réductions estimées des hospitalisations de 33 % à 52 % selon le scénario (tableau 6) [126]. Dans des hypothèses de couverture optimistes (15 % au-dessus du niveau de référence), les hospitalisations évitées ont atteint 46 % à 52 % ; dans des hypothèses pessimistes (15 % en dessous du niveau de référence), ce chiffre a diminué pour se situer entre 33 % et 38 %. Ces estimations placent la Belgique dans la catégorie des pays à impact modéré, nettement en dessous des pays à forte couverture, mais au-dessus des pays les moins performants.

L'analyse a révélé un écart de 48 à 70 points de pourcentage dans les hospitalisations évitées entre les pays les plus performants (Danemark, Portugal, Irlande avec une couverture supérieure à 75 %) et les moins performants (Slovaquie, Pologne, Bulgarie avec une couverture inférieure à 10 %) [126] (Tableau 6).
Cette hétérogénéité représente, selon l'ECDC, un « potentiel inexploité pour réduire la charge hospitalière dans l'UE/EEE grâce à des programmes établis ».

Tableau 6 : Réductions modélisées des hospitalisations pour grippe, adultes ≥ 65 ans, UE/EEE 2024/25 [126]

Pays	Couverture (%) 78	Scénario A (%) 71	Scénario B (%) 73	Scénario C (%) 58	Scénario D (%)
Danemark	76	74	69	64	51
Portugal	75	68	75	50	53
Irlande	56	52	46	38	44
Belgique	47	41	36	32	33
Moyenne UE/EEE	43	41	30	34	26
Allemagne	6	7	5	5	24
Slovaquie					4

Définitions des scénarios :

Scénario A : Couverture optimiste (+15 % par rapport à la valeur de référence), potentiel de transmission typique
Scénario B : Couverture optimiste (+15 % par rapport au niveau de référence), potentiel de transmission plus élevé (+10 %)
Scénario C : Couverture pessimiste (-15 % en dessous du niveau de référence), potentiel de transmission typique
Scénario D : Couverture pessimiste (-15 % en dessous du niveau de référence), potentiel de transmission plus élevé (+10 %)
Tous les scénarios reposent sur une efficacité vaccinale de 40 % contre l'infection symptomatique et de 60 % contre l'hospitalisation. Les valeurs représentent le pourcentage moyen d'hospitalisations évitées par rapport à des scénarios contrefactuels sans vaccination.

Remarque : Les données de couverture du tableau 6 proviennent des chiffres d'Eurostat pour la saison 2021/22, utilisés comme données de référence pour l'analyse de scénarios multimodèles de l'ECDC [126]. Elles diffèrent des données de l'enquête 2024/25 présentées dans le tableau 7 [127]. Des variations notables entre les périodes de référence concernent la Slovaquie (6 % → 18 %) et l'Allemagne (43 % → 38,2 %), reflétant la dynamique de couverture en cours dans les pays de l'UE/EEE. Pour la Belgique, qui ne communique pas de données de couverture aux enquêtes de l'ECDC, le taux de référence de 56 % utilisé dans la modélisation correspond probablement aux estimations historiques de la couverture flamande ; la couverture nationale actuelle est estimée entre 40 et 50 % en fonction des variations régionales. Une comparaison directe de la position relative de la Belgique dans les différents tableaux doit tenir compte de ces différences méthodologiques.

Machine Translated by Google

5 Couverture vaccinale

5.1 Couverture vaccinale en Europe

La couverture vaccinale contre la grippe dans l'UE/EEE reste nettement inférieure aux objectifs recommandés. Le taux médian de couverture vaccinale (TCV) pour les adultes de 65 ans et plus au cours de la saison 2024-2025 était de 47 %, ce qui représente une légère reprise par rapport aux 45,7 % enregistrés en 2023-2024 et un déclin constant par rapport au pic de 59 % atteint en 2020.
21e saison [128]. Ce déficit persistant est préoccupant, comme le souligne le Conseil de l'UE de 2009.
L'objectif d'une couverture vaccinale de 75 % pour les personnes âgées a été fixé [129]. Les données de la saison 2024-2025 révèlent une hétérogénéité importante entre les États membres, avec des taux de couverture allant de 5 % à 76 % ; seul le Danemark (76 %) a dépassé le seuil de 75 %, tandis que l'Irlande (74,7 %), le Portugal (70,5 %) et la Suède (68 %) s'en sont approchés sans toutefois l'atteindre (tableau 7) [128].
Les niveaux de couverture restent sous-optimaux dans la plupart des pays de l'UE sans progrès global depuis la saison grippale précédente, ce qui suggère que l'adoption accrue observée au cours de 2020-2021 reflétait des effets transitoires liés à la pandémie plutôt que des gains programmatiques durables [128].
La période post-pandémique a été marquée par une baisse de la couverture vaccinale au sein de plusieurs groupes cibles. Le taux de vaccination des professionnels de santé a diminué, passant d'une médiane de 52 % en 2020-2021 à 22,1 % en 2023-2024, avant de connaître une légère reprise à 32 % en 2024-2025 dans neuf pays ayant communiqué leurs données (fourchette : 13,5 % à 62,8 %) [128]. La couverture vaccinale des femmes enceintes demeure insuffisante, huit pays ayant rapporté des taux allant de moins de 2 % à 60,9 % en 2024-2025 (médiane : 22 %). [128]. Bien que les programmes de vaccination se soient considérablement développés (les 30 pays de l'UE/EEE ont désormais des recommandations pour les enfants et les adolescents en 2024-2025, contre seulement cinq pays en 2017-2018), la couverture vaccinale reste bien en deçà des objectifs pour les principaux groupes cibles [127, 128].
Cette situation montre que l'élargissement des recommandations politiques ne suffit pas sans stratégies concomitantes pour lever les obstacles à leur mise en œuvre et lutter contre l'hésitation vaccinale.

Tableau 7 : Couverture vaccinale contre la grippe chez les personnes âgées, pays sélectionnés

Couverture géographique	(%)	Seuil d'âge	Saison	Source des données		
Danemark	76,0	≥65 ans	2024/25	[128]		
Irlande	74,7	≥65 ans	2024/25	[128]		
Espagne	66,0	≥60 ans	2024/25	[128]		
Pays-Bas	55.2	≥65 ans	2023/24	[130]		
Médiane UE/EEE	47,0	≥65 ans	2024/25	[128]		
Allemagne	38.2	≥60 ans	2023/24	[131]		
Slovaquie	18.0	≥65 ans	2024/25	[128]		
Belgique (est. nat.)	40-50	—	Sciensano			

La Belgique ne communique pas ses données de vulgarisation pharmaceutique aux enquêtes de l'ECDC. Les estimations historiques (2015-2019) indiquent une couverture d'environ 60 % en Flandre ; la couverture nationale est estimée entre 40 et 50 % en fonction des variations régionales.
Le chiffre du Danemark exclut les résidents des établissements de soins de longue durée (85 % de couverture rapportés séparément).
Objectif du Conseil de l'UE : couverture de 75 % pour les adultes de 65 ans et plus.

En Belgique, la couverture vaccinale nationale estimée entre 40 et 50 % permet d'éviter environ 33 à 52 % des hospitalisations, ce qui laisse une marge d'amélioration considérable par la seule intensification de la vaccination. Chaque augmentation de 10 points de pourcentage de la couverture chez les personnes âgées correspond à environ 8 à 12 points de pourcentage d'hospitalisations supplémentaires évitées [126]. Pour la Belgique, atteindre l'objectif européen de 75 % à partir des niveaux actuels nécessiterait de vacciner 250 000 à 300 000 personnes âgées supplémentaires par an, mais pourrait éviter environ 2 000 à 4 000 hospitalisations supplémentaires par saison, selon les données historiques [122, 123].
L'analyse de l'ECDC recommande de privilégier l'optimisation de la couverture au sein des groupes cibles existants en tant qu'intervention à fort rendement avant d'étendre les recommandations à de nouvelles populations.

5.2 Couverture des populations à haut risque et des professionnels de la santé

Tous les pays de l'UE/EEE appliquent des recommandations spécifiques aux populations à haut risque. Des recommandations universelles existent pour les adultes atteints de maladies chroniques, notamment les maladies pulmonaires, cardiovasculaires, rénales, hépatiques et métaboliques, ainsi que les maladies hématologiques et…

Machine Translated by Google

Les affections neurologiques et l'immunosuppression sont des facteurs de risque. Les 30 pays de l'UE/EEE ont recommandé la vaccination des femmes enceintes pour la saison 2024/25 ; huit pays ont rapporté des taux de couverture vaccinale allant de 1 % à 60,9 %, avec une médiane de 22 % (contre 16 % en 2023/24) [128]. La vaccination des professionnels de santé est recommandée dans 29 États membres ; 23 pays proposent une vaccination universelle des professionnels de santé et six pays ciblent spécifiquement le personnel en contact étroit avec les patients ; neuf pays ont rapporté des taux de couverture vaccinale des professionnels de santé allant de 16,6 % à 62,8 %, avec une médiane de 32 % (contre 22,1 % en 2023/24) [128]. Malgré cette amélioration, la couverture reste bien inférieure à la médiane de 52 % observée en 2020/21, reflétant un déclin persistant après la pandémie au sein de ce groupe cible.

Les données relatives à la couverture vaccinale des patients atteints de maladies chroniques restent largement indisponibles dans la plupart des États membres, seuls deux pays ayant communiqué des données pour la campagne 2024/25.
saison.
Les 30 pays de l'UE/EEE ont désormais des recommandations pour la vaccination des enfants et des adolescents. Dix-neuf pays appliquent des recommandations basées sur l'âge et onze ciblent uniquement les groupes à risque pour la période 2024/25. Cela représente une augmentation substantielle par rapport aux 18 pays de 2023/24, aux 14 de 2020/21 et aux cinq seulement de 2017/18. La Grèce a étendu ses recommandations, passant d'une approche basée sur les risques à une approche basée sur l'âge (de 6 mois à 5 ans) en 2024/25, tandis que le Danemark est passé d'une vaccination universelle à une vaccination ciblée par groupes à risque [128]. Le vaccin antigrippal vivant atténué (LAIV) et le vaccin antigrippal trivalent inactivé (IIV3) sont tous deux recommandés, souvent simultanément, dans les États membres. Cependant, la couverture vaccinale chez les enfants reste insuffisante. Parmi les 13 pays ayant communiqué des données pour 2024/25, la couverture variait de 1 % à 48,1 %, l'Espagne (48,1 %), la Finlande (32,9 %) et l'Islande (22,2 %) affichant les taux les plus élevés. La couverture pédiatrique médiane était de 6,9 %, légèrement inférieure aux 7,2 % de 2023/24 [128].

5.3 Couverture vaccinale en Belgique

Les données historiques de Sciensano indiquent que la couverture vaccinale en Belgique a considérablement fluctué au fil du temps. Les données d'enquête de Sciensano ont montré que 45,2 % des participants ≥
Quinze personnes ont reçu au moins une vaccination contre la grippe au cours de leur vie. Au sein de la population à risque (définie comme les personnes de 65 ans et plus et celles présentant des comorbidités), la couverture vaccinale est restée stable entre 2001 et 2018. On observe une augmentation entre 2018 (56,8 %) et 2023-2024 (64,2 %).
[122].
Des données plus récentes indiquent que la Belgique a également connu la hausse post-pandémique caractéristique, suivie d'un déclin, observée dans toute l'Europe. La dernière enquête de santé Sciensano a montré qu'en 2023, la couverture vaccinale atteignait 50,6 % (60,0 % en Flandre, 41,8 % à Bruxelles et 36,8 % en Wallonie) au sein de la population à risque (définie comme les personnes de 65 ans et plus et celles présentant des comorbidités). Ce chiffre était supérieur à celui de toutes les enquêtes précédentes [127]. Des variations régionales existent en Belgique, la Flandre affichant de meilleurs résultats en matière de déclaration et des taux de couverture généralement plus élevés que la Wallonie et Bruxelles. La structure du système de santé belge, avec des campagnes de vaccination coordonnées par les mutualités/Ziekenfondsen (caisses d'assurance maladie) et les médecins généralistes, offre à la fois des opportunités de ciblage et des défis pour atteindre une couverture nationale uniforme. Les estimations actuelles indiquent que la Belgique se situe en dessous de la médiane européenne de 45,7 %, les taux de couverture chez les personnes âgées étant nettement inférieurs à l'objectif de 75 % ; seuls les adultes de 85 ans et plus en Flandre ont atteint ce seuil [127].

5.4 Couverture de la population belge à haut risque

Les données stratifiées par âge issues des bases de données administratives belges révèlent que les personnes âgées constituent les principaux bénéficiaires de la vaccination antigrippale. Selon la dernière enquête de santé Sciensano, au sein de la population à risque (définie comme les personnes de 65 ans et plus et celles présentant des comorbidités), la couverture vaccinale en Belgique augmente systématiquement avec l'âge : 4,0 % pour les 15-24 ans, 20,6 % pour les 25-34 ans, 13,6 % pour les 35-44 ans, 28,7 % pour les 45-54 ans, 38,0 % pour les 55-64 ans, 58,4 % pour les 65-74 ans et 71,7 % pour les 75 ans et plus. Il est à noter que seul le groupe des 85 ans et plus a atteint l'objectif de 75 % fixé par les recommandations du Conseil de l'UE de 2009 [129]. Les données pour la Flandre sont présentées dans le tableau 8.

Machine Translated by Google

Tableau 8 : Adultes ≥ 65 ans (Flandre 2019, intermutualistisch agentschap / Sciensano EPS)

Couverture par groupe d'âge (%) Notes	
65+ global 61.0	
65-69 ans : 46,9 ; 70-74 ans : 58,9	sous-groupe des adultes plus jeunes
75-79 ans 67,3	
80-84 ans 72,2	
85 ans et plus : 75,0 % ; avec	Seul groupe à atteindre l'objectif OMS/UE
comorbidités : 70-80 % ; pic de	Plus élevé que la moyenne des personnes âgées
COVID-19 en 2020 : > 70 %	augmentation temporaire

Machine Translated by Google

6 Vaccins disponibles et leur composition (d'après le RCP)

Tableau 9 Vaccins disponibles et leur composition

Vaccin	Dose standard, avec adjuvant ou dose élevée	Âge Indication	Composition*	Immunogénicité Points forts	Profil de sécurité	Points cliniques clés
Influvac	Dose standard, 15 µg, à base d'œuf	≥6 mois	A(H1N1), A(H3N2), B/Autriche (Victoria)	Adultes de 18 à 60 ans : GMT 442,4 pour A(H3N2) ; Adultes plus âgés : GMT plus faibles, notamment pour A(H1N1) et B	Réactions légères à modérées : douleur au point d'injection, fatigue, maux de tête, myalgies ; événements graves rares y compris l'anaphylaxie, GBS	
Vaxigrip	Dose standard, 15 µg, à base d'œuf	≥6 mois	A(H1N1), A(H3N2), B/Autriche (Victoria)	Adultes de 18 à 60 ans : A(H1N1) GMT 685 ; Enfants de 6 à 35 mois : A(H3N2) GMT 1021, B GMT 835	Réactions légères à modérées : douleur au point d'injection, céphalées, myalgies ; malaise ; rares événements graves, notamment anaphylaxie et syndrome de Guillain-Barré	
Alpharix	Dose standard, 15 µg, à base d'œuf	≥6 mois	A(H1N1), A(H3N2), B/Autriche (Victoria)	Adultes : A(H3N2) GMT 298,2 ; Enfants de 6 à 35 mois : A(H1N1) GMT 165,3	Réactions légères à modérées : douleur au point d'injection, fatigue, maux de tête ; myalgies ; rares événements graves y compris l'anaphylaxie, GBS	
Fluad	Adjuvanté (MF59C.1), dose standard, à base d'œufs	≥50 ans	Trivalent : 15 µg HA/ souche (H1N1, A(H3N2), B) ; à base d'œuf ; adjuvant MF59C.1	Rapports GMT vs sans adjuvant : A(H3N2) : 1,61, A(H1N1) : 1,40, B : 1,15 chez les personnes de 65 ans et plus ; réponse améliorée dans la population à risque	Réactions légères à modérées : douleur au point d'injection, fatigue, maux de tête ; myalgies ; les événements graves rares comprennent l'anaphylaxie. GBS	Recommandé pour les personnes âgées de 65 ans et plus ou présentant des comorbidités
Efluelda	Dose élevée (60 µg) HA/souche), à base d'œufs	≥60 ans	Trivalent : 60 µg HA/souche (H1N1, A(H3N2), B) ; à base d'œufs ; sans adjuvant	GMT chez les 60-64 ans : A(H1N1) : 471, A(H3N2) : 303, B : 497 ; valeurs supérieures à celles du groupe ≥ 65 ans ; séroconversion	Réactions légères à modérées : douleur au point d'injection, myalgies, céphalées ; malaise ; rares événements graves	Efficacité supérieure chez les personnes âgées de 65 ans et plus ou présentant des comorbidités

Machine Translated by Google

				taux (SCR) jusqu'à 89,4%	y compris l'anaphylaxie, GBS	
Flucelvax	Dose standard (15 µg) HA/souche) ; sans adjuvant ; à base de cellules	≥6 mois Trivalent :	A(H1N1)pdm09 (A/Wisconsin/67/2022-comme), A(H3N2) (A/District de Columbia/27/2023-comme), B/Autriche/1359417/2021 (Lignée Victoria) ; culture cellulaire MDCK ; sans œufs	Adultes ≥18 ans : A(H1N1) GMT 303, A(H3N2) GMT 372, B GMT 133-177 ; RCS 36 à 49 %. Enfants de 4 à 17 ans : A(H1N1) GMT 1090, A(H3N2) GMT 738, B GMT 155-185 ; RCS 47–73 %	Réactions légères à modérées : douleur au point d'injection, fatigue, céphalées, érythème, myalgies ; rares effets indésirables graves, notamment anaphylaxie et syndrome de Guillain-Barré	Alternative sans œufs pour les personnes allergiques aux œufs ; sans danger pendant la grossesse (quel que soit le trimestre) ; à privilégier lorsque l'allergie aux œufs exclut toute autre option.

*Remarque : sous réserve des recommandations de l'OMS (https://www.who.int/teams/global-influenza-programme/vaccines/who-recommendations)

Abréviations : HA : Hémagglutinine ; SGB : Syndrome de Guillain-Barré ; TGM : Titre moyen géométrique ; MDCK : Rein canin Madin-Darby ; SCR : Taux de séroconversion

Machine Translated by Google

7. Profil de sécurité du vaccin antigrippal inactivé à dose standard

7.1 Introduction

De nombreuses études cliniques et de pharmacovigilance ont démontré un profil de sécurité favorable pour les vaccins antigrippaux inactivés (VAI) [132]. Les autorités réglementaires européennes et autres surveillent en permanence la sécurité des vaccins antigrippaux afin de garantir la détection et la prise en charge précoce de tout risque potentiel. L'EMA (Agence européenne des médicaments) analyse en continu les nouvelles informations relatives à la sécurité de tous les vaccins disponibles en Europe, issues de nombreuses sources de données (EMA). Cela comprend :

- Signalements d'effets indésirables suspectés par les patients et les professionnels de santé
- Études post-autorisation
- Littérature médicale
- Études non cliniques
- Preuves issues du monde réel

La grande majorité des effets secondaires connus après la vaccination antigrippale sont bénins et passagers. Des effets secondaires graves peuvent survenir, mais ils sont très rares. La liste complète des effets secondaires connus se trouve dans la notice de chaque vaccin antigrippal, disponible dans toutes les langues.
https://medicinesdatabase.be/human-use/medicines

Signalement des événements indésirables

Les patients et les professionnels de santé sont encouragés à déclarer tout effet indésirable éventuel après la vaccination à l'autorité sanitaire chargée de la surveillance post-commercialisation.
Les signalements d'effets indésirables peuvent être effectués directement auprès de :
www.notifieruneffetindesirable.be ou www.eenbijwerkingmelden.be .

7.2 Réactogénicité

Les données des essais cliniques et la surveillance post-commercialisation établissent des profils de réactogénicité constants au sein des différentes populations. Les vaccins antigrippaux inactivés sont généralement bien tolérés dans les tranches d'âge indiquées, y compris chez les personnes âgées, les femmes enceintes et les personnes présentant des pathologies sous-jacentes.

Les effets indésirables les plus fréquemment observés avec les vaccins contre la grippe chez les adultes et les enfants sont (voir le résumé des caractéristiques du produit (RCP) pour des informations spécifiques au produit) :

- Réactions indésirables au point d'injection (tous âges) : douleur, gonflement, rougeur, érythème, induration, ecchymose (contusion).
- Symptômes généraux (tous âges) : fatigue, maux de tête, malaise, frissons, myalgies, arthralgies et fièvre.
- Symptômes spécifiques aux enfants (en particulier < 2 ans) : irritabilité/agitation, comportements anormaux pleurs, somnolence, diminution de l'appétit, vomissements.

Ces réactions sont généralement légères à modérées et se résolvent habituellement sans traitement [133].
Une méta-analyse comparant le vaccin antigrippal quadrivalent inactivé (IIV4) aux vaccins trivalents chez les enfants de 6 à 35 mois a révélé une légère augmentation des réactions au point d'injection avec l'IIV4 (RR 1,12 ; IC à 95 % : 1,01-1,25), mais aucune différence significative concernant les réactions systémiques sollicitées, les événements indésirables (EI) non sollicités ou les événements indésirables graves (EIG) [134]. Les personnes vaccinées plus âgées présentent souvent une réactogénicité plus faible que les adultes plus jeunes [133].

Machine Translated by Google

7.3 Syncope

Des réactions liées à l'anxiété (par exemple, syncope, hyperventilation, vertiges) peuvent survenir avant ou après la vaccination, notamment chez les adolescents. Elles peuvent s'accompagner de signes neurologiques tels que des troubles visuels transitoires, des paresthésies et des mouvements tonico-cloniques des membres pendant la phase de récupération. Il est important de mettre en place des procédures pour prévenir les blessures liées aux évanouissements, comme veiller à ce que le patient soit assis et surveillé après la vaccination.

7.4 Syndrome de Guillain-Barré

Le syndrome de Guillain-Barré (SGB) a été très rarement rapporté après une vaccination antigrippale. Plusieurs études menées sur plusieurs saisons grippales ont montré une incidence variable ; certaines ont démontré un risque attribuable à la vaccination de 1 à 2 cas de SGB par million de personnes vaccinées. Les données montrent également qu'une personne est plus susceptible de développer un SGB après avoir contracté la grippe qu'après avoir reçu un vaccin antigrippal [132].

Le vaccin contre la grippe porcine de 1976 a démontré un risque accru de syndrome de Guillain-Barré (SGB) d'environ 1 pour 100 000 vaccinations, une anomalie attribuée à la formulation spécifique de ce vaccin [135]. Les vaccins saisonniers actuels présentent un risque nettement inférieur. Une méta-analyse
Une étude a documenté une incidence cumulée du syndrome de Guillain-Barré (SGB) de 2,77 cas par million d'habitants (IC à 95 % : 2,47-3,07) dans les 6 semaines suivant la vaccination antigrippale [136]. Une autre méta-analyse portant sur 22 études a mis en évidence un effet cumulé de 1,15 (IC à 95 % : 0,97-1,35), n'indiquant pas d'augmentation du risque statistiquement significative [137]. De vastes études de cohortes européennes fournissent des données rassurantes : une étude nationale française (2010-2014) n'a révélé aucune association significative entre la vaccination antigrippale saisonnière et le SGB (IRR 1,02, IC à 95 % : 0,83-1,25) [138], tandis qu'une étude nationale danoise sur 15 ans (2002-2016) ont constaté que seulement 1,5 % des cas de GBS étaient associés à la vaccination contre la grippe [139].
Le risque de syndrome de Guillain-Barré (SGB) lié à une infection grippale est environ 17 fois supérieur au risque vaccinal ; les données canadiennes montrent 17 hospitalisations pour SGB par million de consultations pour grippe, contre 1 par million de vaccinations [140]. Le SGB demeure une précaution (et non une contre-indication) à la vaccination uniquement chez les personnes ayant des antécédents de SGB dans les 6 semaines suivant une vaccination antigrippale, si aucune autre cause du SGB n'a été identifiée.

7.5 Hypersensibilité et anaphylaxie

Les réactions d'hypersensibilité (telles que l'urticaire, le prurit ou une éruption cutanée) sont rares, et l'anaphylaxie n'a été rapportée que très rarement après la commercialisation. L'analyse du Vaccine Safety Datalink (VSD) a documenté un taux d'anaphylaxie de 1,35 pour un million de doses (IC à 95 % : 0,65–2,47) pour 7 millions de doses administrées de vaccin antigrippal trivalent inactivé, un taux comparable à celui observé pour l'ensemble des vaccins (1,31 pour un million) [141]. Contrairement aux hypothèses précédentes, la surveillance du Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS) (1990–2016) a révélé que 41 % des cas d'anaphylaxie après vaccination survenaient chez des personnes sans antécédent documenté d'hypersensibilité [142]. Une revue systématique et une méta-analyse européennes récentes ont confirmé que l'anaphylaxie après vaccination antigrippale demeure rare chez l'adulte [143].

À compter de la saison 2023-2024, les Centres pour le contrôle et la prévention des maladies (CDC) / Comité consultatif sur les pratiques d'immunisation ont supprimé les recommandations relatives aux mesures de sécurité supplémentaires pour la vaccination des personnes allergiques aux œufs, quelle que soit la gravité de la réaction [144]. Ce changement reflète l'accumulation de données probantes démontrant que les vaccins antigrippaux à faible teneur en ovalbumine (< 0,12 µg/mL, soit < 0,06 µg par dose de 0,5 mL) peuvent être administrés sans danger aux personnes allergiques aux œufs [145].

Le Conseil supérieur de la santé (SHC) recommande une approche stratifiée en fonction des risques, conforme aux directives britanniques actuelles [146] :

- La plupart des personnes allergiques aux œufs peuvent recevoir tout vaccin antigrippal adapté à leur âge, dans tout centre de vaccination où la prise en charge des réactions anaphylactiques est assurée. Les vaccins sans œufs doivent être envisagés lorsqu'ils sont facilement disponibles.

Machine Translated by Google

Les personnes ayant des antécédents d'anaphylaxie sévère aux œufs doivent recevoir un vaccin sans œufs. Si ce vaccin n'est pas disponible, la vaccination doit avoir lieu en milieu hospitalier avec évaluation par un spécialiste. Une anaphylaxie sévère est définie comme une réaction potentiellement mortelle, engageant le pronostic vital, entraînant une hospitalisation, une invalidité ou une incapacité persistante ou significative, ou nécessitant une intervention pour prévenir des dommages permanents (IGGI /Guide d'Infectiologie).

La surveillance post-vaccinale standard (15 minutes) et la capacité de gestion de l'anaphylaxie s'appliquent à tous les contextes de vaccination.

7.6 Grossesse

Concernant la grossesse, des revues systématiques confirment que la vaccination antigrippale inactivée à dose standard est sûre et n'est pas associée à des effets indésirables. Une revue systématique (2023) analysant des études ayant contrôlé le biais de temps immortel n'a révélé aucune association significative avec la prématurité (HRa 1,08, IC à 95 % : 0,89-1,30) [147]. Les méta-analyses de cette revue n'ont démontré aucun risque accru de mortinaissance, de petit poids pour l'âge gestationnel (RRa 0,99, IC à 95 % : 0,95-1,04) ou d'anomalies congénitales, bien que toutes les preuves aient été jugées de très faible certitude [147]. Une étude de cohorte américaine basée sur les données de remboursement de soins de santé et portant sur 117 626 grossesses (2009-2018) n'a révélé aucun risque accru de perte fœtale ; le risque de fausse couche était en fait inférieur de 39 % chez les femmes vaccinées (HRa 0,61, IC à 95 % : 0,50-1,04).
0,74) [148]. Le Comité consultatif national canadien de l'immunisation (2024) confirme ces résultats d'innocuité et recommande fortement que la vaccination antigrippale inactivée, quel que soit le trimestre de grossesse, ne soit pas associée à des effets indésirables sur la grossesse ou le nouveau-né [149]. Une synthèse des revues systématiques de l'Institut norvégien de santé publique (2021) a conclu que la vaccination antigrippale maternelle avec le vaccin H1N1pdm09, quel que soit le trimestre de grossesse, n'était pas associée à une naissance prématurée, à un petit poids pour l'âge gestationnel, à des malformations congénitales ou à des complications fœtales.
mort [150].

7.7 Convulsions fébriles

L'administration d'une dose standard de vaccin antigrippal à elle seule n'augmente pas indépendamment le risque de convulsions fébriles chez les jeunes enfants, les données de la VSD ne montrant aucune association significative (IRR 0,46 ; IC à 95 % : 0,21–1,02). [151]. La coadministration avec le vaccin pneumococcique conjugué (PCV) chez les enfants de 6 à 23 mois a augmenté le risque (IRR 3,50 ; IC à 95 % : 1,13–10,85), de même que la coadministration avec
Diphtérie, tétanos acellulaire et coqueluche (DTaP ; IRR 3,50 ; IC à 95 % : 1,52–8,07) [151]. Le risque absolu supplémentaire maximal estimé lié à l'administration concomitante des vaccins antigrippaux inactivés (VAI), pneumococciques conjugués (PCV) et DTaP atteint 30 convulsions fébriles pour 100 000 personnes vaccinées, comparativement à une administration à des dates différentes. L'analyse des bases de données de remboursement de soins de santé (2023–2024) confirme un risque minimal de convulsions fébriles associé à la vaccination antigrippale [152].

7.8 Risque cardiovasculaire

L'étude de pharmacovigilance de la FDA (Food and Drug Administration) menée durant la saison 2023-2024 a analysé 20,3 millions de bénéficiaires du programme Medicare âgés de 65 ans et plus, selon la méthodologie des séries de cas autocontrôlés [153]. Aucune augmentation statistiquement significative n'a été observée pour l'anaphylaxie, l'encéphalite/ADEM, le syndrome de Guillain-Barré, la myélite transverse ou l'accident vasculaire cérébral hémorragique. Un signal faible, mais statistiquement significatif, concernant les accidents vasculaires cérébraux non hémorragiques/accidents ischémiques transitoires est apparu au cours de la période 22-2024. Une période de risque de 42 jours est observée chez les personnes ayant reçu une vaccination à haute dose (IRR 1,07–1,10) et chez les bénéficiaires de Medicare Advantage recevant un vaccin (IRR 1,11) ; la FDA a conclu que les bénéfices établis l'emportent probablement sur ces risques [153]. Les données européennes présentent des résultats contrastés : le UK Clinical Practice Research Datalink montre une réduction de 28 % du risque d'événements cardiovasculaires aigus [15-].
28 jours après la vaccination [154].

Machine Translated by Google

7.9 Contre-indications

L'hypersensibilité à l'une des substances actives, aux excipients ou aux composants présents à l'état de traces, tels que l'ovalbumine, les protéines de poulet, le formaldéhyde ou les antibiotiques (par exemple, la gentamicine ou la néomycine), qui peuvent être présents en raison de l'utilisation d'œufs dans la production, constitue une contre-indication à la vaccination contre la grippe. Comme pour tous les vaccins injectables, une prise en charge médicale appropriée et une surveillance étroite doivent toujours être immédiatement disponibles en cas de réaction anaphylactique, même rare, après l'administration.

7.10 Position des organismes de réglementation

Le Vaccine Safety Datalink (VSD) effectue une surveillance hebdomadaire quasi temps réel, selon la méthode du test du rapport de probabilité séquentiel maximal, auprès d'environ 10 millions de membres. La surveillance de routine de la sécurité menée en 2023-2024 n'a pas mis en évidence de signaux de sécurité préoccupants, bien que certains signaux statistiques (par exemple, des cas d'AVC chez les personnes ayant reçu une forte dose) aient été interprétés au regard du profil bénéfice-risque favorable [153]. Les organismes de réglementation adoptent des positions constantes concernant la sécurité du vaccin contre la grippe. L'ECDC indique que les risques d'effets indésirables suite à la vaccination antigrippale sont beaucoup moins fréquents que les complications liées à la grippe elle-même, et que les bénéfices de la vaccination l'emportent largement sur les risques [155]. Les CDC affirment que des centaines de millions d'Américains ont été vaccinés contre la grippe en toute sécurité depuis plus de 50 ans, et que l'ensemble des données scientifiques confirme solidement leur innocuité [156].

Les vaccins antigrippaux inactivés sont fabriqués et utilisés depuis 1945 et leur profil de sécurité est bien documenté [132, 157, 158]. La position de l'OMS de 2022 confirme que ces vaccins restent les plus utilisés au monde [132]. Comme ils ne contiennent pas de composants viraux infectieux, ils ne peuvent pas provoquer la grippe.

Le tableau 10 présente les AE suite à la vaccination SD-IIV.

Tableau 10 : Événements indésirables survenant après une vaccination antigrippale inactivée à dose standard (voir les informations spécifiques au produit dans la notice)

Incidence de catégorie	AE		Qualité des preuves / Notes
Très élevée 20-25 %) (≥10 %) commun	Douleur au point d'injection		Élevée. Intensité modérée, disparaît en moins de 48 heures. [133]
Courant (1-10%)	Maux de tête	7-12 %	Élevée. Auto-limitée, 1 à 2 jours. [133,159]
fréquents (1-10%)	Myalgies	6-15 %	Élevé. Plus fréquent chez les enfants/personnes naïves. [133]
fréquentes (1-10%)	Fatigue/malaise	6-18 %	Élevée. Courte durée (1 à 2 jours). [133,159]
Fréquent (1-10 %)	Gonflement au point	4-8 %	Élevé. Interfère rarement avec les activités. [133]
d'injection : Fréquent (1 à 10 %)	Érythème au point d'injection	5-8 %	Élevée. Généralement, < 5 cm de diamètre. [133]
Peu fréquent (0,1-1 %) Fièvre (≥38 °C)		1-2 % adultes	Élevée. Plus élevée chez les enfants (jusqu'à 10 %). [133]
Très rare (<0,01%)	syndrome de Guillain-Barré	0-1 par million*	Élevé. MA : OR 1,15 (IC à 95 % : 0,97-1,35). [137]
Très rare (<0,01%)	Anaphylaxie	1,31-1,35 par million	Élevé. Données VSD : 1,35/million de doses IIV3. Critères de Brighton. [141]
Très rare (<0,01%)	Convulsions fébriles (enfants)	1,1-12,5 par 100 000**	Modéré. Dépend de l'âge ; plus élevé en cas de co-administration du vaccin PCV13. [160]

*Risque supplémentaire par rapport au risque de base (10 à 20 cas par million d'habitants et par an). Vaccin contre la grippe porcine de 1976 : environ 10 cas par million d'habitants ; les vaccins saisonniers suivants n'ont pas montré d'augmentation significative.

**Le risque varie selon l'âge : 12,5/100 000 à 16 mois contre 1,1/100 000 à 59 mois (IIV seul sans co-administration de PCV13).

Abréviations : IC : Intervalle de confiance ; MA : Méta-analyse ; OR : Odds ratio ; VSD : Vaccine Safety Datalink

8 Vaccins améliorés : à haute dose et avec adjuvant.

8.1 Introduction

L'immunosénescence réduit l'efficacité vaccinale contre la grippe chez les personnes âgées. Deux stratégies permettent de pallier cette limitation : le vaccin antigrippal inactivé à haute dose (HD-IIV, contenant 60 µg d'hémagglutinine par souche) quadruple la teneur en antigènes, tandis que le vaccin antigrippal inactivé avec adjuvant MF59 (aIIV) renforce la réponse immunitaire par la stimulation des cellules présentatrices d'antigènes via l'adjuvant.

Machine Translated by Google

Vaccin à haute dose. Deux essais contrôlés randomisés européens publiés en 2025 (DANFLU-2 au Danemark [161] et GALFLU en Espagne [162]), ainsi que leur méta-analyse prédéfinie FLUNITY-HD portant sur 466 320 participants [121], démontrent l'intérêt d'une utilisation préférentielle du vaccin antigrippal à haute dose (HD-IIV) chez les adultes de 65 ans et plus. La méta-analyse a démontré une efficacité vaccinale relative (EVR) de 8,8 % (IC à 95 % : 1,7–15,5) contre les hospitalisations pour grippe ou pneumonie, avec des bénéfices plus marqués pour les hospitalisations pour grippe confirmée en laboratoire (EVR relative : 31,9 %, IC à 95 % : 19,7–42,2) [115]. Des méta-analyses d'études observationnelles antérieures ont indiqué des améliorations de l'EVR relatives de 15 à 25 % [163].

Vaccin avec adjuvant. Les données probantes concernant le vaccin antigrippal inactivé par adjuvant (aIIV) proviennent principalement d'études observationnelles et de méta-analyses. Une analyse groupée de données observationnelles a démontré une efficacité vaccinale absolue de 51 % contre l'hospitalisation pour pneumonie/grippe chez les personnes âgées vivant à domicile, avec une efficacité vaccinale relative de 25 % par rapport aux vaccins à dose standard [164]. Le Royaume-Uni utilise le aIIV de préférence pour les adultes de 65 ans et plus depuis 2018, la faisabilité du programme étant confirmée avec des taux de couverture de 70 à 75 %. Les comparaisons directes entre le vaccin antigrippal inactivé à haute dose (HD-IIV) et le aIIV, y compris les analyses de données du programme Medicare américain et les méta-analyses en réseau [165], montrent une efficacité comparable avec des intervalles de confiance qui se chevauchent ; aucune tendance claire ne se dégage en faveur de l'une ou l'autre formulation.

8.2 Vaccins à haute dose

8.2.1 Résumé

Le vaccin antigrippal inactivé à haute dose (HD-IIV, contenant 60 µg d'hémagglutinine par souche contre 15 µg pour la dose standard) offre une protection supérieure contre l'infection héréditaire par le virus de la grippe (IRH) chez les adultes de 65 ans et plus. Deux vastes essais contrôlés randomisés pragmatiques européens (DANFLU-2 au Danemark et GALFLU en Espagne), avec une analyse groupée prédéfinie (FLUNITY-HD) incluant 466 320 participants, ainsi que des revues systématiques portant sur plus de 45 millions de personnes, constituent le fondement des recommandations privilégiées [121, 162, 163, 166].

L'analyse groupée des essais contrôlés randomisés a démontré une efficacité vaccinale relative (EVR) de 31,9 % (IC à 95 % : 19,7–42,2) contre les hospitalisations pour insuffisance respiratoire aiguë et de 6,3 % (IC à 95 % : 2,5–10,0) contre les hospitalisations pour affections cardiorespiratoires [121]. Les méta-analyses observationnelles font état d'une efficacité vaccinale relative (EVR) plus élevée pour les affections cardiorespiratoires, de 17,9 % (IC à 95 % : 15,0–20,8), reflétant probablement des facteurs de confusion résiduels [163]. Les données méta-analytiques confirment une protection constante dans toutes les tranches d'âge, y compris chez les personnes de 85 ans et plus, avec des bénéfices observés indépendamment de la souche circulante ou de la correspondance antigénique [163, 167].

8.2.2 Preuves issues d'essais contrôlés randomisés

Essai pivot de la FDA : [168]

DiazGranados et ses collègues ont mené un essai contrôlé randomisé multicentrique en double aveugle auprès de 31 989 adultes âgés de 65 ans et plus, répartis aléatoirement entre le vaccin antigrippal trivalent inactivé à haute dose (HD-IIV3) et le vaccin antigrippal trivalent inactivé à dose standard (SD-IIV3), sur deux saisons (2011-2013). La FDA a approuvé le vaccin à haute dose sur la base de cet essai, celui-ci ayant atteint le seuil de supériorité prédéfini. Le critère d'évaluation principal, à savoir la survenue d'une infection grippale avec syndrome pseudo-grippal, a montré une efficacité vaccinale relative (EVR) de 24,2 % (IC à 95 % : 9,7-36,5). L'incidence des événements indésirables graves (EIG) était plus faible dans le groupe ayant reçu la dose élevée que dans le groupe ayant reçu la dose standard (8,3 % contre 9,0 % ; risque relatif [RR] : 0,92 ; IC à 95 % : 0,85-0,99).

Analyse secondaire : [169]

Une analyse post-hoc a examiné les événements indésirables graves (EIG) potentiellement liés à la grippe dans l'étude pivotale. Le vaccin antigrippal trivalent à haute dose (HD-IIV3) a réduit les EIG potentiellement liés à la grippe de 17,7 % (IC à 95 % : 6,6–27,4) et les pneumonies graves de 39,8 % (IC à 95 % : 19,3–55,1) par rapport au vaccin antigrippal trivalent à dose standard (SD-IIV3). La réduction des hospitalisations toutes causes confondues a atteint une significativité limite de 6,9 % (IC à 95 % : 0,5–12,8).

Machine Translated by Google

Essai DANFLU-2 [166]

Essai pragmatique, ouvert et randomisé individuellement sur trois saisons grippales (2022–2025). 332 438 adultes vivant dans la communauté âgés de 65 ans et plus ont été randomisés selon un ratio 1:1 pour recevoir soit le vaccin antigrippal inactivé quadrivalent à haute dose (HD-IIV4 ; Efluelda, 60 µg HA/souche), soit le vaccin antigrippal inactivé quadrivalent à dose standard (SD-IIV4, VaxigripTetra, 15 µg HA/souche).

Âge moyen : 73,7 ± 5,8 ans ; 48,6 % de femmes. Le suivi s'est étendu de 14 jours après la vaccination jusqu'au 31 mai de chaque année. Critère d'évaluation principal (hospitalisation pour grippe ou pneumonie) : VE relative de 5,9 % (IC à 95,2 % : −2,1 à 13,4 ; p = 0,14). Ce résultat non significatif était en contradiction avec la VE relative de 35,9 % observée pour l'hospitalisation pour infection respiratoire aiguë. Les VE relatives pour les critères d'évaluation secondaires sont présentées dans le tableau 11.

Tableau 11. Critères d'évaluation secondaires de l'étude DANFLU-2

Critères	rVE (IC à 95,2 %)
d'évaluation : hospitalisation pour	43,6 % (27,5–56,3)
grippe, hospitalisation pour pneumonie,	0,5 % (−8,6 à 8,8)
hospitalisation pour cause cardiorespiratoire,	5,7 % (1,4–9,9)
hospitalisation toutes causes	2,1 % (−0,1 à 4,3)
confondues, ACM	−2,5 % (−11,6 à 5,9)

Remarque : les intervalles de confiance sont de 95,2 % en raison des dépenses liées à l'alpha.

Abréviations : ACM : mortalité toutes causes confondues ; rVE : efficacité vaccinale relative

Essai GALFLU [162]

Essai pragmatique, randomisé individuellement et basé sur un registre, mené sur deux saisons grippales (2023-2025) en Galice, Espagne. 103 169 adultes vivant à domicile, âgés de 65 à 79 ans (âge moyen : 72,3 ± 4,3 ans), ont été inclus. L'exclusion des personnes âgées de 80 ans et plus et des résidents d'EHPAD a permis de sélectionner une population présentant une charge de comorbidités plus faible que celle de l'étude DANFLU-2 (maladies cardiovasculaires chroniques : 12,5 % contre 27,5 %). Le critère d'évaluation principal, à savoir l'hospitalisation pour grippe ou pneumonie, a montré une efficacité vaccinale relative (EVR) de 23,7 % (IC à 95 % : 6,6-37,7) et de 31,8 % (IC à 95 % : 5,0-51,3) par rapport à l'hospitalisation pour grippe seule. L'analyse en intention de traiter a montré des rVE de 8,4 % (IC à 95 % 0,1–16,1) pour l'hospitalisation cardiorespiratoire et de 2,5 % (IC à 95 % −1,7 à 6,5) pour l'hospitalisation toutes causes confondues.

Analyse groupée FLUNITY-HD [121]

Analyse groupée prédéfinie au niveau individuel des études DANFLU-2 et GALFLU : 466 320 participants (233 311 HD-IIV ; 233 009 SD-IIV). Âge moyen : 73,3 ans ; 48 % de femmes ; 48,9 % présentaient au moins une affection chronique. Les données sont présentées dans le tableau 12.

Tableau 12. Résultats de l'analyse groupée FLUNITY-HD

Point de terminaison	EVr (IC à 95 %)	Valeur p
Hospitalisation pour grippe/pneumonie (primaire)	8,8 % (1,7 à 15,5)	0,008
Hospitalisation LCI	31,9 % (19,7 à 42,2)	<0,0001
hospitalisation pour grippe selon la CIM-10	39,6 % (26,4 à 50,5) 2,3	<0,0001
hospitalisation pour pneumonie	% (−6,0 à 10,0) 6,3 %	NS
hospitalisation cardiorespiratoire	(2,5 à 10,0) 2,2 %	0,0006
Hospitalisation toutes causes confondues	(0,3 à 4,1) 1,2 %	0,012
ACM	(−6,3 à 8.3)	NS

Abréviations : ACM : mortalité toutes causes confondues ; LCI : grippe confirmée en laboratoire

Explication de l'hétérogénéité entre DANFLU-2 et GALFLU

La divergence des résultats concernant le critère d'évaluation principal (DANFLU-2 : rVE 5,9 % NS ; GALFLU : rVE 23,7 % significatif) pourrait refléter la composition des critères d'évaluation et les différences entre les populations. Dans l'étude DANFLU-2, les hospitalisations pour pneumonie étaient significativement plus fréquentes que celles pour grippe. (0,63 % contre 0,11 % dans le groupe ayant reçu la dose standard), ce qui pourrait diluer l'effet spécifique contre la grippe. Dans l'étude GALFLU, les incidences étaient plus comparables (0,21 % contre 0,14 %). De plus, l'étude GALFLU excluait les personnes âgées de 80 ans et plus ainsi que les résidents d'EHPAD. Enfin, une variation saisonnière a été observée : une activité grippale basale plus élevée en Galice a accru le risque d'événements évitables par la vaccination.

Machine Translated by Google

8.2.3 Revues systématiques et méta-analyses

Tableau 13. Revues systématiques et méta-analyses de HD-IIV vs SD-IIV [163,167,170]

Caractéristiques	Lee et al. (2021)	Lee et al. (2023)	Skaarup et al. (2024)
Conception de l'étude	SR/MA	SR/MA (mise à jour)	MA des ECR seulement
Sources de données	Essais contrôlés randomisés (ECR) + ECR observationnels + ECR	observationnels exclusivement	
Analyse des saisons	10 (2009/10–2018/19)	12 (2009/10–2021/22)	Variable selon l'essai
Population	>34 millions (>22 millions HD-IIV)	>45 millions	105 685
Résultats : rVE % (IC à 95 %)			
Hospitalisation pour	15,9 (4,1–26,3)	14,3 (4,2–23,3)	NR
syndrome grippal, hospitalisation	11,7 (7,0–16,1)	11,2 (7,4–14,8)	NR
pour grippe, hospitalisation pour	27,3 (15,3–37,6)	13,4	27,8 (12,5–40,5) 14,4	NR
pneumonie, hospitalisation pour pneumonie/	(7,3–19,2)	(6,8–20,6) 14,7	23,5 (12,3–33,2)
grippe, hospitalisation pour affections	NR	(8,5–20,4) 12,8	NR
respiratoires, hospitalisation pour	NR	(10,2–15,3) 16,7	NR
affections cardiovasculaires, hospitalisation	17,9 (15,0–20,8)	8,4	(13,8–19,5) 8,2 (5,5–	NR
pour affections cardiorespiratoires,	(5,7–11,0)	39,9	10,8)	7,3 (4,5–10,0)
hospitalisation toutes causes confondues,	(18,6–55,6)	27,7	NR	NR
mortalité liée à la pneumonie/grippe,	(13,2–32,0)*	2,5 (−5,2	NR	NR
	à 9,5) NS		NR	1,6 (−2,0 à 5,0) NS
mortalité cardiorespiratoire, ACM, sous-groupe d'âge, rVE : hospitalisation pour grippe			
65–74 ans	≥75	NR	8,7 (1,5–15,2)	NR
ans	≥85 ans	NR	12,2 (7,3–16,9)	NR
*Le résumé		NR	16,0 (9,8–21,8)	NR

de Lee 2021 indique un intervalle de confiance à 95 % pour la mortalité cardiorespiratoire de 13,2–32,0 %, ce qui semble être une erreur typographique (devrait probablement être de 13,2–40,0 % sur la base d'une estimation ponctuelle de 27,7 %).
Abréviations : ACM : mortalité toutes causes confondues ; HD-IIV : vaccin antigrippal inactivé à haute dose ; MA : méta-analyse ; NR : non rapporté ; NS : non significatif ; RCT : essai contrôlé randomisé ; rVE : efficacité vaccinale relative ; SD-IIV : vaccin antigrippal inactivé à dose standard

Trois revues systématiques apportent des preuves complémentaires de la supériorité du vaccin antigrippal inactivé à haute dose (HD-IIV) par rapport au vaccin antigrippal inactivé à dose standard (SD-IIV) chez les personnes âgées. Lee et al. (2021) [163] ont analysé dix saisons grippales consécutives portant sur plus de 34 millions de personnes, démontrant des bénéfices constants indépendamment de la souche circulante (A(H3N2) ou A(H1N1)) ou de la correspondance antigénique. Lee et al. (2023) [167] ont étendu l'analyse jusqu'en 2021-2022, incluant plus de 45 millions de personnes, et ont ajouté des estimations stratifiées par âge montrant une augmentation de l'efficacité vaccinale relative (EVR) avec l'âge (de 8,7 % chez les 65-74 ans à 16,0 % chez les 85 ans et plus, contre les hospitalisations liées à la grippe). Skaarup et al. (2024) [170] ont limité l'analyse à cinq ECR (n=105 685), fournissant des preuves causales de meilleure qualité : le HD-IIV a réduit l'hospitalisation pour pneumonie/grippe de 23,5 % et l'hospitalisation toutes causes confondues de 7,3 %, bien qu'aucune réduction significative de la mortalité n'ait été observée.

8.2.4 Preuves observationnelles

Études menées auprès du programme Medicare aux États-Unis : La collaboration entre la FDA et Medicare a réalisé des analyses de cohortes rétrospectives successives. L'analyse initiale, portant sur une seule saison (2012-2013) et incluant plus de 2,5 millions de bénéficiaires de pharmacies communautaires, a démontré une efficacité vaccinale relative (EVR) de 22,6 % (IC à 95 % : 15,7-29,0) pour les consultations médicales liées à la grippe et de 20,6 % (IC à 95 % : 14,9-24,8) pour les infections respiratoires aiguës [171]. Une analyse ultérieure, portant sur six saisons (2012-2018) et incluant plus de 19 millions de bénéficiaires, a démontré que l'EVR augmente avec l'âge, avec une supériorité constante du vaccin antigrippal à haute dose (HD-IIV) chez les personnes âgées de 85 ans et plus, et ce, pour toutes les saisons [172].

Les études de la Veterans Health Administration (VHA) menées par Young-Xu et al. ont donné lieu à des analyses complémentaires. Une cohorte rétrospective sur une seule saison (2015-2016), utilisant une méthode de différence-en-différence, a démontré une efficacité relative (ER) de 25 % (IC à 95 % : 2-43) contre les hospitalisations pour grippe/pneumonie [173,174]. Une analyse par variables instrumentales sur 5 saisons (environ 1,7 million de vétérans, 2010-2015), prenant en compte les facteurs de confusion non mesurés, a montré une ER de 10 % (IC à 95 % : 8-12) pour les hospitalisations toutes causes confondues, de 18 % (IC à 95 % : 15-21) pour les hospitalisations cardiorespiratoires et de 14 % (IC à 95 % : 6-10) pour les hospitalisations cardiorespiratoires. 22) pour l'hospitalisation pour grippe/pneumonie [174].

Machine Translated by Google

Données observationnelles européennes : études italiennes sur les tests négatifs en Ligurie (2022/2023-

Les campagnes de vaccination de 2024/2025 comblent un manque de données concernant les résultats confirmés en laboratoire au sein de la population européenne. Chez les adultes de 80 ans et plus, pour lesquels le vaccin antigrippal à haute dose (HD-IIV) était recommandé en priorité, l'efficacité vaccinale relative (EVR) a atteint 54 % (IC à 95 % : 10-76 %) contre l'infection par le virus de la leucémie aiguë lymphoblastique (LCI) [175].

Étude nordique d'efficacité par marque : L'étude d'émulation d'essais cibles de Faksova et al. (2025) fournit des données complémentaires sur l'efficacité vaccinale absolue (EVA) par marque. Cette analyse, financée par l'EMA, a relié les registres nationaux de santé du Danemark, de la Finlande et de la Suède au cours de la saison 2024/2025, appariant 1 164 686 personnes vaccinées âgées de 65 ans et plus à des témoins non vaccinés [176]. Concernant les hospitalisations pour infection respiratoire aiguë (IRA) 18 semaines après la vaccination, l'efficacité vaccinale (EV) spécifique à chaque marque était de 63,4 % (IC à 95 % : 38,1–88,7) pour Efluelda Tetra à haute dose, de 48,2 % (40,8–55,6) pour Fluad Tetra avec adjuvant, de 43,6 % (23,7–63,6) pour Vaxigrip Tetra à dose standard et de 30,6 % (−7,8 à 69,1) pour Influvac Tetra à dose standard. L'étude a mis en évidence une diminution de l'EV de 6,5 points de pourcentage (−10,5 à −2,5) par période de trois semaines, ce qui confirme l'importance d'une vaccination opportune avant les pics de circulation saisonniers.

Discrépances entre les essais contrôlés randomisés et les études observationnelles

Les études observationnelles rapportent systématiquement des estimations d'efficacité vaccinale relative (EVR) supérieures à celles des essais contrôlés randomisés (ECR). L'hospitalisation pour cause cardiorespiratoire présente une EVR de 17 à 18 % dans les études observationnelles, contre 5,7 à 6,3 % dans les ECR pragmatiques européens (analyse groupée FLUNITY-HD). Ce constat suggère la présence de biais de confusion résiduels malgré l'utilisation de scores de propension, de méthodes par variables instrumentales et l'appariement. Les auteurs reconnaissent régulièrement que des facteurs de confusion non mesurés, liés aux comportements de recours aux soins et aux préférences de prescription des médecins, peuvent biaiser les résultats. Les estimations issues des ECR, bien que plus faibles, doivent être considérées comme des indicateurs plus fiables de l'efficacité vaccinale réelle.

8.2.5 Efficacité par sous-groupe

Prestations liées à l'âge

L'efficacité relative (ER) a historiquement montré qu'elle augmentait avec l'âge. Une analyse Medicare sur six saisons a démontré une supériorité constante du vaccin antigrippal HD-IIV chez les personnes de 85 ans et plus, et ce, pour toutes les saisons étudiées, la tendance à l'augmentation de l'ER avec l'âge atteignant une signification statistique [172]. La méta-analyse actualisée a confirmé cette tendance dans toutes les tranches d'âge (65 ans et plus, 75 ans et plus, 85 ans et plus), avec une cohérence au sein des sous-groupes, indépendamment du protocole d'étude [167]. Des données observationnelles italiennes ont révélé une ER de 54 % (IC à 95 % : 10-76 %) contre la leishmaniose cutanée chez les adultes de 80 ans et plus [175]. Ceci est biologiquement plausible : l'immunosénescence étant plus marquée chez les personnes âgées, la teneur quadruplée en antigènes (60 µg contre 15 µg par souche) a un impact plus important sur l'obtention de réponses immunitaires protectrices.

Cependant, des données récentes issues de l'essai pragmatique randomisé à grande échelle DANFLU-2 suggèrent que les profils de risque clinique pourraient être aussi déterminants que l'âge chronologique pour évaluer le bénéfice vaccinal. Dans les analyses de sous-groupes de cet essai, l'efficacité vaccinale relative (EVR) contre les critères d'évaluation cliniques était généralement cohérente entre les différentes stratifications d'âge (par exemple, les participants de plus ou moins de 74 ans, soit l'âge médian) [121]. Ceci indique que, bien que le vaccin antigrippal inactivé à haute dose (HD-IIV) soit efficace chez les personnes très âgées, les facteurs de risque sous-jacents importants pourraient expliquer l'hétérogénéité de la réponse vaccinale davantage que l'âge seul.

Par souche de grippe et correspondance antigénique

La méta-analyse de Lee et al. (2021) a montré que le vaccin antigrippal inactivé à haute dose (HD-IIV3) présentait une efficacité systématiquement supérieure à celle du vaccin antigrippal inactivé à dose standard (SD-IIV), indépendamment de la souche prédominante en circulation (A(H3N2) ou A(H1N1)) et de la concordance ou non entre le vaccin et la souche antigénique, bien que certaines analyses de sous-groupes n'aient pas atteint le seuil de signification statistique [163]. La mise à jour de 2023 a confirmé ces résultats pour la saison 2021-2022, concluant que le HD-IIV offrait une meilleure protection pour tous les groupes d'âge et selon les caractéristiques saisonnières [167].

Population à haut risque

Machine Translated by Google

Dans l'analyse groupée de l'étude FLUNITY-HD, 48,9 % des 466 320 participants présentaient au moins une affection chronique [121]. L'analyse secondaire cardiovasculaire de l'étude FLUNITY-HD a démontré que le bénéfice relatif (VR) contre les hospitalisations pour causes cardiorespiratoires (6,3 %, IC à 95 % : 2,5-10,0 %) ne différait pas selon les antécédents de maladies cardiovasculaires, indiquant un bénéfice constant quel que soit le niveau de risque [177]. Les hospitalisations pour insuffisance cardiaque ont montré une réduction de 21,3 % (IC à 95 % : 7,6-33,0 %) avec le traitement HD-IIV [177].

maladie rénale chronique

Dans l'essai DANFLU-2, une insuffisance rénale chronique (IRC) a été diagnostiquée chez 14,1 % (46 788) des 332 438 participants, représentant la plus importante population atteinte d'IRC jamais étudiée dans un essai vaccinal randomisé individuellement [178]. Les personnes atteintes d'IRC présentaient une charge de comorbidités plus élevée que celles qui n'en étaient pas atteintes, notamment une prévalence plus importante de diabète (34,7 % contre 9,7 %) et de maladies cardiovasculaires (47,6 % contre 24,1 %). L'efficacité du vaccin antigrippal inactivé à haute dose (HD-IIV) par rapport au vaccin antigrippal inactivé à dose standard (SD-IIV) était modifiée par le statut d'IRC. Alors que l'efficacité vaccinale relative (EVR) globale pour les hospitalisations pour grippe ou pneumonie était de 0,6 % dans le groupe sans IRC, elle atteignait 16,9 % dans le groupe IRC (p_interaction = 0,046). En ce qui concerne le résultat spécifique de l'hospitalisation pour grippe, le bénéfice était sensiblement plus important chez les participants atteints de MRC (rVE 68,6 %) que chez ceux qui n'en étaient pas atteints (rVE 30,6 %), ce qui a donné lieu à un nombre de sujets à traiter (NNT) de 561 dans la population atteinte de MRC contre 3 953 dans la population non atteinte de MRC.

Maladie cardiovasculaire athéroscléreuse

Une analyse prédéfinie de l'essai DANFLU-2 a caractérisé le fardeau des maladies cardiovasculaires athéroscléreuses.
Une maladie cardiovasculaire athéroscléreuse (MCVA) était présente chez 14,1 % (46 825) des participants [179]. Parmi ces derniers, 9,4 % souffraient de cardiopathie ischémique, 4,9 % d'une maladie cérébrovasculaire et 0,9 % d'une artériopathie périphérique. Ces personnes présentaient des taux d'incidence plus élevés pour tous les critères d'évaluation principaux et secondaires que celles sans MCVA. Contrairement au sous-groupe atteint d'insuffisance rénale chronique, l'efficacité relative de la ventilation mécanique à haute dose (VMHD) par rapport à la ventilation mécanique à dose standard (VMDS) était similaire chez les participants avec et sans MCVA pour les critères d'évaluation respiratoires et cardiovasculaires (p d'interaction ≥ 0,05). L'efficacité relative (ER) pour les événements cardiovasculaires indésirables majeurs (ECIM) était de 0,30 % chez les participants atteints de MCVA et de 4,29 % chez ceux qui n'en étaient pas atteints.

Fibrillation auriculaire

La fibrillation auriculaire (FA) a été identifiée chez 10,3 % (34 085) de la population de l'étude DANFLU-2 [180].
Ces patients étaient plus âgés (âge moyen : 76,1 ans) et présentaient une prévalence plus élevée de comorbidités que les participants sans fibrillation auriculaire. Les personnes atteintes de fibrillation auriculaire présentaient des risques absolus plus élevés pour tous les critères d'hospitalisation, notamment la grippe, la pneumonie et les événements cardiovasculaires.
L'efficacité relative de la HD-IIV par rapport à la SD-IIV était constante quel que soit l'historique de FA ; cependant, le risque absolu plus élevé dans la population FA se traduisait par un bénéfice absolu plus important.
Le NNT pour prévenir une hospitalisation cardiorespiratoire était de 243 dans le groupe FA contre 933 dans le groupe non-FA.

Dysfonction cardiaque aiguë au cours d'une infection grippale

L'étude prospective FluHeart a fourni des données sur la fonction cardiaque au cours d'une infection grippale aiguë [181]. Chez les patients hospitalisés pour une infection grippale aiguë, 75 % présentaient une dysfonction ventriculaire gauche et 20 % une dysfonction ventriculaire droite. Des signes biochimiques de stress cardiaque étaient fréquents : 62 % des patients grippés présentaient des taux élevés de NT-proBNP (peptide natriurétique de type B N-terminal) ≥ 300 pg/mL et 19 % présentaient des lésions myocardiques, objectivées par une élévation du taux de troponine I ultrasensible. Comparés à des témoins appariés, les patients grippés présentaient une fonction diastolique du ventricule gauche et une excursion systolique de l'anneau tricuspide du ventricule droit significativement altérées.

Myocardite et péricardite

Dans une analyse portant sur les préoccupations de sécurité liées aux maladies cardiaques inflammatoires, l'incidence de la myocardite ou de la péricardite était extrêmement faible chez les personnes âgées.

Machine Translated by Google

L'étude DANFLU-2 [182] a montré que, parmi 332 438 participants, le risque était significativement plus faible dans le groupe vacciné avec une dose élevée de vaccin antigrippal (HD-IIV) que dans le groupe vacciné avec une dose standard (SD-IIV) (19 événements contre 35), ce qui correspond à une efficacité vaccinale relative (EVR) de 45,71 % contre ces affections. La vaccination à haute dose n'augmente pas le risque de myocardite ou de péricardite et pourrait offrir un bénéfice protecteur, potentiellement en réduisant l'infection grippale, un facteur déclenchant connu de ces complications cardiaques.

8.2.6 Profil de sécurité

Réactogénicité

Le vaccin HD-IIV produit des taux légèrement plus élevés de réactions locales et systémiques que le vaccin SD-IIV.
L'étude pivotale de DiazGranados a démontré une douleur au point d'injection chez environ 36 % des patients contre 24 %, avec une légère augmentation des myalgies (21 % contre 18 %) et des malaises (18 % contre 15 %) [168]. Ces réactions sont transitoires, disparaissent en moins de 72 heures et sont généralement d'intensité légère.

événements indésirables graves

L'incidence des événements indésirables graves (EIG) était similaire ou inférieure avec le vaccin antigrippal à haute dose (HD-IIV) dans toutes les études. L'étude pivot a montré des EIG chez 8,3 % des patients ayant reçu le HD-IIV contre 9,0 % chez ceux ayant reçu le SD-IIV (RR 0,92, IC à 95 % : 0,85-0,99) [168]. L'analyse groupée européenne FLUNITY-HD a confirmé l'équilibre de sécurité : 16 032 EIG dans le groupe HD-IIV contre 15 857 dans le groupe SD-IIV parmi 466 320 participants randomisés [121].

Sécurité cardiovasculaire

L'analyse secondaire cardiovasculaire de l'étude DANFLU-2, portant sur 332 438 personnes âgées, a montré que la ventilation mécanique à haute dose (HD-IIV) réduisait les hospitalisations pour causes cardiovasculaires (rVE 7,5 %, IC à 95 % : 1,5-12,5 %) et les hospitalisations pour insuffisance cardiaque (rVE 19,5 %, IC à 95 % : 3,3-33,1 %) par rapport à la ventilation mécanique à dose standard (SD-IIV), sans différence selon les antécédents de maladies cardiovasculaires [183]. Ces résultats indiquent que la HD-IIV ne présente aucun risque pour la sécurité cardiovasculaire et pourrait même avoir un effet bénéfique sur le système cardiovasculaire.

8.2.7 Conclusions et implications pour les lignes directrices

Qualité des preuves

Deux vastes essais contrôlés randomisés pragmatiques européens, regroupés dans l'étude FLUNITY-HD (466 320 participants du Danemark et d'Espagne), fournissent des données d'efficacité définitives sur les résultats d'hospitalisation [121]. De multiples revues systématiques portant sur plus de 45 millions de personnes confirment la cohérence des résultats selon les contextes, les saisons et les populations [167].

Signification clinique

HD-IIV réduit l'hospitalisation pour LCI de 32 % par rapport à SD-IIV (rVE 31,9 %, IC à 95 % 19,7-42,2).
Les hospitalisations pour causes cardiorespiratoires diminuent de 6 % dans les essais contrôlés randomisés et jusqu'à 18 % dans les études observationnelles. Le bénéfice augmente avec l'âge, une supériorité constante étant démontrée chez les personnes de 85 ans et plus, et ce, pour toutes les saisons étudiées [172]. Les essais contrôlés randomisés n'étaient pas suffisamment puissants pour détecter un bénéfice en termes de mortalité ; les données observationnelles suggèrent une réduction des décès liés à la grippe.

Recommandations et implications

Les données probantes appuient l'utilisation préférentielle du vaccin antigrippal à haute dose chez les adultes de 65 ans et plus en Belgique. Au sein de cette population, des analyses de sous-groupes prédéfinies issues de l'étude DANFLU-2 démontrent que les patients atteints d'insuffisance rénale chronique (IRC) bénéficient d'un avantage relatif accru par rapport à ceux qui n'en sont pas atteints, avec un nombre de sujets à traiter (NST) nettement plus favorable (561 contre 3 953). L'efficacité relative du vaccin antigrippal à haute dose était similaire chez les participants présentant ou non une maladie cardiovasculaire athéroscléreuse, une fibrillation auriculaire ou une insuffisance cardiaque, bien que le risque initial plus élevé de ces groupes se traduise par un bénéfice absolu plus important.

Machine Translated by Google

Chez les adultes de 50 à 64 ans atteints d'insuffisance rénale chronique (IRC), les cliniciens peuvent envisager, au cas par cas, l'utilisation préférentielle du vaccin antigrippal inactivé à haute dose (HD-IIV). Cette recommandation repose sur une extrapolation des données issues de l'essai mené auprès de la population âgée de 65 ans et plus, étayée par la modification de l'effet observée en fonction du statut d'IRC et par la plausibilité biologique d'un bénéfice accru chez les patients présentant une immunogénicité vaccinale altérée. Cette considération ne s'applique pas aux autres affections chroniques chez les adultes plus jeunes, pour lesquels les données probantes concernant un bénéfice différentiel du HD-IIV sont insuffisantes.
La mise en œuvre de la vaccination doit prendre en compte la disponibilité du vaccin, les délais d'approvisionnement et les modalités de prise en charge par l'assurance maladie. La vaccination ne doit pas être retardée si le vaccin antigrippal à dose élevée (HD-IIV) n'est pas disponible ; la vaccination à dose standard reste préférable à l'absence de vaccination.

8.3 Vaccin adjuvanté

Le vaccin avec adjuvant MF59 présente une efficacité de 51 % contre les hospitalisations pour pneumonie/grippe chez les personnes âgées vivant à domicile [164] et réduit le risque d'hospitalisation de 25 % par rapport aux vaccins sans adjuvant [184]. Lors de comparaisons directes avec des vaccins à haute dose, les formulations avec adjuvant et à haute dose ont démontré une efficacité similaire pour la plupart des critères d'évaluation cliniques dans la population générale âgée, bien que le vaccin avec adjuvant présente une efficacité relative améliorée (12,5 à 18,4 %) chez les adultes présentant de multiples comorbidités [185, 186].

Chez les patients transplantés rénaux âgés de 18 à 64 ans, le vaccin avec adjuvant a montré une séroconversion accrue (OR 6,10 ; IC à 95 % : 1,25–28,6) sans induire d'allo-anticorps anti-HLA [187]. Les profils de sécurité montrent une réactogénicité locale accrue, mais un taux d'événements indésirables graves équivalent (RR 1,02 ; IC à 95 % : 0,64–1,63) dans une méta-analyse menée chez des adultes plus jeunes [188].

8.3.1 Hospitalisation liée à la grippe (IRH)

Le vaccin adjuvanté MF59 réduit systématiquement l'IRH chez les personnes âgées (tableau 14). Une méta-analyse en réseau de 2024 a confirmé que les vaccins améliorés offrent un avantage relatif d'environ 18 % par rapport aux formulations à dose standard pour la prévention des hospitalisations, sans différence significative entre les vaccins adjuvantés, à haute dose et recombinants [165].

Deux méta-analyses indépendantes ont abouti à des estimations combinées quasi identiques d'environ 51 % d'efficacité vaccinale (EV) contre les hospitalisations pour pneumonie/grippe [164,189]. La protection varie selon la souche circulante : alors qu'une étude a rapporté une efficacité vaccinale de 48,3 % au cours d'une saison avec plusieurs souches circulantes [189,190], l'EV spécifique contre le virus A(H1N1)pdm09 a été estimée à 34,4 % à Valence [191].
À l'inverse, les saisons à dominance du virus A(H3N2) peuvent n'offrir qu'une protection négligeable ; les données de Valence ont montré une efficacité vaccinale globale de 10,0 % due à une faible correspondance avec le virus A(H3N2) [191]. Les vaccins adjuvantés ont maintenu une protection partielle (30,1 %) contre les souches de lignée B incompatibles au cours de cette même saison [191]. La protection semble la plus élevée chez les personnes âgées institutionnalisées (94 % contre l'ILI), bien que cette estimation n'ait pas été ajustée [164].

Tableau 14. Efficacité vaccinale des vaccins antigrippaux avec adjuvant : hospitalisations liées à la grippe

Population étudiée [164]	Résultat	VE (IC à 95 %)	Notes
≥ 65 ans	hospitalisation pour pneumonie/grippe	51 % (39 à 61 %)	Estimation ajustée groupée (4 études cas-témoins).
[189] ≥65 ans	hospitalisation pour grippe/ pneumonie	51,3 % (39,1 à 61,1 %) MA (cas-témoins).	
[189] ≥65 ans	Hospitalisation patients (Laboratoire-confirmée)	58,5% (40,7 à 70,9%) MA (TND)	
[190] ≥ 65 ans	Toutes les hospitalisations pour grippe	48,3 % (18,7 à 67,2 %)	
[191] ≥ 60 ans	Globalement (hospitalisés)	10,0 % (-24,4 à 34,9 %) Saison de faible efficacité énergétique	
[191] ≥ 60 ans	A(H1N1)pdm09	34,4 % (-34,6 à 68,0 %)	
[191] ≥ 60 ans	A(H3N2)	-23,9 % (-87,9 à 18,3 %) Saison des déséquilibres.	
[194] ≥ 60 ans	B/Yamagata	30,1 % (-15,9 à 57,8 %) Incompatibilité de lignée à vaccin.	
[164]	syndrome grippal institutionnalisé	94 % (47 à 100 %)	Estimation non ajustée ; le résultat est un syndrome grippal (non confirmé en laboratoire).

Abréviations : IC : intervalle de confiance ; SPI : syndrome grippal ; MA : méta-analyse ; TND : étude cas-témoins ; VE : efficacité vaccinale ; a : années

Machine Translated by Google

8.3.2 Mortalité toutes causes confondues et mortalité liée à la grippe

La vaccination contre la grippe avec le vaccin adjuvanté MF59 a été associée à une réduction de 37 % de la mortalité toutes causes confondues (MTC) pendant la saison grippale chez les adultes italiens âgés de 65 ans et plus [192] (Tableau 15). Cet effet est supérieur à celui attendu de la seule prévention de la grippe et reflète probablement à la fois une protection directe contre les décès attribuables à la grippe et la prévention des décompensations cardiovasculaires et respiratoires induites par la grippe. La réduction de 14 % des hospitalisations pour cause de grippe dans la même cohorte fournit une estimation plus prudente de la protection globale, tandis que les hospitalisations spécifiques à la grippe ont montré une réduction de 34 % [192]. Ces données proviennent d'une vaste cohorte rétrospective avec un ajustement statistique rigoureux, bien que la présence de facteurs de confusion résiduels liés aux comportements de recours aux soins reste un élément à prendre en compte dans les études observationnelles de mortalité. L'ampleur de la réduction de la mortalité concorde avec des résultats antérieurs suggérant des bénéfices substantiels de la vaccination contre la grippe chez les personnes âgées.

Tableau 15. Efficacité vaccinale des vaccins antigrippaux avec adjuvant : mortalité toutes causes confondues et mortalité liée à la grippe

Population étudiée [192] ≥ 65 ans, Italie :			Estimation de l'effet IC à 95 % IRR		Notes
mortalité toutes causes confondues			0,63 0,58–	0,69	p < 0,001, pendant la saison de la grippe
[192]	≥65 ans, Italie	Hospitalisation liée à la grippe : IRR 0,86		0,81–0,91	p<0,001, critère d'évaluation composite
[192]	≥65 ans, Italie	Hospitalisation liée à la grippe	TRI 0,66	0,52–0,83	p<0,001

8.3.3 Résultats cardiovasculaires

La protection cardiovasculaire observée avec la vaccination antigrippale adjuvée par MF59 est notable, bien que les estimations proviennent d'études observationnelles qui nécessitent une interprétation prudente. (Tableau 16). Au cours de la saison grippale 2004-2005 à Valence, en Espagne, la vaccination a été associée à une réduction de 87 % des hospitalisations pour syndrome coronarien aigu (IC à 95 % : 35-97 %) et 93 % pour les accidents vasculaires cérébraux (IC à 95 % : 52-99 %) pendant le pic de circulation virale RÉF. La protection n'est apparue que pendant la période épidémique ; aucun effet n'a été observé avant la saison, ce qui renforce l'hypothèse causale. Ces résultats sont corroborés par une étude cas-témoins nichée italienne portant sur 15 saisons grippales (n = 43 000 adultes âgés), où MF59-
Le vaccin adjuvanté a montré une efficacité vaccinale relative de 39 % (IC à 95 % : 4-61 %) par rapport aux vaccins non adjuvantés dans la prévention de l'hospitalisation combinée pour pneumonie et hospitalisation pour cause cérébrovasculaire/cardiovasculaire [193].

Tableau 16. aVE : Résultats cardiovasculaires

Étude	Saison	Résultats pour la population		aVE/rVE 95% CI	Conception	Ajustement
Puig-Barberà et al., 2007	2004-05	≥65 ans, Espagne	Syndrome coronarien aigu	87 % aVE 35-97%	Étude cas-témoins	Score de propension, facteurs de risque cardiovasculaire
Puig-Barberà et al., 2007	2004-05	≥65 ans, Espagne	accident vasculaire cérébral	93 % aVE 52-99%	Étude cas-témoins	Âge, tabagisme, BPCO, TA, AIT, traitement lipidique, Barthel
Lapi et al., 2019	1999-2014 (15 saisons)	≥65 ans, Italie	Hospitalisation pour pneumonie + cérébrale/cardiovasculaire	39 % rVE 4-61%	imbriqué cas-contrôle	Comparaison ; MF59 vs sans adjuvant

Abréviations : aVE : efficacité vaccinale absolue ; IC : intervalle de confiance ; BPCO : bronchopneumopathie chronique obstructive ; CV : Cardiovasculaire ; rVE : efficacité vaccinale relative ; AIT : accident ischémique transitoire

8.3.4 Soins ambulatoires et maladies bénignes

La protection contre la grippe nécessitant une consultation ambulatoire est plus modeste que la protection contre l'hospitalisation, comme prévu compte tenu du seuil de recours aux soins et du spectre de gravité de la maladie (tableau 17). L'efficacité de 40,7 % contre les consultations ambulatoires non urgentes représente la prévention d'une maladie symptomatique suffisante pour inciter à une consultation médicale, mais pas assez grave pour nécessiter une hospitalisation [189]. L'intervalle de confiance étendu pour l'ICL (compris dans les 100 cas) est de 100 %.

Machine Translated by Google

L'écart (de zéro effet à 84 % de protection) reflète la petite taille des échantillons dans les études contribuant à l'estimation globale plutôt qu'une hétérogénéité entre les études [164]. Des données observationnelles récentes confirment que le vaccin avec adjuvant MF59 offre un avantage d'efficacité relative d'environ 23 % par rapport aux vaccins à dose standard pour la prévention des consultations externes liées à la grippe chez les personnes âgées présentant des comorbidités [194]. La plupart des études sur les vaccins avec adjuvant se sont concentrées sur les formes graves chez les personnes âgées, population où l'impact sur la santé publique est le plus important.

Tableau 17. Patients externes et maladies bénignes

Notes sur	les résultats de la population étudiée		VE	IC à 95 %	
[189] ≥65	ans	Consultations externes non urgentes	40,7 %	21,9-54,9 %	MA, I²=0 %
[164] ≥ 65	ans	Grippe confirmée en laboratoire	60,1 %	-1,3 à 84,3 %	IC large en raison de la petite taille des échantillons

Abréviations : IC : Intervalle de confiance ; MA : Méta-analyse ; VE : Efficacité vaccinale

8.3.5 Efficacité relative du vaccin par rapport aux vaccins à dose standard

Comparativement au vaccin standard sans adjuvant, le vaccin avec adjuvant MF59 a systématiquement démontré une efficacité supérieure (tableau 18). Une méta-analyse en réseau portant sur plus de 71 millions de participants a révélé que le vaccin avec adjuvant réduisait de 10 % (IC à 95 % : 6–15 %) le risque d'hospitalisation par rapport aux vaccins standard [165]. Une étude de cohorte italienne fondamentale a démontré une réduction de 25 % du risque d'hospitalisation pour grippe ou pneumonie (RR 0,75, IC à 95 % : 0,57–0,98) avec le vaccin avec adjuvant par rapport au vaccin sans adjuvant [184]. Aux États-Unis, l'analyse des données de remboursement de soins de santé sur trois saisons a montré une efficacité relative allant de 20,8 % à 27,5 % pour l'IRME [195]. Une méta-analyse suggère que le vaccin avec adjuvant offre une protection supérieure d'environ 14 % à celle des vaccins trivalents et quadrivalents à dose standard [189]. Chez les personnes âgées à haut risque présentant des comorbidités, le vaccin adjuvanté par MF59 a démontré une efficacité de 23,6 % (I 26,1 %) rVE contre toute consultation médicale liée à la grippe (IRME) et 19,0 % (IC à 95 % : 16,3–21,6 %) contre l'hospitalisation pour grippe/pneumonie [194]. Une évaluation italienne des technologies de la santé (ETS) a rapporté une efficacité relative combinée de 34,6 % (IC à 95 % : 2,0–66,0 %) contre l'ICL [196].

Tableau 18. Efficacité vaccinale relative : vaccins avec adjuvant MF59 vs vaccins à dose standard

Résultats	de l'étude	comparative		rVE (Estimation)	IC à 95 % / Statistiques
Hospitalisations pour grippe/pneumonie : 25 % [195] aIIV3 vs IIV4e IRME (2017-2018) : 20,8 %					RR 0,75 (0,57–0,98)
[195] aIIV3 vs IIV4e IRME (2018-2019) : 26,0 % [195] aIIV3 vs IIV4e Consultations externes					18,4–23,2%
(2019-2020) : 31,3 % [195] aIIV3 vs IIV4e Hospitalisations IRME (2019-2020) : 17,1 % [189] aIIV3 vs					23,4–28,6%
IIV3 Consultations médicales diverses : 13,9 % [189] aIIV3 vs IIV4 Consultations médicales diverses :					27,8–34,6%
13,7 % Grippe confirmée en laboratoire : 34,6 % [196] aIIV3 vs IIV4e [165] ADJ vs SD Hospitalisations					10,8–23,2%
pour grippe : 10 % [197] aIIV3 vs IIV4e conventionnel ; événements indésirables associés à la grippe :					4,2–23,5%
6,5–33 % [194] aIIV3 vs IIV4e ; 23,6 % [194] aIIV3 vs IIV4e ; 23,3 % [194] aIIV3 vs IIV4e ; 19,0 % [185]					3,1–24,2%
[198] aIIV3 vs HD-IIV3 ;		aIIV3 vs HD-IIV3 ; 12,5 % [185] aIIV3 vs HD-IIV3 ; 10,4 %			2,0–66,0%
−2,5 %*					6 à 15 %
					Étendue sur 9 analyses
		Tout IRME (à haut risque ≥ 65 ans)			20,9–26,1%
		IRME ambulatoire (à haut risque)			20,4–26,1%
		Hôpital pour grippe/pneumonie (à haut risque)			16,3–21,6%
		Tout IRME (≥1 facteur de risque)			10,0–15,0%
		Tout IRME (≥3 facteurs de risque)			7,4–13,3%
		Grippe confirmée par test ED/IP			−19,6 à 12,2%

Abréviations : ADJ : Adjuvanté ; aIIV3 : Vaccin antigrippal trivalent inactivé avec adjuvant ; SU : Service des urgences ; hosp : hospitalisé ; IIV3 : Vaccin antigrippal trivalent inactivé (dose standard) ; IIV4e : Vaccin antigrippal quadrivalent inactivé
(À base d'œufs, dose standard) ; IRME : Consultations médicales liées à la grippe ; rVE : Efficacité vaccinale relative

8.3.6 Efficacité des vaccins adjuvés par MF59 dans une population particulière

Les données probantes concernant l'efficacité des vaccins adjuvés par MF59 chez les personnes immunodéprimées restent limitées, mais suggèrent un bénéfice (tableau 19). Chez les patients transplantés rénaux, un essai randomisé a mis en évidence un taux de séroconversion (TSC) de 71,0 % avec le vaccin adjuvé contre 55,2 % avec le vaccin non adjuvé (p = 0,21) [187]. Chez les transplantés âgés de 18 à 64 ans, le vaccin adjuvé a démontré une immunogénicité significativement supérieure (OR 6,10, IC à 95 % : 1,25-28,6), tandis qu'aucune différence significative n'a été observée chez les patients âgés de 65 ans et plus.

Machine Translated by Google

L'immunogénicité était particulièrement faible [187]. Aucune allo-immunisation induite par le vaccin n'a été observée [187]. L'administration de fortes doses de mycophénolate mofétil (≥ 2 g par jour) a été associée à une séroconversion significativement réduite (44,4 % vs 71,4 %, p = 0,047) [187].

Chez les adultes jeunes (tableau 19), une méta-analyse indique que les vaccins avec adjuvant induisent des taux de séroconversion supérieurs de 8,8 % à 13,1 % contre les souches vaccinales par rapport aux vaccins sans adjuvant, avec des avantages observés chez les sous-groupes immunodéprimés [188]. Chez les patients âgés présentant de multiples comorbidités (≥ 3 facteurs de risque), le vaccin avec adjuvant a démontré une efficacité relative de 10,4 % contre l'IRME par rapport aux vaccins à haute dose [185]. Chez les personnes âgées vivant à domicile, qui présentaient généralement de faibles titres d'anticorps initiaux, le vaccin avec adjuvant a amélioré les réponses immunitaires humorales et cellulaires par rapport aux vaccins à dose standard [199].

Tableau 19. Efficacité des vaccins adjuvantés par MF59 dans les populations spécifiques

Population étudiée, résultat, effet, mesure				
receveurs de greffes				
[187]	Transplantation rénale (18-64 ans)	Séroconversion	OU	6,10 (IC à 95 % : 1,25–28,6)
[187]	Transplantation rénale (globalement)	Séroconversion	Taux	71,0 % (aIIV3) contre 55,2 % (IIV3)
[187]	Transplantation rénale (≥65 ans)	Séroconversion	Taux	20 % (aIIV3) contre 20 % (IIV3) ; P = NS
[187]	Greffe du rein	Alloimmunisation Développement DSA		Aucune augmentation par rapport à l'absence d'adjuvant
[187]	MMF à forte dose (≥2 g/jour)	Séroconversion	Taux	44,4 % contre 71,4 % (faible dose) ; p = 0,047
Personnes âgées et comorbidités				
[185]	Les personnes âgées présentant au moins 3 facteurs de risque	Tout IRME	rVE vs HD-IIV3 10,4 %	(IC à 95 % : 7,4 %–13,3 %)
[192]	Adultes de 75 ans et plus	(lié à l'hospitalisation) (grippe-	TRI	0,85 (75-84 ans) et 0,79 (≥85 ans) contre 1,00 (≤74 ans)
[188]	Jeunes adultes	Séroconversion	Différence de taux : 8,8	% (H1N1), 13,1 % (H3N2), 11,7 % (B)*
[199]	Les personnes âgées vivant à domicile	Humoral/Cellulaire Réponse	MFR / GMT	Vaccins améliorés supérieurs au vaccin SD

*Remarque : Domnich et al. (2024) notent que l'avantage en matière d'immunogénicité était plus prononcé chez les adultes immunodéprimés (par exemple, le ΔSCR pour A(H1N1) était de 13,1 % chez les immunodéprimés contre 5,4 % chez les non immunodéprimés).

Abréviations : aIIV3 : Vaccin antigrippal trivalent inactivé avec adjuvant ; DSA : Anticorps spécifique du donneur ; GMT : Titre moyen géométrique ; HD-IIV3 : Vaccin antigrippal trivalent inactivé à haute dose ; IIV3 : Vaccin antigrippal trivalent inactivé ; IRME : Consultation médicale liée à la grippe ; IRR : Rapport des taux d'incidence ; MMF : Mycophénolate mofétil ; MFR : Augmentation moyenne du taux d'infection ; rVE : Efficacité vaccinale relative ; SD : Dose standard

8.3.7 Profil de sécurité du vaccin antigrippal adjuvanté par MF59

Les vaccins adjuvés par MF59 sont associés à une réactogénicité locale accrue par rapport aux vaccins non adjuvés, bien que les réactions soient généralement légères et transitoires [188, 200]. La réaction locale la plus fréquente est une douleur au point d'injection, avec des fréquences rapportées allant de 16,3 % dans un vaste essai d'efficacité mené auprès d'adultes de 65 ans et plus [201], à 30-50 % chez les adultes et les personnes âgées dans un autre essai [202] et à 58-65 % dans des essais portant sur des adultes de 50 ans et plus avec des formulations adjuvées à base d'œuf ou de cellules [203, 204]. Une induration est rapportée plus fréquemment avec le vaccin adjuvé (16 % contre 4 %) [200].

Les réactions systémiques sont légèrement plus fréquentes ; un essai clinique d'un vaccin cellulaire avec adjuvant a rapporté une fatigue chez 43,5 % des participants, contre 24,8 % pour le vaccin sans adjuvant [204], ainsi que des risques relatifs plus élevés de myalgies (RR = 1,39) et de frissons (RR = 1,48) [196], bien que ces événements soient transitoires. La surveillance passive renforcée après la commercialisation indique que la fièvre est rare, avec des cas de pyrexie rapportés chez seulement 0,09 % des participants [205].

Les taux d'événements indésirables graves (EIG) ne diffèrent pas significativement entre les vaccins avec et sans adjuvant. Une méta-analyse d'essais randomisés a démontré un risque relatif d'EIG de 1,02 (IC à 95 % : 0,64-1,63) [188], tandis qu'un essai d'efficacité de phase 3 a révélé des taux d'EIG comparables entre le vaccin avec adjuvant (7,0 %) et le vaccin de comparaison non antigrippal (Tdap ; plus précisément, Boostrix) (6,9 %) [201]. Une étude observationnelle à grande échelle portant sur 170 988 doses de vaccin a montré que les risques d'événements indésirables d'intérêt particulier (EIP) nécessitant une hospitalisation étaient similaires dans les deux groupes vaccinés [206].

Chez les patients transplantés rénaux, l'innocuité a été confirmée par un essai randomisé qui a mis en évidence une sensibilité locale significativement plus importante avec le vaccin adjuvanté (77,4 % vs 51,6 %), mais aucune différence significative concernant les effets secondaires systémiques [187]. Surtout, aucun signe de désensibilisation n'a été observé.

Machine Translated by Google

formation d'alloanticorps HLA de novo ou non spécifiques après vaccination avec adjuvant, et aucun épisode de rejet aigu n'est survenu dans le groupe avec adjuvant [187].
Le résumé des données probantes concernant le profil de sécurité du vaccin antigrippal adjuvanté MF59 est présenté dans le tableau 20.

Tableau 20. Profil de sécurité du vaccin antigrippal adjuvanté par MF59

Conception de l'étude	Population	Réactions locales :	Réactions systémiques	SAE
[200] Essai contrôlé randomisé	Les personnes âgées	Douleur fréquemment plus rapportée ; Induration : 16 % contre 4 %	Céphalées ~10 % vs ~3 % Aucune liée au vaccin	
[196] HTA	Personne âgée	Douleur 89 %, érythème 54 %, induration 58 %	Frissons, fréquence respiratoire = 1,48, myalgies RR=1,39	Non signalé
[187] Essai contrôlé randomisé	Transplanter	Sensibilité : 77,4 % vs 51,6 %. Aucune différence significative. Aucun adjuvant.		bras
[206] Cohorte	Personne âgée	Non détaillé	Non détaillé	Risques d'AESI similaires
[202] Essai contrôlé randomisé	Adultes/Personnes âgées	Douleur 30-50% (1ère dose)	Myalgie 19-26%	Rare
[188] MA	Les jeunes adultes	Douleur 51,0 %, induration 13,1 %, malaise 19,9 %, céphalées 19,4%		RR 1,02 (0,64-1,63)
[203] ECR [205]	Douleur chez les adultes : 65 % contre 39 % chez		Douleurs musculaires	Aucun
Surveillance	les personnes âgées. Non rapporté .		40 % ; fièvre 0,09	Aucun
[201] ECR (Phase 3)	(≥ 65 ans)	Douleur 16,3 % contre 11,2 % (comparateur)	% ; fatigue 10,5 % ; maux de tête 10,8 %	7,0 % contre 6,9 % (équilibré)
[204] ECR (Phase 2)	Adultes (≥ 50 ans)	Douleur 60,9 % (à base de cellules) ; 57,9 % (à base d'œufs)	Fatigue 43,5 % contre 24,8 % (non ajusté)	Aucun vaccin lié

Abréviations : ADJ : adjuvanté ; EIES : événements indésirables d'intérêt particulier ; ETA : évaluation des technologies de la santé ; MA : méta-analyse ; ECR : essai contrôlé randomisé ; RR : risque relatif ; EIS : événements indésirables graves

8.3.8 Concilier les estimations d'efficacité entre les études

L'hétérogénéité des estimations d'efficacité vaccinale observée dans les différentes études peut s'expliquer par plusieurs facteurs clés. Concernant la stratification selon la population et les facteurs de risque, une étude de cohorte américaine (n = 3,67 millions) a montré que le vaccin avec adjuvant offrait une efficacité supérieure de 12,5 % (IC à 95 % : 10,0–15,0 %) contre toute encéphalopathie inflammatoire multirésistante (EIM) et de 10,8 % (8,3–13,2 %) contre les hospitalisations liées à la grippe ou à la pneumonie chez les adultes de 65 ans et plus présentant au moins un facteur de risque [185]. Si l'efficacité absolue était comparable chez les personnes ne présentant aucun facteur de risque, le bénéfice relatif du vaccin avec adjuvant a été observé dans les groupes présentant 1 à 2 facteurs de risque ou 3 facteurs de risque et plus [185]. Des essais d'immunogénicité ont démontré la non-infériorité du vaccin contre les souches homologues, indépendamment des scores de comorbidité [207], confortant ainsi les recommandations d'experts européens en faveur de vaccins renforcés pour cette population [208]. L'efficacité varie considérablement selon la saison. Contre le virus A(H1N1)pdm09, l'efficacité du vaccin adjuvanté était de 48,3 % (IC à 95 % : 13,5–69,1 %) dans une cohorte espagnole, tandis que son efficacité contre le virus A(H3N2) était de -29,9 % (IC à 95 % : -79,1 % à 5,8 %) [191], reflétant les défis connus. Le vaccin avec adjuvant antigénique a démontré une efficacité supérieure contre les souches A(H3N2) ayant subi une dérive antigénique (+35 %) par rapport aux vaccins trivalents standard à base d'œufs [196] et confère une immunogénicité supérieure contre les souches B non appariées [207]. Concernant la méthodologie des études, une méta-analyse en réseau de cinq essais randomisés a révélé que les vaccins améliorés réduisaient le risque d'hospitalisation de 18 % (IC à 95 % : 3–32 %) par rapport à la dose standard [165]. À l'inverse, une méta-analyse d'études observationnelles réalisée par Domnich et de Waure a révélé que « lorsque seules les estimations issues des études financées par des fonds publics étaient regroupées, aucune différence significative n'était généralement observée » [186]. Enfin, concernant les résultats, une méta-analyse antérieure a constaté une efficacité ajustée contre les infections respiratoires aiguës de 60,1 % (IC à 95 % : -1,3 % à 84,3 %) [164]. Dans une revue où aucune étude n'utilisait de critères d'évaluation confirmés en laboratoire, le vaccin avec adjuvant était associé à une meilleure protection contre les infections respiratoires aiguës (efficacité vaccinale relative [EVR] : 9,7 % ; IC à 95 % : 5,0-14,2 %), tandis que les vaccins à haute dose étaient plus efficaces pour réduire les hospitalisations pour toute affection respiratoire (EVR : -1,3 % ; IC à 95 % : 5,0-14,2 %). 13,9% ; IC 95 % : -25,4 % à -3,4 %) [186].

Machine Translated by Google

8.4 Efficacité comparative du vaccin antigrippal avec adjuvant par rapport au vaccin à haute dose chez Les personnes âgées

8.4.1 Les vaccins améliorés sont plus performants que les vaccins à dose standard.

Les deux formulations ont systématiquement démontré leur supériorité par rapport aux vaccins à dose standard. L'essai contrôlé randomisé de Cowling a documenté une augmentation moyenne des titres de microneutralisation au jour 30 : HD-IIV3 3,4-
Le vaccin antigrippal trivalent inactivé avec adjuvant (aIIV3) présente une efficacité 2,9 fois supérieure à celle du vaccin antigrippal trivalent inactivé avec adjuvant (SD-IIV4) [199]. Les données d'efficacité en situation réelle issues de l'étude Frühwein (53 millions de personnes âgées, 12 saisons) ont révélé une efficacité vaccinale relative de 6,5 % à 33 % pour le vaccin avec adjuvant par rapport aux vaccins conventionnels [197].

8.4.2 Preuves comparatives directes limitées entre les formulations avec adjuvant et les formulations à forte dose

Aucun essai randomisé comparatif direct n'a été mené entre le vaccin antigrippal aIIV3 et le vaccin antigrippal à haute dose (HD-IIV). Les données disponibles proviennent exclusivement d'études observationnelles rétrospectives, principalement issues de bases de données administratives américaines antérieures à 2020. La revue systématique de Domnich a recensé 52 estimations d'efficacité relative : la plupart n'ont montré aucune différence statistiquement significative, bien que le sens de l'effet soit variable et les estimations imprécises [186]. Les auteurs ont conclu, à juste titre, que les données actuelles ne permettent pas de privilégier une formulation par rapport à une autre.
Cette incertitude n'implique pas l'équivalence. Les données probantes en faveur du vaccin antigrippal à dose élevée (HD-IIV) sont plus nombreuses et comprennent l'étude pivotale randomisée contrôlée FIM12 démontrant sa supériorité par rapport au vaccin à dose standard. Pour le vaccin antigrippal trivalent (aIIV3), les données d'efficacité clinique reposent davantage sur des études observationnelles. Cette asymétrie dans la qualité des données probantes doit être prise en compte lors du choix entre des vaccins améliorés pour les populations âgées.

Tableau 21. Efficacité comparative directe : aIIV3 versus HD-IIV3

Résultat de	la source [186]	rVE (IC à 95 %)	Orientation :	Importance
	Regroupés (52 estimations)	Variable	59,6 % pour l'option nulle, 25 % pour l'option aIIV, 15,4 % pour l'option HD	Le non-plus important
[186]	Hospitalisations liées à la grippe (2017-2018)	-1,2 % (-9,5 à 6,4)	Aucune différence	NS
[186]	Hospitalisations pour pneumonie (2017-18)	0,5 % (-2,0 à 2,9)	Aucune différence	NS
[185]	Toute IRME (0 facteur de risque)	5,2 % (-5,9 à 15,1)	Aucune différence	NS
[185]	Tout IRME (≥1 facteur de risque)	12,5 % (10,0 à 15,0)	Favorise aIIV3	p<0,05
[185]	Toute IRME (1 à 2 facteurs de risque)	18,4 % (13,7 à 22,9)	Favorise aIIV3	p<0,05
[185]	Hospitalisation pour grippe/pneumonie (≥1 facteur de risque)	10,8 % (8,3 à 13,2)	Favorise aIIV3	p<0,05

Abréviations : aIIV3 : Vaccin antigrippal trivalent inactivé avec adjuvant ; HD-IIV3 : Vaccin antigrippal trivalent inactivé à haute dose Vaccin ; IRME = consultation médicale liée à la grippe ; NS = non significatif ; RF = facteurs de risque ; rVE = efficacité vaccinale relative

8.4.3 Supériorité potentielle de l'aIIV dans les sous-groupes à haut risque

L'étude de cohorte Imran 2024 a révélé que chez les patients présentant ≥1 comorbidité, le vaccin adjuvanté a montré une efficacité supérieure à celle du vaccin à haute dose (rVE 12,5 %, IC à 95 % : 10,0-15,0 %) [185].
(Tableau 21). Cet effet était plus prononcé chez les patients présentant 1 à 2 facteurs de risque (rVE 18,4 %).
Chez les patients sans facteurs de risque identifiés, aucune différence n'a été observée [185]. Ces données, issues d'une seule saison, permettent de formuler des hypothèses ; une réplication sur plusieurs saisons serait nécessaire avant d'envisager des recommandations différenciées selon le statut de comorbidité.

Machine Translated by Google

8.4.4 Limites

Plusieurs limitations importantes restreignent l'interprétation des données actuelles. Premièrement, l'absence d'essais contrôlés randomisés comparatifs directs utilisant des critères d'évaluation cliniques empêche d'établir une supériorité causale définitive entre les formulations vaccinales. Deuxièmement, les données disponibles reposent sur des observations caractérisées par un risque de biais modéré, ce qui suggère que des facteurs de confusion résiduels pourraient influencer les résultats. De plus, le recours à des critères d'évaluation non confirmés en laboratoire dans ces études introduit un risque d'erreur de classification des résultats. La validité externe est également un point à considérer ; les données d'efficacité comparative provenant exclusivement des États-Unis, leur généralisation à d'autres contextes spécifiques, comme le système de santé belge, demeure incertaine. Enfin, le risque de biais de publication doit être pris en compte, puisque 60 % des études incluses dans la méta-analyse étaient financées par l'industrie [186].

8.4.5 Recommandations

Recommandation principale : Les adultes âgés de 65 ans et plus devraient recevoir de préférence un vaccin antigrippal amélioré (formulation à haute dose ou avec adjuvant MF59) plutôt qu'un vaccin à dose standard.
Comparatif : Les données probantes soutenant l'efficacité du vaccin à haute dose sont plus nombreuses et comprennent de multiples essais contrôlés randomisés démontrant sa supériorité sur les critères d'évaluation cliniques par rapport au vaccin à dose standard. Concernant le vaccin avec adjuvant, les données probantes relatives à son efficacité proviennent principalement d'études cliniques. Les études observationnelles, bien que comparant directement ces formulations, ne montrent aucune différence statistiquement significative. Toutefois, ces études se limitent à des données observationnelles rétrospectives et leur puissance statistique peut être insuffisante pour détecter des différences cliniquement pertinentes. Lorsque les deux formulations sont disponibles, le choix peut être guidé par des considérations d'approvisionnement, mais cela ne doit pas être interprété comme une preuve d'équivalence.

8.5 Aperçu des recommandations des pays voisins concernant la dose renforcée par rapport à la dose standard vaccins

Plusieurs NITAG européens ont récemment évalué l'efficacité comparative du vaccin antigrippal amélioré (formulations à haute dose et avec adjuvant) par rapport aux vaccins à dose standard chez les personnes âgées.

L'évolution vers des recommandations préférentielles de vaccins améliorés dans de nombreux pays fait suite à l'accumulation de preuves démontrant des améliorations relatives de 10 à 30 % de l'efficacité vaccinale contre l'hospitalisation chez les adultes de 65 ans et plus, ainsi que des profils de rentabilité favorables au sein des systèmes de santé européens (tableau 22).

8.5.1 France – HAS [209]

> « La HAS recommande que les vaccins Efluelda et Fluad soient utilisés préférentiellement chez les personnes de 65 ans et plus par rapport aux vaccins à dose standard disponibles dans cette population, dans le cadre de la stratégie vaccinale française vis-à-vis de la grippe saisonnière. La HAS positionne de manière équivalente les vaccins adjuvantés et hautement dosés. La HAS précise que cette recommandation préférentielle n'exclut pas les vaccins à dose standard de la stratégie vaccinale antigrippale des personnes âgées de 65 ans et plus »

La Haute Autorité de la Santé (HAS) recommande l'utilisation préférentielle des vaccins à haute dose (Efluelda) et avec adjuvant (Fluad) pour les personnes âgées de 65 ans et plus. Les deux formulations améliorées sont considérées comme équivalentes, sans préférence entre elles. Les vaccins à dose standard restent des alternatives acceptables lorsque les vaccins améliorés ne sont pas disponibles. Cette recommandation fait suite à la grave saison grippale 2024-2025, qui a entraîné environ 20 000 hospitalisations et contribué à une surmortalité de 14 000 décès, principalement dus à la grippe.

Machine Translated by Google

pour les personnes âgées de 65 ans et plus. Le remboursement a été confirmé en juillet 2025 pour l'année 2025-26e campagne.

8.5.2 Pays-Bas – Gezondheidsraad [210]

> « La tâche de la vaccination est om ernstige ziekte door griep te voorkomen, waarbij ziekenhuisopname en sterfte als indicateur dienen. Le vaccin préjugé, le vaccin répond à une dose antigénique appropriée et le vaccin recombinant est composé de commissions et de critères de sélection des vaccins. Pour l'extérieur, il s'agit d'un vaccin pré-juvé d'un vaccin avec une dose antigénique appropriée, ces vaccins ayant une efficacité de 10 à 30 % selon le nom de l'entreprise et le vaccin actuel, pour un groupe de risques de 50 à 60 ans. le vaccin pour les jeunes. Pour les personnes atteintes de risque de 18 à 50 ans, le vaccin recombinant est préférable de traiter et de traiter des problèmes de santé liés au nom de l'entreprise et de recevoir le vaccin actuel, mais il n'est pas préférable qu'un candidat double puisse prononcer un traitement spécifique. »

Le Conseil néerlandais de la santé formule des recommandations nuancées et adaptées à l'âge. Pour les personnes âgées, le Conseil privilégie les vaccins avec adjuvant ou à haute dose, selon un ratio de 10-L'efficacité contre l'hospitalisation est améliorée de 30 %. Pour les groupes à risque âgés de 50 à 60 ans, la préférence s'étend spécifiquement au vaccin avec adjuvant. Pour les groupes à risque âgés de 18 à 50 ans, le vaccin recombinant présente des avantages potentiels, mais les preuves sont insuffisantes pour formuler des recommandations préférentielles. Il s'agit là de l'une des positions les plus détaillées du NITAG (Groupe consultatif technique national européen sur la vaccination) concernant les vaccins améliorés.

8.5.3 Allemagne – STIKO [211]

> « Grippe : Pour se protéger contre la grippe saisonnière, STIKO recommande le vaccin antigrippal avec adjuvant MF-59 pour les personnes âgées de 60 ans et plus, en plus du vaccin antigrippal à haute dose, chacun contenant la combinaison d'antigènes actuellement recommandée par l'OMS. »

L'Agence allemande de vaccination (STIKO) recommande à la fois le vaccin antigrippal avec adjuvant MF59 et les vaccins à haute dose pour les adultes de 60 ans et plus, sans privilégier l'une ou l'autre formulation. Le seuil d'âge allemand (60 ans) est inférieur à celui de la plupart des autres groupes de vaccination européens (généralement 65 ans), ce qui reflète l'évaluation par la STIKO de la charge grippale et du début de l'immunosénescence. Les deux vaccins sont disponibles au sein du système de santé allemand ; le choix dépend généralement de leur disponibilité et des préférences du professionnel de santé.

8.5.4 Luxembourg – CSMI [212]

> « Le CSMI recommande l'utilisation préférentielle des vaccins contre la grippe hautement dosés ou adjuvantés chez les personnes âgées de 65 ans et plus, dans le cadre de la campagne vaccinale saisonnière. En cas d'indisponibilité de ces vaccins, l'administration d'un vaccin à dose standard reste une alternative acceptable. Il souligne l'importance de renforcer la vaccination antigrippale chez les personnes 65 ans et plus ainsi que celles des professionnels de santé. Une meilleure couverture permet de réduire la pression sur le système de soins en cas de co-circulation grippe/SARS-CoV-2/RSV. Le maintien des gestes barrières et des mesures d'hygiène en période épidémique reste important dans la lutte des infections respiratoires. »

Le Conseil supérieur des maladies infectieuses (CSMI) du Luxembourg recommande l'utilisation préférentielle d'un vaccin à haute dose ou avec adjuvant pour les adultes de 65 ans et plus, le vaccin à dose standard restant acceptable en l'absence de vaccins améliorés. Cette recommandation tient explicitement compte du risque de co-circulation de la grippe, du SARS-CoV-2 et du COVID-19.

Machine Translated by Google

Le VRS, en mettant l'accent sur la protection du système de santé. Le CSMI souligne également l'importance de la vaccination des professionnels de santé et du maintien des mesures de prévention des infections pendant les périodes épidémiques.

8.5.5 Royaume-Uni (JCVI) [213]

> « Pour la vaccination des personnes âgées de 65 ans et plus, le Comité mixte sur la vaccination et l'immunisation (JCVI) recommande l'utilisation des vaccins suivants : aIIV ; HD-IIV-HD ; RIV.
>
> Le vaccin antigrippal inactivé sur culture cellulaire (IIVc) peut également être envisagé pour une utilisation dans ce groupe d'âge si toutes les autres options ne sont pas disponibles, sous réserve des considérations ci-dessous.
> (…)
> Lorsqu'il s'agit de choisir entre le vaccin antigrippal inactivé à haute dose (IIV-HD) et le vaccin antigrippal inactivé atypique (aIIV), les données comparatives disponibles sont rares. Ces données sont parfois incohérentes, ne couvrent pas plusieurs saisons, présentent un risque de biais et sont limitées par l'utilisation de critères d'évaluation de la grippe non confirmés en laboratoire. Le niveau d'incertitude des données disponibles est jugé trop élevé pour permettre, à l'heure actuelle, de recommander un vaccin plutôt qu'un autre.
>
> Le JCVI est également d'avis qu'il existe suffisamment de preuves à l'appui pour que l'IIVr soit considéré comme équivalent à l'aIIV et à l'IIV-HD pour une utilisation chez les personnes âgées de 65 ans et plus. »

Le Royaume-Uni utilise de préférence le vaccin antigrippal inactivé à dose unique (aIIV) pour tous les adultes de 65 ans et plus depuis 2018, ce qui représente la plus longue expérience de mise en œuvre en Europe. Les recommandations du JCVI reposent sur la supériorité démontrée de l'aIIV par rapport aux vaccins à dose standard dans ce groupe d'âge, et son rapport coût-efficacité a été confirmé dans le contexte du Service national de santé (NHS). Le Royaume-Uni autorise également le vaccin antigrippal recombinant à dose unique élevée (HD-IIV) pour certaines tranches d'âge, lorsque cela est approprié.
La centralisation des achats au sein du NHS garantit une mise en œuvre uniforme dans tout le pays.

Tableau 22 : Résumé comparatif des recommandations par pays

Pays	Âge Seuil	Recommandations	Vaccins améliorés
France (HAS)	≥ 65 ans	Préférentiel ; positionnement équivalent de HD-IIV et aIIV ; SD acceptable si indisponible	Efluelda (HD), Fluad (ADJ)
Pays-Bas (GR) ≥60 ans*		Préférentiel pour les personnes âgées ; aIIV pour les groupes à risque de 50 à 60 ans ; RIV potentiel pour les groupes à risque de 18 à 50 ans	HD-IIV, aIIV, RIV (stratifiés par âge)
Allemagne (STIKO) ≥ 60 ans		Recommandé (HD-IIV et aIIV) ; aucune préférence exprimée entre les formulations	HD-IIV, MF59-aIIV
Luxembourg (CSMI)	≥ 65 ans	Préférentiel ; SD acceptable en cas d'indisponibilité ; accent mis sur Vaccination des professionnels de santé	HD-IIV, aIIV
Royaume-Uni (JCVI)	≥ 65 ans	Vaccin préférentiel depuis 2018 ; vaccin antigrippal aIIV en première intention ; vaccins antigrippaux HD-IIV/RIV alternatifs pour des situations spécifiques.	aIIV (primaire), HD-IIV, RIV

Pays-Bas : Approche nuancée et stratifiée par âge selon les catégories de risque.
Abréviations : ADJ : Adjuvanté ; aIIV : Vaccin antigrippal inactivé avec adjuvant ; GR : Conseil de la santé ; HCW : Personnel de santé ; HD-IIV : Vaccin antigrippal inactivé à haute dose ; RIV : Vaccin antigrippal recombinant ; SD : Dose standard

8.5.6 Observations clés

Tous les groupes consultatifs nationaux de vaccination (NITAG) voisins examinés ont adopté des recommandations préférentielles pour les vaccins améliorés chez les adultes plus âgés, généralement âgés de 65 ans et plus (60 ans en Allemagne), ce qui place la Belgique comme une exception parmi ses voisins immédiats malgré la disponibilité de vaccins améliorés. La plupart des pays considèrent les vaccins à haute dose et les vaccins avec adjuvant comme des alternatives équivalentes, compte tenu de leur efficacité clinique comparable et de l'absence de données comparatives directes sur leur supériorité. Les Pays-Bas fournissent des recommandations plus précises, stratifiées par âge, avec des recommandations spécifiques pour les vaccins avec adjuvant dans certaines combinaisons risque-âge. Tous les groupes consultatifs nationaux sur la vaccination (NITAG) maintiennent explicitement les vaccins à dose standard comme alternatives acceptables lorsque les vaccins améliorés ne sont pas disponibles, garantissant ainsi que la vaccination ne soit pas retardée par préférence pour un type de vaccin, tout en tenant compte des contraintes d'approvisionnement.
L'amélioration relative constante de 10 à 30 % de l'efficacité contre l'hospitalisation, constatée dans les NITAG, représente le seuil de preuve à partir duquel des recommandations préférentielles sont justifiées, ce qui correspond aux estimations méta-analytiques applicables au contexte belge. Au Royaume-Uni,

Machine Translated by Google

Sept années d'expérience avec l'utilisation universelle d'un vaccin adjuvanté chez les adultes de 65 ans et plus ont démontré la faisabilité du programme, avec une couverture maintenue à 70-75 % et une rentabilité confirmée en situation réelle.

Il convient de prendre en compte une autre perspective. Une modélisation allemande réalisée par Pahmeier et al. a calculé que l'atteinte de l'objectif de couverture vaccinale de 75 % fixé par l'OMS avec des vaccins à dose standard chez les personnes âgées de 60 ans et plus entraînerait des coûts inférieurs (673 millions d'euros contre 782 millions d'euros) et permettrait de prévenir davantage d'infections grippales que les taux de vaccination actuels avec des vaccins à haute dose [214]. Cette analyse suggère que l'optimisation de la couverture vaccinale pourrait être plus bénéfique à l'échelle de la population que le changement de type de vaccin lorsque la couverture initiale reste insuffisante. En Belgique, où la couverture chez les adultes de 65 ans et plus varie de 47 % à 75 % selon la tranche d'âge, une double stratégie, privilégiant à la fois l'amélioration de l'utilisation des vaccins et l'augmentation de la couverture, permet de répondre à cette problématique. Les recommandations ci-dessous soulignent donc que la vaccination, quel que soit le vaccin disponible, ne doit pas être retardée pour obtenir une formulation spécifique, et que l'amélioration de la couverture vaccinale au sein de la population cible demeure l'objectif principal, parallèlement à l'optimisation du vaccin.

8.6 Vaccin antigrippal à base de cellules

8.6.1 Introduction

Des études observationnelles ont démontré que le vaccin antigrippal quadrivalent à base de cellules offre des avantages relatifs modestes en termes d'efficacité par rapport aux vaccins à base d'œufs (ebIIV), avec des estimations combinées de 8,4 % (IC à 95 % : 6,5 %–10,2 %) [215]. Chez les adultes âgés de 18 à 64 ans, les estimations saisonnières ont varié de 6,1 % à 16,2 % entre 2017 et 2020 [215], les données américaines les plus récentes faisant état de 18,5 % (IC à 95 % : 12,1 %–24,5 %) en 2023-2024 [216]. L'analyse stratifiée par âge des données américaines de 2023-2024 a démontré des avantages constants du vaccin à base de cellules (cbIIV) chez les enfants et les adultes. Chez les enfants âgés de 6 mois à 17 ans (n=60 990), l'efficacité vaccinale relative (EVR) était de 20,1 % (IC à 95 % : 13,8 %–25,9 %) en faveur du vaccin antigrippal quadrivalent inactivé (IIV4c) par rapport au vaccin antigrippal quadrivalent inactivé (IIV4) à base d'œufs.
L'étude (IIV4e) représente la première estimation à grande échelle de l'efficacité du vaccin antigrippal à base d'œuf (cbIIV) chez l'enfant. Les adultes de 18 à 64 ans ont présenté un bénéfice comparable (efficacité relative vaccinale [ERV] de 18,5 %, IC à 95 % : 12,1 %-24,5 %). Les sous-groupes à haut risque définis selon les critères du CDC ont montré une EVV de 18,2 % (IC à 95 % : 12,4 %-23,6 %), indiquant une efficacité relative préservée au sein de la population présentant un risque accru de complications grippales [216]. Les bénéfices les plus importants ont été observés lors des saisons avec une adaptation importante aux œufs, notamment en 2017-2018, où l'inadéquation avec le virus A(H3N2) a permis d'obtenir une EVV supérieure à 25 % [217, 218]. Les études d'immunogénicité ont montré une séroconversion significativement plus élevée contre le virus A(H3N2) (44,0 % contre 30,4 %, $p < 0,001$) pour le cbIIV [219]. L'avantage relatif s'atténue chez les personnes âgées, chez lesquelles les formulations à forte dose et avec adjuvant ont démontré un bénéfice supérieur à celui du vaccin antigrippal bivalent à dose standard [220]. Une revue systématique européenne a classé le niveau de preuve comme « faible » en raison du risque de biais et d'incohérence, les données britanniques ne montrant aucune différence significative selon le type de vaccin en ce qui concerne l'hospitalisation [221, 222].

8.6.2 Efficacité relative du vaccin

L'efficacité vaccinale relative (EVR) du vaccin antigrippal quadrivalent inactivé (IIV4c) par rapport à l'IIV4e a été évaluée dans le cadre de plusieurs études observationnelles et d'un essai randomisé (tableau 23). L'EVR la plus élevée a été observée lors de la saison 2017-2018, atteignant 36,2 % pour la prévention des syndromes grippaux [218], ce qui coïncidait avec une adaptation importante du composant vaccinal A(H3N2) aux œufs. Des données américaines plus récentes, issues de la saison 2023-2024, ont montré une EVR de 19,8 % [216]. Cependant, des résultats contradictoires existent : un essai randomisé pragmatique mené auprès de militaires américains n'a révélé aucune différence significative entre les types de vaccins (EVR : -27 % ; IC à 95 % : -73 % à 8 %) [219], une analyse du réseau américain d'évaluation de l'efficacité vaccinale contre la grippe n'a également constaté aucune différence significative [223] et des données britanniques de 2022-2024 n'ont montré aucune différence d'efficacité significative selon le type de vaccin [222]. L'analyse systématique de l'ECDC a classé le niveau de preuve comme « faible » [221].

Machine Translated by Google

Tableau 23 Efficacité vaccinale relative des vaccins antigrippaux à base de cellules par rapport aux vaccins à base d'œufs

Résultat de l'étude rVE (IC à 95 %)			Population	Saison
[224]	Hospitalisation pour cause cardiorespiratoire 2,5 % (0,9 %-4,1 %)		Adultes 18-64	2019-2020
[224]	Hospitalisation pour problèmes respiratoires : 3,7 % (1,5 % à 5,8 %)		Adultes 18-64	2019-2020
ans [224]	hospitalisation pour grippe 9,3 % (0,4 %-17,3 %)		Adultes 18-64	2019-2020
ans [215]	IRME (regroupés) 8,4 % (6,5 %-10,2 %)		Tous âges	2017-2020
[215]	Consultations médicales liées à la grippe 16,2 % (7,6 %-24,8 %) 4-64 ans [215]			2017-2018
	Consultations médicales liées à la grippe 6,1 % (4,9 %-7,3 %) 4-64 ans [215]			2018-2019
	Consultations médicales liées à la grippe 10,1 % (6,3 %-14,0 %) 4-64 ans [217]			2019-2020
	Grippe confirmée par test 14,8 % (7,0 %-22,0 %) 4-64 ans [217]			2017-2018
	Grippe confirmée par test 12,5 % (4,7 %-19,6 %) 4-64 ans [217]			2018-2019
	Grippe confirmée par test 10,0 % (2,7 %-16,7 %) 4-64 ans [218]			2019-2020
	Syndrome grippal 36,2 % (26,1 %-44,9 %) ≥4 ans [218]			2017-2018
	Consultations médicales 7,6 % (6,5 %-8,6 %) ≥4 ans [218]			2018-2019
	Consultations médicales 9,5 % (7,9 %-11,1 %) ≥18 ans [216]			2019-2020
	Grippe confirmée par test 19,8 % (15,7 %-23,8 %) 6 mois-64 ans [219]			2023-2024
	Grippe confirmée en laboratoire -27 % (-73 % à 8 %)		Adultes militaires	2018-2021
	Grippe symptomatique NS ≥4 ans [223] [221]			2017-2019
	Grippe confirmée en laboratoire -5,8 % à 21,4 % Adultes ≥18 ans [222] hospitalisation pour grippe NS			2015-2020
Tous âges				2022-2024

Abréviation : rVE : efficacité vaccinale relative

8.6.3 Efficacité absolue du vaccin

Le vaccin antigrippal inactivé par la bactérie (cbIIV) a démontré une efficacité de 70 % contre toute forme de grippe dans des essais contrôlés randomisés contre placebo menés chez des adultes âgés de 18 à 49 ans [225]. Dans les études observationnelles, la différence d'efficacité vaccinale (EV) entre les vaccins à base de cellules et ceux à base d'œufs était modeste, les deux types de vaccins présentant une différence d'environ 30 %. L'efficacité vaccinale est de 37 % contre la grippe symptomatique [226]. Des données hospitalières multicentriques européennes couvrant la période 2015-2024 ont démontré une efficacité vaccinale globale de 37 % contre le virus A(H1N1)pdm09, mais seulement de 17 % contre le virus A(H3N2) chez les personnes âgées, soulignant ainsi une variation selon le sous-type [120]. Des données britanniques récentes ont confirmé une efficacité vaccinale de 34 à 38 % contre les hospitalisations pour grippe chez les adultes en âge de travailler [222].

8.6.4 Analyses de sous-groupes par âge

Plusieurs études ont examiné l'efficacité différentielle du vaccin antigrippal bivalent (CBIIV) selon les sous-groupes d'âge au sein de la population adulte. Chez les adultes de 18 à 64 ans, le CBIIV a systématiquement démontré des bénéfices statistiquement significatifs par rapport au vaccin antigrippal bivalent endogène (EBIIV), la méta-analyse montrant une efficacité relative (ER) combinée de 9,9 % (IC à 95 % : 5,3 % - 6,9 %). 14,5 %) [215]. Chez les adultes de 18 à 49 ans, une étude a révélé des effets plus importants sur les hospitalisations pour infections respiratoires et grippales par rapport à la population générale [224], tandis que chez les personnes âgées de 50 à 49 ans, les effets étaient plus marqués. 64 ans ont montré un avantage supplémentaire contre l'IM [224].

Chez les personnes âgées (≥ 65 ans), l'efficacité relative était atténuée et non statistiquement significative, avec une VE relative combinée de seulement 0,5 % (IC à 95 % : -5,7 % à +6,8 %) [215]. Des données multicentriques européennes couvrant la période 2015-2024 ont également démontré une VE relative faible à modérée chez les personnes âgées (≥ 65 ans), allant de 17 % à 37 % selon la souche [120].

Il est intéressant de noter que des études immunologiques ont montré un schéma inverse : le vaccin antigrippal à base de cellules (cbIIV) avec adjuvant a induit des réponses immunitaires plus marquées chez les participants âgés de 65 ans et plus que chez ceux âgés de 50 à 64 ans [204]. Chez les adultes plus jeunes (28 à 60 ans), le vaccin Flucelvax à base de cellules a induit une immunité cellulaire supérieure à celle du vaccin antigrippal à base d'anticorps (ebIIV) à dose standard, corrélée à une production accrue d'anticorps [227].

8.6.5 Résultats spécifiques à l'état de santé

Une méta-analyse de quatre études observationnelles a évalué l'efficacité du vaccin dans une population à risque plus élevé (définie par une maladie pulmonaire chronique, cardiaque, rénale, hépatique, le diabète, une tumeur maligne ou une immunosuppression), constatant que l'efficacité vaccinale relative (EVR) en faveur du vaccin antigrippal à double anticorps (cbIIV) était de 10,3 % (IC à 95 % : 5,7 % à 15,0 %), comparativement à 8,2 % dans la population générale [215].

Les données européennes contemporaines du réseau hospitalier I-MOVE/VEBIS, analysant six saisons entre 2015 et 2024, fournissent désormais des estimations d'efficacité stratifiées par pathologie spécifique [120]. Chez les adultes de 65 ans et plus, l'efficacité vaccinale était similaire pour la plupart des affections chroniques (diabète, maladies cardiaques, maladies pulmonaires), mais nettement réduite chez les patients immunodéprimés.

Machine Translated by Google

Chez les patients (VE -7 % à +5 %) et ceux atteints d'insuffisance rénale (VE 6 % à 17 %), des interactions significatives ont été observées pour les deux affections contre le virus A(H1N1)pdm09 [120]. L'essai pragmatique randomisé PAIVED, mené auprès d'une population militaire plus jeune et en meilleure santé, n'a révélé aucune différence significative entre les types de vaccins, ce qui pourrait s'expliquer par les caractéristiques de cette population, plus jeune et en meilleure santé, et présentant une charge de comorbidités plus faible [219].

8.6.6 Résultats en matière de sécurité

Le vaccin antigrippal inactivé par anticorps (cbIIV) a démontré des profils de sécurité comparables à ceux du vaccin antigrippal inactivé par anticorps (ebIIV) traditionnel [225]. Les effets indésirables locaux sont généralement similaires, bien qu'une revue systématique ait noté des taux plus élevés d'ecchymoses avec le cbIIV (RR 1,27, niveau de preuve faible) [225]. Le cbIIV avec adjuvant est associé à des taux plus élevés d'effets indésirables systémiques que les formulations sans adjuvant, mais ceux-ci sont principalement d'intensité légère à modérée et aucun problème de sécurité n'a été identifié [204]. Une analyse groupée de 6 essais contrôlés randomisés n'a révélé aucun risque accru d'effets indésirables graves pour le cbIIV par rapport aux vaccins standards (RR 0,39, IC à 95 % 0,02-9.49) [221]. Les EIG étaient rares et non liés causalement à la vaccination pour tous les types de cbIIV [221].

8.6.7 Certitude des preuves

La revue systématique d'Askar et al. a classé le niveau de preuve de l'efficacité du vaccin antigrippal à base de cellules (cbIIV) comme « faible » en raison du risque de biais et de l'hétérogénéité des résultats entre les études [221]. Bien que plusieurs études observationnelles montrent une tendance générale à l'efficacité, le premier essai pragmatique randomisé (PAIVED) n'a pas mis en évidence de différence significative entre le vaccin antigrippal à base de cellules et le vaccin antigrippal à base d'embryons (ebIIV) (rVE -27 %, IC à 95 % -73 % à 8 %), bien que le faible nombre de cas de grippe ait limité la précision [219]. La différence d'efficacité observée dans la méta-analyse est d'environ 6 à 16 % selon les saisons pour les personnes âgées de 4 à 64 ans [215], le bénéfice étant plus marqué pendant les saisons où l'adaptation aux œufs des souches A(H3N2) est documentée.

8.6.8 Conclusion

En résumé, le vaccin antigrippal à anticorps primaires (cbIIV) a démontré une légère supériorité en termes d'efficacité relative par rapport au vaccin antigrippal à anticorps secondaires (ebIIV) dans certaines études observationnelles, mais les données issues d'essais contrôlés randomisés (ECR) confirmant cette supériorité font défaut. L'ampleur du bénéfice varie selon la saison grippale et le degré d'adaptation des souches vaccinales aux œufs. Compte tenu du faible niveau de preuve et de l'hétérogénéité des résultats observationnels (alors que les ECR contre placebo étaient cohérents), les données actuelles ne permettent pas de formuler de recommandations préférentielles fermes, et les deux types de vaccins offrent une protection significative contre la grippe par rapport à l'absence de vaccination [225].

8.7 Résultats immunologiques selon les différentes plateformes

Les réponses immunologiques ont été évaluées dans plusieurs essais randomisés comparant le vaccin antigrippal inactivé par cellules (cbIIV) et le vaccin antigrippal inactivé par virus de l'hépatite B (ebIIV) (Tableau 24). Les données immunologiques ont révélé des différences importantes entre les plateformes vaccinales. Le vaccin antigrippal récurrent (RIV) a systématiquement démontré des réponses anticorps supérieures à celles des vaccins antigrippaux inactivés par cellules et par virus de l'hépatite B (ebIIV), en particulier contre le virus A(H3N2), avec des rapports de titres moyens géométriques (TMG) de 3,0 en faveur du RIV4 par rapport à l'ebIIV4 [228]. Le cbIIV a montré des réponses globalement similaires à celles de l'ebIIV dans des essais d'immunogénicité comparatifs directs [228], bien qu'une étude ait constaté un taux de séroconversion (TSC) significativement plus élevé contre le virus A(H3N2) pour le cbIIV (44,0 % contre 30,4 %) [219].

Parmi les évaluations de la réponse immunitaire cellulaire, le vaccin Flucelvax, basé sur des cellules, a induit des réponses précoces des lymphocytes T CD4+ spécifiques de l'HA, sécrétant des cytokines, chez les jeunes adultes. Ces réponses étaient corrélées à une prolifération précoce des lymphocytes B et à une production accrue d'anticorps [227]. Ce résultat suggère que la qualité de l'antigène dans le vaccin antigrippal à cellules B (cbIIV) pourrait conférer des avantages immunologiques supérieurs à ceux mis en évidence par les tests d'inhibition de l'hémagglutination classiques.

Le vaccin antigrippal quadrivalent à base de cellules (aIIV4c) avec adjuvant MF59 a induit des réponses immunitaires plus importantes que les vaccins à base de cellules sans adjuvant et le vaccin antigrippal à base d'embryons (ebIIV) contre les quatre souches grippales, avec des rapports de moyenne géométrique des titres (GMT) allant de 1,18 à 1,85 [204]. Cependant, les réponses contre les souches A étaient inférieures à celles obtenues avec les vaccins recombinants à haute dose [204].

Machine Translated by Google

Tableau 24 Résultats immunologiques.

Étude comparative des vaccins [228]		Souche	Résultat	Trouver
[228]	RIV4 contre IIV4	A(H1N1)	Rapport GMT	1,5 (IC à 95 % : 1,2-1,9)
[228]	RIV4 vs IIV4	A(H3N2)	Rapport GMT	3,0 (IC à 95 % : 2,4-3,7)
[219]	cbIIV4 vs IIV4	Toutes les souches	GMT/SCR	Réponses similaires :
[219]	RIV vs eIIV	A(H1N1)	Séroconversion	49,1 % contre 29,0 % (p < 0,001) ;
[219]	RIV vs eIIV cbIIV	A(H3N2)	Séroconversion	71,2 % contre 30,4 % (p < 0,001) ;
[229]	vs eIIV	A(H3N2)	Séroconversion	44,0 % contre 30,4 % (p < 0,001)
[229]	RIV vs IIV	A(H3N2)	GMT	RIV plus élevé (p=0,001)
[227]	RIV vs cbIIV	A(H3N2)	GMT	RIV plus élevé (p=0,001) 62
	FCEL vs FSD	A(H1N1)	Taux de positivité	% vs plus faible (jeunes adultes) 69 % vs
[227]	FCEL vs FSD aIIV4c	A(H3N2)	Taux de positivité	plus faible (jeunes adultes) 1,18-1,85
[204]	vs IIV4c cbIIV4	Toutes les souches	Rapport GMT	Meilleurs
[230]		Toutes les souches	Abréviations	résultats pour la plupart des souches

relatives à la séroprotection : cbIIV : vaccin antigrippal inactivé sur cellules ; eIIV : vaccin antigrippal inactivé sur œufs ; GMT : moyenne géométrique ; IIV4 : vaccin antigrippal inactivé quadrivalent ; RIV : vaccin antigrippal recombinant ; SCR : taux de séroconversion

9. Données médico-économiques

Ce chapitre résume les données médico-économiques disponibles concernant l'amélioration de la vaccination antigrippale chez les personnes âgées. Le Groupe de travail présente ces informations afin d'éclairer la prise de décision des autorités sanitaires et des organismes d'achat, et non pour formuler des recommandations spécifiques fondées sur le rapport coût-efficacité. La plupart des évaluations économiques publiées sont commanditées par les fabricants et leurs conclusions reposent sur des hypothèses de prix, des perspectives analytiques et des paramètres propres à chaque pays qui peuvent ne pas être applicables au contexte belge.
La Belgique n'applique pas de seuil formel de consentement à payer pour le remboursement des vaccins, ce qui limite l'interprétation directe des ratios coût-efficacité différentiels d'autres pays. Néanmoins, compte tenu de l'importance des groupes à vacciner chaque année, les aspects économiques méritent une attention particulière de la part des décideurs politiques.

9.1 Évaluations nationales des technologies de la santé

9.1.1 Irlande (HIQA 2024)

Compte tenu des directives irlandaises en matière d'évaluation économique et du contexte décisionnel national, l'Autorité irlandaise d'information et de qualité sur la santé (HIQA) a conclu que le vaccin antigrippal avec adjuvant présentait un bon rapport qualité-prix par rapport à la vaccination à dose standard chez les adultes de 65 ans et plus [231]. Bien que le vaccin à haute dose ait démontré des bénéfices supplémentaires pour la santé par rapport à l'option avec adjuvant, ces bénéfices n'ont pas été jugés suffisants pour justifier son coût plus élevé dans le cadre de l'évaluation du consentement à payer en vigueur en Irlande. En conséquence, la HIQA a recommandé le financement public du vaccin avec adjuvant dans le cadre du programme national, tandis que le vaccin à haute dose n'a pas été retenu suite à l'échec des négociations tarifaires [231]. L'évaluation a souligné que les conclusions étaient fortement tributaires des hypothèses relatives aux prix des vaccins disponibles.

9.2 Pays-Bas (Gezondheidsraad 2024)

Conformément aux valeurs de référence médico-économiques néerlandaises et aux pratiques de conseil, le Conseil de la santé des Pays-Bas a conclu que les vaccins antigrippaux avec adjuvant et à haute dose pouvaient constituer des options appropriées pour les adultes de 60 ans et plus, à condition que les prix d'achat permettent d'atteindre les seuils nationaux de rapport coût-efficacité [210]. Le Conseil a souligné que la plupart des données économiques disponibles proviennent d'études financées par l'industrie et a explicitement demandé une confirmation indépendante. Aucune recommandation préférentielle n'a été formulée entre les deux vaccins améliorés, le choix final étant délibérément laissé aux négociations de prix et aux considérations de mise en œuvre.

Machine Translated by Google

9.3 Royaume-Uni (JCVI / NICE)

Dans le cadre décisionnel britannique relatif à la vaccination, une évaluation économique indépendante a confirmé que l'utilisation du vaccin antigrippal avec adjuvant pour les adultes de 65 ans et plus représentait un bon rapport coût-efficacité pour le Service national de santé (NHS) [232]. Sur cette base, le vaccin avec adjuvant est recommandé et utilisé de préférence dans le programme national depuis 2018 [213].
Le vaccin antigrippal à haute dose n'a pas fait l'objet d'une évaluation formelle en vue de son inclusion dans le programme britannique et n'a donc pas été envisagé pour une utilisation systématique.

9.4 Analyses coût-efficacité commanditées par l'industrie

Pratiquement toutes les évaluations économiques publiées sur les vaccins antigrippaux à haute dose (HD-IIV), avec adjuvant (aIIV) et à base de cellules (cbIIV) sont commanditées par les fabricants. Leurs conclusions doivent donc être interprétées avec prudence et à la lumière des directives nationales en matière d'évaluation économique, des hypothèses de tarification, du comparateur choisi (SD-IIV ou autre vaccin amélioré) et des réalités d'approvisionnement.

9.4.1 Vaccin à haute dose (HD-IIV)

Les analyses commanditées par l'industrie concluent généralement que le vaccin antigrippal à haute dose (HD-IIV) pourrait présenter un rapport coût-efficacité acceptable par rapport aux vaccins à dose standard chez les personnes âgées, dans le cadre des systèmes de décision nationaux, notamment si l'on tient compte de bénéfices cliniques plus larges tels qu'une réduction des hospitalisations pour causes cardiorespiratoires [233, 234]. Toutefois, l'applicabilité de ces résultats varie d'un pays à l'autre en raison du recours à des sources de données non locales, de définitions plus larges des critères d'évaluation et d'hypothèses relatives aux prix des vaccins. Par conséquent, les conclusions concernant le rapport coût-efficacité restent fortement tributaires du contexte et des données de coûts.

9.4.2 Vaccin adjuvanté (aIIV)

Les études financées par les fabricants indiquent systématiquement que le vaccin antigrippal inactivé (aIIV) présente un bon rapport qualité-prix par rapport aux vaccins à dose standard dans le cadre des évaluations nationales [196, 235, 236]. Certaines analyses suggèrent en outre que l'aIIV pourrait être économiquement plus avantageux que le vaccin antigrippal inactivé à haute dose (HD-IIV), principalement en raison de coûts d'acquisition supposés plus faibles et d'une efficacité comparable [235]. Ces conclusions reposent toutefois sur des hypothèses de prix catalogue qui peuvent ne pas tenir compte des accords d'achat confidentiels. Il convient de noter qu'en Belgique également, les prix catalogue actuels sont nettement plus élevés pour le HD-IIV que pour l'aIIV.

9.4.3 Vaccin à base de cellules (cbIIV)

Des études pharmacoéconomiques existent également pour le vaccin antigrippal à base de cbIIV. Ces études, financées par l'industrie, suggèrent que le cbIIV pourrait être acceptable sous certaines hypothèses de prix et d'efficacité. [215,237,238], mais sa proposition de valeur — principalement une meilleure correspondance antigénique plutôt que des réductions démontrables des résultats graves — complique la comparaison directe avec HD-IIV et aIIV.

9.4.4 Comparaisons directes

Il existe quelques analyses pharmacoéconomiques comparant directement HD-IIV et aIIV.
Alors qu'une analyse financée par le fabricant du vaccin antigrippal à haute dose (HD-IIV) en Italie a montré une préférence pour ce vaccin sous certaines hypothèses [239], une analyse commanditée par le fabricant du vaccin antigrippal à dose inactivée (aIIV) dans trois pays scandinaves a conclu à une réduction des coûts pour l'aIIV par rapport au HD-IIV [235] (Jacob et al., 2023). Une évaluation indépendante des technologies de la santé (ETS) menée en Irlande a également abouti à des résultats de rapport coût-efficacité relativement défavorables pour le HD-IIV par rapport à l'aIIV, malgré une efficacité supposée supérieure pour le HD-IIV [231].

Machine Translated by Google

10 recommandations belges pour la saison 26/27

10.1 Groupes cibles présentant un risque accru de maladie grave ou de transmission

Groupe 1 (Personnes à haut risque) :
Personnes âgées de 65 ans et plus ; résidents d'établissements de soins de longue durée ; personnes atteintes d'affections pulmonaires, cardiaques, hépatiques, rénales, neurologiques ou métaboliques chroniques ; personnes immunodéprimées ; personnes ayant un IMC ≥ 40 ; enfants sous traitement prolongé à l'aspirine ; femmes enceintes, quel que soit le trimestre de grossesse [128, 144]. La vaccination antigrippale chez les patients atteints d'une maladie cardiovasculaire avérée réduit les événements cardiovasculaires indésirables majeurs de 34 % (RR 0,66, IC à 95 % : 0,53-0,83) ; chez ceux ayant présenté un syndrome coronarien aigu récent, la réduction des événements cardiovasculaires indésirables majeurs atteint 45 % (RR 0,55, IC à 95 % : 0,41-0,75) et la mortalité cardiovasculaire est réduite de 56 % (RR 0,44, IC à 95 % : 0,23-0,85) [240]. Une méta-analyse de 2024 de cinq ECR dans l'IHD a confirmé une réduction de l'ACM (RR 0,58, IC à 95 % 0,40-0,84 ; NNT 41) avec des preuves de haute certitude [241].
Groupe 2 (personnel
soignant) : Toutes les catégories professionnelles travaillant dans les établissements de santé en contact avec les patients, y compris les services de prévention et les agents de santé communautaires. Envisager une vaccination renforcée en cas de profil à risque. La vaccination des HCW réduit la mortalité toutes causes confondues chez les patients plus âgés (RR combiné 0,71, IC à 95 % 0,59-0,85) et les syndromes grippaux (RR 0,58, IC à 95 % 0,46-0,73) avec des preuves de qualité modérée [241].
Groupe 3 (Enfants et personnes vivant sous le même toit) :
Enfants en bonne santé âgés de 6 mois à 17 ans ; personnes vivant sous le même toit que des personnes à risque et nourrissons de moins de 6 mois non éligibles à la vaccination [128, 144, 242]. L'efficacité vaccinale chez les enfants en bonne santé varie de 26 à 74 % selon la saison et le type de vaccin, avec une efficacité comparable pour les vaccins inactivés et les vaccins vivants atténués [243, 244].
Les définitions des groupes sont présentées dans le tableau S1 (Annexe).

10.2 Indications professionnelles au-delà des soins de santé

La vaccination antigrippale saisonnière est recommandée aux travailleurs en contact professionnel avec des volailles ou des porcs [245, 246]. Cette recommandation repose sur la préparation aux pandémies : elle vise à réduire le risque théorique de co-infection par des virus grippaux saisonniers et zoonotiques, susceptibles de favoriser un réassortiment [245]. L'efficacité de cette mesure n'est pas directement démontrée ; la recommandation est donc préventive. En cas de profil à risque, une vaccination renforcée peut être envisagée.

10.3 Recommandations par groupe d'âge et profil de risque

Tableau 25 : Recommandations par groupe d'âge et profil de risque

Groupe cible	Priorité	Recommandé Vaccin	Vaccin amélioré ?	Raisonnement
ENFANTS ET ADOLESCENTS				
6 mois – 17 ans (à risque)	Haut	IIV3	Non	Maladies chroniques pulmonaires, cardiaques, rénales, hépatiques, neurologiques et métaboliques ; immunodépression
Enfants sous aspirine à long terme	Haut	IIV3	Non	Risque de syndrome de Reye ; inclut les enfants atteints de la maladie de Kawasaki
IMC ≥ 40 (enfants)	Haut	IIV3	Non	Risque accru de formes graves grippe et complications
6 mois – 17 ans (en bonne santé)	Non recommandé de façon systématique		Non	Stratégie fondée sur les risques ; la Belgique ne recommande pas la vaccination infantile universelle

Machine Translated by Google

Groupe cible	Priorité	Recommandé Vaccin	Vaccin amélioré ?	Raisonnement
ADULTES DE 18 À 49 ANS				
18–49 ans (à risque)	Haut	IIV3	Non	Mêmes affections chroniques ; également les femmes enceintes et les professionnels de santé.
18–49 ans (en bonne santé)	Non recommandé de façon systématique		Non	Sauf en cas d'exposition professionnelle (personnel de santé, travailleurs de l'élevage de volailles/porcs)
ADULTES DE 50 À 64 ANS				
50–64 ans (à risque)	Haut	IIV3 ou aIIV3	Considérer	aIIV3 (Fluad) approuvé ≥50
50-64 ans atteints d'IRC	Haut	IIV3 ; envisager HD-IIV3	Considérer	Extrapolation à partir du sous-groupe DANFLU-2 CKD (rVE 68,6 %) ; décision individuelle
50–64 ans (en bonne santé)	Modéré	IIV3	Non	–
ADULTES ≥ 65 ANS				
65–74 ans	Haut	HD-IIV3 ou aIIV3*	Oui (sous condition)	HD-IIV3 possède des fonctionnalités plus étendues Preuves issues d'essais contrôlés randomisés ; aIIV3 basé sur des données observationnelles ; des facteurs individuels peuvent influencer le choix
≥75 ans	Très élevé	HD-IIV3 ou aIIV3*	Oui (forte recommandation)	Recommandation forte pour les vaccins améliorés ; bénéfice maximal dans ce groupe ; le vaccin HD-IIV3 bénéficie de données probantes issues d'essais contrôlés randomisés plus nombreuses ; le vaccin aIIV3 repose sur des données observationnelles
résidents d'établissements de soins de longue durée (≥65 ans)	Très élevé	HD-IIV3 ou aIIV3*	Oui (fortement recommandé)	Risque le plus élevé ; fragilité, comorbidités, vie en collectivité ; le vaccin HD-IIV3 bénéficie de preuves plus solides issues d'essais contrôlés randomisés ; le vaccin aIIV3 repose sur des données observationnelles.
POPULATIONS SPÉCIALES				
Femmes enceintes (quel que soit le trimestre)	Haut	IIV3	Non	Protéger la mère et le nourrisson ; sûr pendant tous les trimestres
Personnel de santé (en bonne santé)	Haut	IIV3	Non	Protéger les patients ; maintenir la capacité des soins de santé
Travailleurs avicoles/porcins (en bonne santé)	Haut	IIV3	Non	Réduire le risque de réassortiment ; exposition professionnelle
Immunodéprimés (18–64)	Haut	IIV3; envisager un IIV3	Considérer	Réponses sous-optimales ; le vaccin aIIV3 pourrait améliorer partiellement l'immunogénicité (données observationnelles).
IRC (≥65)	Haut	HD-IIV3 préféré	Oui	DANFLU-2 : rVE 68,6 % vs 30,6 % chez les patients non atteints d'IRC ; NNT 561 vs 3953
IMC ≥ 40 (adultes)	Haut	IIV3	Non	Risque accru de forme grave de la maladie ; aucune donnée vaccinale améliorée
Les contacts familiaux des personnes à haut risque	Modéré	IIV3	Non	Stratégie de repli sur soi ; protection indirecte
Les personnes vivant sous le même toit que des nourrissons de moins de 6 mois	Modéré	IIV3	Non	Stratégie de confinement ; les nourrissons ne peuvent pas être vaccinés

Machine Translated by Google

Groupe cible	Priorité	Recommandé Vaccin	Vaccin amélioré ?	Raisonnement
ALLERGIE AUX ŒUFS				
La plupart des personnes allergiques aux œufs	Conformément aux indications	Tout âge approprié IIV3 ; envisager Flucelvax (à base de cellules)	Conformément aux indications	Protocole de vaccination standard ; observation de 15 minutes
Antécédents d'anaphylaxie sévère aux œufs	Conformément aux indications	Flucelvax ; à défaut, milieu hospitalier	Conformément aux indications	Une consultation chez un allergologue est recommandée ; la prise en charge d'une anaphylaxie doit être assurée en cas d'administration d'un vaccin à base d'œufs.

Abréviations : aIIV3 : vaccin antigrippal inactivé par adjuvant MF59 (Fluad) ; IMC : indice de masse corporelle ; IRC : insuffisance rénale chronique ; HCW : Personnel de santé ; HD-IIV3 : vaccin antigrippal trivalent inactivé à haute dose (Efluelda) ; IIV3 : vaccin antigrippal trivalent inactivé ; EHPAD : établissement de soins de longue durée ; mois ; NNT : nombre de sujets à traiter ; VEr : efficacité vaccinale relative ; années

* Les adultes de 65 ans et plus devraient recevoir de préférence le vaccin HD-IIV3 ou aIIV3 plutôt que le vaccin à dose standard. Malgré une différence dans la qualité des données probantes, les deux vaccins améliorés ont démontré une supériorité clinique par rapport aux vaccins à dose standard. Les données probantes concernant le HD-IIV3 sont plus nombreuses et incluent des essais contrôlés randomisés, tandis que les données d'efficacité clinique concernant l'aIIV3 reposent principalement sur des études observationnelles. Le choix du vaccin doit être guidé par la disponibilité et les contraintes d'approvisionnement.

10.4 Recommandations par groupe d'âge et profil de risque

Les virus de la grippe mutant constamment, la composition des vaccins antigrippaux doit être régulièrement mise à jour. Ces mises à jour permettent d'adapter les vaccins aux souches les plus susceptibles de circuler, optimisant ainsi la protection contre les formes graves et les décès.

Recommandations de l'OMS concernant la composition virale des vaccins antigrippaux pour 2026–2027 :

Saison hivernale

Vaccins à base d'œufs

- un virus de type A/Missouri/11/2025 (H1N1)pdm09 ;
- un virus de type A/Darwin/1454/2025 (H3N2) ; et
- un virus de type B/Tokyo/EIS13-175/2025 (lignée B/Victoria).

vaccins à base de culture cellulaire, de protéines recombinantes ou d'acides nucléiques

- un virus de type A/Missouri/11/2025 (H1N1)pdm09 ;
- un virus de type A/Darwin/1415/2025 (H3N2) ; et
- un virus de type B/Pennsylvania/14/2025 (lignée B/Victoria).

En août 2025, un variant distinct du virus A(H3N2) (classé J.2.4.1 et également connu sous le nom de « sous-clade K ») a émergé et s'est rapidement propagé à travers le monde. Ce variant a contribué à un début de saison grippale plus précoce que d'habitude dans de nombreux pays, plusieurs d'entre eux signalant une activité grippale accrue. Le « sous-clade K » représentait la majorité des virus grippaux détectés dans les différentes régions.

Globalement, les virus de la grippe A ont prédominé, avec d'autres variants A(H3N2) et A(H1N1) également observés. L'activité du virus de la grippe B est restée faible (lignée B/Victoria), et aucun virus de la lignée B/Yamagata n'a été signalé depuis mars 2020.

11. Administration concomitante avec d'autres vaccins

11.1 Arrière-plan

Les adultes de 65 ans et plus sont exposés à une charge de morbidité concomitante due à la grippe, au virus respiratoire syncytial (VRS), au pneumocoque et au SARS-CoV-2. Ces agents pathogènes présentent des pics saisonniers communs et la co-administration offre une stratégie permettant de maximiser la protection tout en réduisant les consultations médicales et les occasions manquées de vaccination.

Machine Translated by Google

11.2 Résumé des preuves

Une revue systématique de 2025 synthétisant les données d'essais contrôlés randomisés et de systèmes de surveillance confirme que la co-administration de vaccins respiratoires chez les adultes est sûre, immunogène et bien tolérée [247].

Sécurité : Aucun signal de sécurité grave n'a été identifié pour aucune des combinaisons vaccinales évaluées. Les données de surveillance du VAERS de 2021-2022 n'ont révélé aucun schéma d'effets indésirables inhabituel ou inattendu lié à la co-administration [247].
Réactogénicité : Les effets indésirables sont majoritairement légers à modérés et spontanément résolutifs. Les plus fréquents sont la douleur au point d'injection, la fatigue, les céphalées et les myalgies. Certaines études font état d'une légère augmentation de la réactogénicité systémique lors de la co-administration par rapport à l'administration d'un seul vaccin, mais ces différences sont sans pertinence clinique. Le système de surveillance active de la sécurité vaccinale a montré que la co-administration augmentait les déclarations de réactions systémiques de 8 à 11 % par rapport à la vaccination contre la COVID-19 seule [247].
Immunogénicité : Presque toutes les études ont démontré que la co-administration n'entraîne pas d'interférence cliniquement significative avec la réponse immunitaire. Les légères réductions des titres d'anticorps observées dans certaines études ont une signification clinique inconnue [247].

11.3 Combinaisons spécifiques de vaccins

11.3.1 Vaccins contre la grippe et le VRS (adultes ≥ 65 ans)

Les essais de phase 3 ont démontré une non-infériorité des réponses immunitaires lorsque le vaccin protéique de préfusion F contre le VRS pour les adultes âgés (RSVPreF3 OA) est co-administré avec un vaccin antigrippal à haute dose ou avec adjuvant, comparativement à une administration séquentielle [248-251]. Une combinaison (GSK RSVPreF3 + IIV4 avec adjuvant) a montré des titres d'anticorps plus faibles contre la grippe A/Darwin A(H3N2), manquant de peu les critères de non-infériorité ; la pertinence clinique demeure incertaine [248]. Le vaccin contre le VRS mRNA-1345 a démontré une sécurité acceptable et des réponses immunitaires généralement non inférieures lorsqu'il est co-administré avec des vaccins antigrippaux saisonniers chez les adultes de 50 ans et plus [252, 253]. Des études de cohérence inter-lots confirment le maintien de l'immunogénicité du RSVPreF3.
L'OA est co-administrée avec le vaccin antigrippal quadrivalent [253].

11.3.2 Vaccins conjugués contre la grippe et le pneumocoque (adultes ≥ 50 ans)

PCV20 (vaccin pneumococcique conjugué 20-valent) : Un essai randomisé de phase 3 mené auprès de 1 796 adultes âgés de 65 ans et plus a démontré une non-infériorité de la réponse immunitaire contre les 20 sérotypes pneumococciques et les 4 souches vaccinales antigrippales lorsque le PCV20 était co-administré avec un vaccin antigrippal quadrivalent adjuvanté, comparativement à une administration séquentielle [254]. Une fatigue légère à modérée est survenue plus fréquemment après la co-administration (32,3 % contre 19,2 à 22,2 %), mais n'a pas été jugée cliniquement significative. Aucun événement indésirable grave n'était lié à la vaccination [254].
Vaccin pneumococcique conjugué 21-valent (PCV21) : Le vaccin pneumococcique conjugué 21-valent (V116) satisfait aux critères de non-infériorité pour 20 des 21 sérotypes lorsqu'il est co-administré avec les vaccins antigrippaux quadrivalents chez les adultes de 50 ans et plus. Les profils de sécurité sont comparables entre l'administration concomitante et séquentielle. Les sérotypes 23B et A(H3N2) ont frôlé le critère de non-infériorité [255].

11.3.3 Vaccins contre la grippe et la COVID-19

De nombreux essais contrôlés randomisés et études observationnelles confirment une sécurité acceptable et une immunogénicité préservée lors de la co-administration [247]. Une étude d'efficacité comparative menée auprès de plus de 3 millions d'adultes américains a révélé une efficacité similaire en situation réelle pour la co-administration par rapport aux groupes recevant un seul vaccin [247].

Machine Translated by Google

11.3.4 Vaccins pneumococciques + COVID-19 (adultes ≥ 60 ans)

Vaccins PCV20 + COVID-19 à ARNm : Un essai de phase 3 mené auprès de 570 adultes âgés de 65 ans et plus a démontré que la co-administration du PCV20 et du rappel BNT162b2 induisait des réponses immunitaires robustes, comparables à celles obtenues avec chaque vaccin administré seul [256]. L'augmentation moyenne géométrique de l'activité opsonophagocytaire variait de 2,5 à 24,5 fois selon les sérotypes du PCV20 dans le groupe ayant reçu la co-administration. Les profils de sécurité étaient similaires dans tous les groupes [256].
Vaccin PCV20 + Novavax contre la COVID-19 : un essai randomisé en double aveugle mené auprès de 256 adultes âgés de 60 ans et plus a démontré une immunogénicité non inférieure lorsque le NVX-CoV2601 (Omicron XBB.1.5-
Le vaccin adapté a été co-administré avec le PCV20 comparativement au NVX-CoV2601 seul (rapport GMT : 0,96 ; IC à 95 % : 0,73-1,27). La réactogénicité locale et systémique était similaire dans tous les groupes de traitement actif [252,257].

11.3.5 Vaccins contre le VRS et la COVID-19 (adultes ≥ 50 ans)

Le vaccin RSV mRNA-1345 a démontré une sécurité acceptable et des réponses immunitaires généralement non inférieures lorsqu'il est co-administré avec des vaccins à ARNm contre la COVID-19 [252].

11.3.6 Considérations relatives aux vaccins adjuvés

Des inquiétudes ont été soulevées quant au risque théorique d'augmentation de la réactogénicité lors de la co-administration de plusieurs vaccins contenant de nouveaux adjuvants. Le vaccin antigrippal quadrivalent inactivé avec adjuvant (aIIV4, Fluad) contient le MF59, tandis que le vaccin recombinant contre le zona (RZV ; Shingrix) contient l'AS01B. Un essai clinique randomisé mené auprès de 267 adultes âgés de 65 ans et plus a démontré que l'administration simultanée de RZV et d'aIIV4 présentait une sécurité non inférieure à celle de l'administration de RZV avec un vaccin antigrippal non adjuvanté à haute dose, avec des réactions graves survenant chez respectivement 11,5 % et 12,5 % des participants (différence absolue : -1,0 % ; IC à 95 % : -8,9 % à 7,1 %) [258].
La surveillance post-commercialisation du RZV co-administré avec des vaccins antigrippaux adjuvantés, à haute dose ou recombinants chez les adultes de 65 ans et plus n'a révélé aucun nouveau signal de sécurité [259].

11.4 Recommandations

L'administration simultanée du vaccin antigrippal avec le vaccin contre le VRS, le vaccin pneumococcique conjugué (PCV20 ou PCV21), le vaccin contre la COVID-19 ou le vaccin Tdap est acceptable pour les adultes appartenant aux groupes d'âge recommandés. L'administration concomitante devrait être proposée afin d'optimiser la vaccination, en particulier pour les personnes peu susceptibles de revenir pour des visites ultérieures.
Lors de l'utilisation d'un vaccin antigrippal adjuvanté (aIIV3) en association avec des vaccins RSV adjuvantés chez les adultes ≥65 ans, les cliniciens doivent être conscients des titres d'anticorps A(H3N2) légèrement inférieurs observés dans une étude, bien que la signification clinique soit incertaine [248].
Les considérations centrées sur le patient devraient éclairer la décision de co-administrer, notamment les préférences du patient, ses antécédents de vaccination et la faisabilité des visites de retour [260].
Les vaccins administrés simultanément doivent être administrés en des sites d'injection différents.

11,5 Moment optimal de la vaccination

La circulation du virus de la grippe atteint généralement son pic entre décembre et février, bien que son apparition et son intensité varient selon la saison. Le taux d'anticorps induits par la vaccination atteint son maximum environ 2 à 4 semaines après la vaccination et diminue au cours des mois suivants.
Compte tenu de ces éléments, la vaccination de mi-octobre à fin novembre permet à la plupart des personnes vaccinées de bénéficier d'une protection adéquate pendant la période de risque de transmission maximal. La vaccination en septembre est acceptable, notamment pour les campagnes organisées ou les personnes à risque, mais peut entraîner une protection insuffisante en fin de saison. À l'inverse, retarder la vaccination au-delà de novembre augmente le risque d'infection avant que l'immunité ne soit acquise.

Machine Translated by Google

Recommandation : Administrer le vaccin antigrippal à partir de la mi-octobre, la campagne principale devant être achevée fin novembre. Ne pas reporter la vaccination en décembre ou plus tard si une personne n'a pas encore été vaccinée ; une vaccination tardive offre une protection tout au long de la saison.

Machine Translated by Google

12 RÉFÉRENCES

[1] Fodor E, Velthuis AJWT. Structure et fonction du mécanisme de transcription et de réplication du virus de la grippe. Cold Spring Harb Perspect Med 2020;10:1–14. https://doi.org/10.1101/CSHPERSPECT.A038398.

[2] Liu R, Sheng Z, Huang C, Wang D, Li F. Virus de la grippe D. Curr Opin Virol 2020;44:154–61. https://doi.org/10.1016/j.coviro.2020.08.004.

[3] Carter T, Iqbal M. Le cycle de réplication du virus de la grippe A : une revue complète. Viruses 2024;16:316. https://doi.org/10.3390/v16020316.

[4] Bonazza S, Courtney DG. Localisation de l'ARN du virus de la grippe A et voies de trafic intermédiaires. 2025;21:e1013090. https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1013090. PLoS Pathogénie de l'hôte cellulaire

[5] Deng T, Zhang L, Shi Y, Gao GF. En transition : comment le virus de la grippe passe de la transcription à la réplication du génome. Annu Rev Virol 2025;12:239–58. https://doi.org/10.1146/ANNUREV-VIROLOGY-092623-095030.

[6] Chenavier F, Estrozi LF, Teulon JM, Zarkadas E, Freslon LL, Pellequer JL, et al. La structure cryo-EM de la nucléocapside hélicoïdale du virus de la grippe révèle des interactions NP-NP et NP-ARN comme modèle d'encapsidation du génome. Sci Adv 2023;9. https://doi.org/10.1126/SCIADV.ADJ9974.

[7] Cdc C pour DC et P. À propos de la grippe A chez les animaux | Grippe chez les animaux | CDC nd https://www.cdc.gov/flu-in-animals/about/index.html (consulté le 16 décembre 2025).

[8] Osman MK, Robert J, Broich L, Frank D, Grosse R, Schwemmle M et al. Le sous-type H18N11 du virus de la grippe A de chauve-souris induit un regroupement de MHCII à l'échelle nanométrique lors de la fixation de la cellule hôte. Nature Communications 2025 16:1 2025;16:3847-. https://doi.org/10.1038/s41467-025-58834-y.

[9] Webster RG, Sharp GB, Claas ECJ. Transmission interspécifique des virus de la grippe. Am J Respir Crit Care Med 1995;152:S25–30. https://doi.org/10.1164/ajrccm/152.4_Pt_2.S25.

[10] Caini S, Meijer A, Nunes MC, Henaff L, Zounon M, Boudewijns B, et al. Disparition probable du virus de la grippe B/Yamagata et ses implications en matière de santé publique : revue systématique de la littérature et évaluation des bases de données de surveillance mondiale. Lancet Microbe 2024 ;5 :100851. https://doi.org/10.1016/S2666-5247(24)00066-1.

[11] Monto AS, Zambon M, Weir JP. La fin de la transmission de la grippe B/Yamagata — Transition des vaccins quadrivalents. New England Journal of Medicine 2024;390:1256–8. https://doi.org/10.1056/NEJMP2314801;WGROUP:STRING:MMS.

[12] Chen Z, Tsui JL-H, Gutierrez B, Busch Moreno S, du Plessis L, Deng X, et al. Les interventions liées à la pandémie de COVID-19 ont remodelé la dispersion mondiale des virus de la grippe saisonnière. Science (1979) 2024;386. https://doi.org/10.1126/science.adq3003.

[13] Pflug A, Lukarska M, Resa-Infante P, Reich S, Cusack S. Aperçus structuraux de la synthèse d'ARN par la machine de transcription-réplication du virus de la grippe. Virus Res 2017;234:103–17. https://doi.org/10.1016/J.VIRUSRES.2017.01.013.

[14] Liang Y. Pathogénicité et virulence de la grippe. Virulence 2023;14. https://doi.org/10.1080/21505594.2023.2223057;ISSUE:ISSUE:DOI.

[15] Kosik I, Yewdell JW, Kosik I, Yewdell JW. Hémagglutinine et neuraminidase de la grippe : protéines Yin-Yang coévoluant pour contrer l'immunité. Viruses 2019, Vol 11, 2019 ;11. https://doi.org/10.3390/V11040346.

[16] Taylor KY, Agu I, José I, Mäntynen S, Campbell AJ, Mattson C et al. Dépend du virus de la grippe A. réassortiment de Pathog est la souche 2023;19:e1011155. https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PPAT.1011155. PLoS

[17] Baker SF, Nogales A, Finch C, Tuffy KM, Domm W, Perez DR, et al. Réassortiment intertypique des virus de la grippe A et B par le biais de signaux d'encapsidation virale compatibles. J Virol 2014;88:10778–91. https://doi.org/10.1128/JVI.01440-14.

[18] Jakob C, Paul-Stansilaus R, Schwemmle M, Marquet R, Bolte H. Le réseau d'encapsidation du génome du virus de la grippe A — complexe, flexible et encore non résolu. Nucleic Acids Res 2022;50:9023–38. https://doi.org/10.1093/nar/gkac688.

Machine Translated by Google

[19] Long JS, Idoko-Akoh A, Mistry B, Goldhill D, Staller E, Schreyer J, et al. Différences spécifiques à l'espèce dans l'utilisation des protéines ANP32 par le virus de la grippe A. Elife 2019;8:696–7. https://doi.org/10.7554/ELIFE.45066.001.

[20] Peacock TP, Swann OC, Salvesen HA, Staller E, Leung PB, Goldhill DH, et al. Virus aviaire ANP32A porcin J 2020;94. Soutient Grippe Polymérase. Virol https://doi.org/10.1128/JVI.00132-20.

[21] Thompson CI, Barclay WS, Zambon MC, Pickles RJ. Infection de l'épithélium des voies respiratoires humaines par des souches humaines et aviaires du virus de la grippe A. J Virol 2006;80:8060–8. https://doi.org/10.1128/JVI.00384-06.

[22] Bestle D, Limburg H, Kruhl D, Harbig A, Stein DA, Moulton H, et al. Les hémagglutinines des virus de la grippe aviaire sont activées protéolytiquement par TMPRSS2 dans les cellules des voies respiratoires humaines et murines. J Virol 2021;95. https://doi.org/10.1128/JVI.00906-21.

[23] Trebbien R, Larsen LE, Viuff BM. Distribution des récepteurs de l'acide sialique et du virus de la grippe A d'origine aviaire et porcine chez des porcs infectés expérimentalement. Virology Journal 2011 ; 8 : 434-. https://doi.org/10.1186/1743-422X-8-434.

[24] Yao L, Korteweg C, Hsueh W, Gu J. Expression des récepteurs de la grippe aviaire dans les tissus humains infectés et non infectés par le H5N1. FASEB J 2008 ; 22 : 733-40. https://doi.org/10.1096/fj.06-7880com.

[25] Lin TH, Zhu X, Wang S, Zhang D, McBride R, Yu W, et al. Une mutation unique dans l'hémagglutinine du virus de la grippe bovine H5N1 modifie la spécificité pour les récepteurs humains. Science 2024;386:1128–34. https://doi.org/10.1126/science.adt0180.

[26] Song H, Hao T, Han P, Wang H, Zhang X, Li X, et al. Liaison au récepteur, structure et tropisme tissulaire de l'hémagglutinine du virus de la grippe aviaire H5N1 infectant les bovins. Cell 2025;188:919-929.e9. https://doi.org/10.1016/j.cell.2025.01.019.

[27] Herold S, Becker C, Ridge KM, Budinger GRS. Lésion pulmonaire induite par le virus de la grippe : implications et pathogéniques 2015;45:1463–78. https://doi.org/10.1183/09031936.00186214. traitement. Eur Respir J

[28] Klomp M, Ghosh S, Mohammed S, Nadeem Khan M. Du virus à l'inflammation : comment la grippe favorise les lésions pulmonaires. J Leukoc Biol 2021 ;110 :115-22. https://doi.org/10.1002/JLB.4RU0820-232R.

[29] Kalil AC, Thomas PG. Maladies graves liées au virus de la grippe : physiopathologie et épidémiologie. Soins critiques 2019 ; 23 : 258. https://doi.org/10.1186/s13054-019-2539-x.

[30] Galani IE, Rovina N, Lampropoulou V, Triantafyllia V, Manioudaki M, Pavlos E et al. Immunité antivirale désaccordée dans le COVID-19 révélée par les profils temporels d'interféron de type I/III et la comparaison de la grippe. Immunologie naturelle 2020 22 : 1 2020 ; 22 : 32-40. https://doi.org/10.1038/s41590-020-00840-x.

[31] Hartshorn KL. Immunité innée et pathogénèse du virus de la grippe A : leçons pour la COVID-19. Front Cell Infect Microbiol 2020;10. https://doi.org/10.3389/FCIMB.2020.563850.

[32] Li X, Huang C, Rai KR, Xu Q. Rôle immunitaire inné de l'IL-6 dans la pathogenèse du virus de la grippe A. Front Cell Infect Microbiol 2025;15:1605446. https://doi.org/10.3389/FCIMB.2025.1605446/FULL.

[33] Narasaraju T, Yang E, Samy RP, Ng HH, Poh WP, Liew AA, et al. L'excès de neutrophiles et de pièges extracellulaires de neutrophiles contribue aux lésions pulmonaires aiguës de la pneumonie grippale. Am J Pathol 2011;179:199–210. https://doi.org/10.1016/j.ajpath.2011.03.013.

[34] An W, Lakhina S, Leong J, Rawat K, Husain M, An W, et al. Réponse antivirale innée de l'hôte à l'infection par le virus de la grippe A : de la détection virale à l'antagonisme et à l'échappement. Pathogens 2024, Vol 13, 2024 ;13. https://doi.org/10.3390/PATHOGENS13070561.

[35] Su G, Chen Y, Li X, Shao JW. Virus contre hôte : le virus de la grippe A contourne les réponses immunitaires. Front Microbiol 2024 ;15 :1394510. https://doi.org/10.3389/fmicb.2024.1394510.

[36] Meade P, Kuan G, Strohmeier S, Maier HE, Amanat F, Balmaseda A, et al. L'infection par le virus de la grippe induit une réponse anticorps étroite chez les enfants mais une réponse de rappel large chez les adultes. MBio 2020;11. https://doi.org/10.1128/mBio.03243-19.

Machine Translated by Google

[37] Kasten-Jolly J, Lawrence DA, Kasten-Jolly J, Lawrence DA. Immunité cellulaire et moléculaire aux vaccins contre les virus de la grippe. 2024;12. https://doi.org/10.3390/VACCINES12040389. Vaccins 2024, Vol 12,

[38] Guthmiller JJ, Han J, Utset HA, Li L, Lan LYL, Henry C et al. Les anticorps largement neutralisants ciblent un épitope d'ancrage de l'hémagglutinine. Nature 2021 602 : 7896 2021 ; 602 : 314-20. https://doi.org/10.1038/s41586-021-04356-8.

[39] Van de Sandt CE, Kreijtz JHCM, Rimmelzwaan GF. Évasion des virus de la grippe A à partir des réponses adaptatives et innées. Immunitaire Viruses 2012;4:1438–76. https://doi.org/10.3390/v4091438.

[40] Galeone V, Lee C, Monaghan MT, Bauer DC, Wilson LOW. Perspectives évolutives issues de l'analyse des règles d'association des mutations concomitantes de l'hémagglutinine et de la neuraminidase du virus de la grippe. Viruses 2024;16. https://doi.org/10.3390/V16101515/S1.

[41] Le Sage V, Werner BD, Merrbach GA, Petnuch SE, O'Connell AK, Simmons HC, et al. Réponse immunitaire à la grippe A(H5N1) chez les furets immunisés contre la grippe A(H1N1)pdm09 - Volume 31, Numéro 3—Mars 2025 - Journal des maladies infectieuses émergentes - CDC. Emerg Infect Dis 2025;31:477–87. https://doi.org/10.3201/EID3103.241485.

[42] Sun X, Belser JA, Li ZN, Brock N, Pulit-Penaloza JA, Kieran TJ, et al. Effet d'une infection antérieure par le virus de la grippe A(H1N1)pdm09 sur la pathogenèse et la transmission de la grippe humaine A(H5N1) Virus du clade 2.3.4.4b chez le furet. Emerg Infect Dis 2025;31:458–66. https://doi.org/10.3201/eid3103.241489.

[43] Oh JE, Song E, Moriyama M, Wong P, Zhang S, Jiang R, et al. L'amorçage intranasal induit des populations de cellules B résidentes pulmonaires locales qui sécrètent des IgA antivirales protectrices au niveau des muqueuses. Sci Immunol 2021;6:eabj5129. https://doi.org/10.1126/sciimmunol.abj5129.

[44] Zhang A, Chaudhari H, Agung Y, D'Agostino MR, Ang JC, Tugg Y, et al. Les anticorps se liant à la tige de l'hémagglutinine améliorent l'efficacité des inhibiteurs de la neuraminidase contre la grippe via un effecteur dépendant du Fc. Med 2022;3:100718. https://doi.org/10.1016/J.XCRM.2022.100718. fonctions. Cellule Représentant

[45] Thwaites RS, Uruchurtu ASS, Negri VA, Cole ME, Singh N, Poshai N, et al. Les événements précoces au niveau des muqueuses induisent des réponses anticorps distinctes, tant au niveau des muqueuses que systémiques, au vaccin antigrippal vivant atténué. Nature Communications 2023 ; 14 : 8053-. https://doi.org/10.1038/s41467-023-43842-7.

[46] Lane A, Quach HQ, Ovsyannikova IG, Kennedy RB, Ross TM, Einav T. La dynamique des anticorps à haute résolution après vaccination contre la grippe révèle des réponses majoritairement faibles ainsi qu'une immunité peu fréquente mais durable au cours des saisons 2014-2022. Vaccine 2025;64:127677. https://doi.org/10.1016/J.VACCINE.2025.127677.

[47] Carniel BF, Marcon F, Rylance J, German EL, Zaidi S, Reiné J, et al. La colonisation pneumococcique altère les réponses immunitaires muqueuses au vaccin antigrippal vivant atténué. JCI Insight 2021;6. https://doi.org/10.1172/JCI.INSIGHT.141088.

[48] Stuurman AL, Enxing J, Gutiérrez A V., Gray CM, Sepúlveda-Pachón IT, Ubamadu E, et al. Efficacité réelle des vaccins antigrippaux vivants atténués (LAIV) et des vaccins antigrippaux inactivés (IIV) chez les enfants de 2003 à 2023 : une revue systématique de la littérature et une méta-analyse en réseau. Expert 2025;24:703–25. Tour https://doi.org/10.1080/14760584.2025.2536087. Vaccins

[49] Tellier R. Revue de la transmission du virus de la grippe A par aérosol. Emerg Infect Dis 2006;12:1657–62. https://doi.org/10.3201/eid1211.060426.

[50] Leung NHL. Transmissibilité et transmission des virus respiratoires. Nature Reviews Microbiology 2021 ; 19 : 528–45. https://doi.org/10.1038/s41579-021-00535-6.

[51] Cowling BJ, Ip DKM, Fang VJ, Suntarattiwong P, Olsen SJ, Levy J, et al. La transmission par aérosol est un mode important de propagation du virus de la grippe A. Nat Commun 2013;4:1935. https://doi.org/10.1038/ncomms2922.

Machine Translated by Google

[52] Carrat F, Vergu E, Ferguson NM, Lemaitre M, Cauchemez S, Leach S, et al. Chronologie de l'infection et de la maladie dans la grippe humaine : une revue des études de provocation chez des volontaires. Am J Epidemiol 2008;167:775–85. https://doi.org/10.1093/aje/kwm375.

[53] Morris SE, Nguyen HQ, Grijalva CG, Hanson KE, Zhu Y, Biddle JE, et al. Excrétion du virus de la grippe et symptômes : dynamique et implications d'une étude de transmission domestique multisaisonnière. PNAS Nexus 2024;3. https://doi.org/10.1093/pnasnexus/pgae338.

[54] Teunis PFM, Brienen N, Kretzschmar MEE. Infectiosité et pathogénicité élevées de l'aérosol et des gouttelettes de grippe virus via transmission. A Epidemics 2010;2:215–22. https://doi.org/10.1016/j.epidem.2010.10.001.

[55] Richard M, Fouchier RAM. Transmission du virus de la grippe A par aérosols ou gouttelettes respiratoires en fonction du il relations potentiel pandémique. FEMS Microbiol Rev 2016;40:68–85. https://doi.org/10.1093/femsre/fuv039.

[56] David SC, Schaub A, Terrettaz C, Motos G, Costa LJ, Nolan DS, et al. La stabilité du virus de la grippe A dans les gouttelettes et les aérosols est accrue par la présence de bactéries respiratoires commensales. J Virol 2024;98:e0040924. https://doi.org/10.1128/jvi.00409-24.

[57] Uyeki TM. Grippe. Ann Interne Med 2021;174:ITC161–76. https://doi.org/10.7326/AITC202111160.

[58] Uyeki TM, Bernstein HH, Bradley JS, Englund JA, File TM, Fry AM, et al. Recommandations de pratique clinique de l'Infectious Diseases Society of America : mise à jour 2018 sur le diagnostic, le traitement, la chimioprophylaxie et la gestion des épidémies en milieu institutionnel de grippe saisonnière. Clinical Infectious Diseases 2019 ; 68 : e1–47. https://doi.org/10.1093/cid/ciy866.

[59] Watson A, Wilkinson TMA. Infections virales respiratoires chez les personnes âgées. Ther Adv Respir Dis 2021;15:1753466621995050. https://doi.org/10.1177/1753466621995050.

[60] Wong PL, Sii HL, P'ng CK, Ee SS, Yong Oong X, Ng KT, et al. Effets de l'âge sur les caractéristiques cliniques, l'hospitalisation et la mortalité des patients atteints d'une maladie liée à la grippe dans un centre de soins tertiaires en Malaisie. Influenza Other Respir Viruses 2020;14:286–93. https://doi.org/10.1111/irv.12691.

[61] Gao Y, Guyatt G, Uyeki TM, Liu M, Chen Y, Zhao Y, et al. Antiviraux pour le traitement de la grippe sévère : revue systématique et méta-analyse en réseau d'essais contrôlés randomisés. The Lancet 2024 ;404 :753–63. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)01307-2.

[62] Putot A, Garin N, Rello J, Prendki V. Prise en charge globale de la pneumonie chez les patients âgés. Eur J Intern Med 2025;135:14–24. https://doi.org/10.1016/J.EJIM.2025.02.025.

[63] Miyashita K, Nakatani E, Hozumi H, Sato Y, Miyachi Y, Suda T. Facteurs de risque de pneumonie et de décès chez les patients adultes atteints de grippe saisonnière et établissement de scores de prédiction : A Étude populationnelle. Open Forum Infect Dis 2021;8. https://doi.org/10.1093/ofid/ofab068.

[64] Arranz-Herrero J, Presa J, Rius-Rocabert S, Utrero-Rico A, Arranz-Arija JÁ, Lalueza A et al. Facteurs déterminants d'une évolution clinique défavorable chez les patients atteints de pneumonie grippale : revue systématique et méta-analyse. International Journal of Infectious Diseases 2023 ; 131 : 173-179. https://doi.org/10.1016/j.ijid.2023.04.003.

[65] Boattini M, Charrier L, Almeida A, Christaki E, Moreira Marques T, Tosatto V et al. Fardeau de la grippe primaire et de la pneumonie à virus respiratoire syncytial chez les adultes hospitalisés : enseignements d'une étude de cohorte multicentrique de 2 ans (2017-2018). Intern Med J 2023 ; 53 : 404–8. https://doi.org/10.1111/imj.15583.

[66] Kwong JC, Schwartz KL, Campitelli MA, Chung H, Crowcroft NS, Karnauchow T, et al. Infarctus aigu du myocarde après une infection grippale confirmée en laboratoire. New England Journal of Medicine 2018;378:345–53. https://doi.org/10.1056/NEJMOA1702090;WGROUP:STRING:MMS.

[67] Chow EJ, Rolfes MA, O'Halloran A, Anderson EJ, Bennett NM, Billing L, et al. Événements cardiovasculaires aigus associés à la grippe chez les adultes hospitalisés. Ann Intern Med 2020;173:605–13. https://doi.org/10.7326/M20-1509.

Machine Translated by Google

[68] Fröbert O, Götberg M, Erlinge D, Akhtar Z, Christiansen EH, MacIntyre CR, et al. Vaccination contre la grippe après un infarctus du myocarde : un essai multicentrique randomisé, en double aveugle et contrôlé par placebo. Circulation 2021;144:1476–84. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.121.057042.

[69] Radovanovic M, Petrovic M, Barsoum MK, Nordstrom CW, Calvin AD, Dumic I, et al. Myopéricardite et péricardite grippales : une revue de la littérature. J Clin Med 2022;11:4123. https://doi.org/10.3390/jcm11144123.

[70] Ouranos K, Vassilopoulos S, Vassilopoulos A, Shehadeh F, Mylonakis E. Incidence cumulée et taux de mortalité des complications cardiovasculaires dues à une infection par le virus de la grippe confirmée en laboratoire : une revue systématique et une méta-analyse. Rev Med Virol 2024;34. https://doi.org/10.1002/rmv.2497.

[71] Bender RG, Sirota SB, Swetschinski LR, Dominguez RMV, Novotney A, Wool EE, et al. Incidence et mortalité mondiales, régionales et nationales des infections des voies respiratoires inférieures non liées à la COVID-19 et de leurs étiologies, 1990-2021 : une analyse systématique de l'étude Global Burden of Disease 2021. Lancet Infect Dis 2024 ;24 :974-1002. https://doi.org/10.1016/S1473-3099(24)00176-2.

[72] Iuliano AD, Roguski KM, Chang HH, Muscatello DJ, Palekar R, Tempia S, et al. Estimations de la mortalité respiratoire mondiale associée à la grippe saisonnière : une étude de modélisation. The Lancet 2018 ;391 :1285–300. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)33293-2.

[73] Egeskov-Cavling AM, Hansen CL, Johannesen CK, Lindegaard B, Bhatt S, Viboud C, et al. Surmortalité et hospitalisations associées au virus respiratoire syncytial, à la grippe et à la COVID-19 chez les adultes au Danemark (2015-2024) : une étude de modélisation. The Lancet Regional Health - Europe 2025;55:101396. https://doi.org/10.1016/j.lanepe.2025.101396.

[74] Andrew MK, MacDonald S, Godin J, McElhaney JE, LeBlanc J, Hatchette TF, et al. Déclin fonctionnel persistant après une hospitalisation pour grippe ou maladie respiratoire aiguë. J Am Geriatr Soc 2021;69:696–703. https://doi.org/10.1111/jgs.16950.

[75] Vos LM, Bruning AHL, Reitsma JB, Schuurman R, Riezebos-Brilman A, Hoepelman AIM et al. Tests moléculaires rapides pour la grippe, le virus respiratoire syncytial et d'autres virus respiratoires : revue systématique des études de précision diagnostique et d'impact clinique. Clin Infect Dis 2019 ;69 :1243–53. https://doi.org/10.1093/CID/CIZ056.

[76] Naquin A, O'Halloran A, Ujamaa D, Sundaresan D, Masalovich S, Cummings CN et al. Hospitalisations liées à la grippe confirmée en laboratoire chez les enfants et les adultes — Réseau de surveillance des hospitalisations pour grippe, États-Unis, 2010-2023. MMWR Surveillance Summaries 2024;73:1-19. https://doi.org/10.15585/MMWR.SS7706A1.

[77] Vitoratou DI, Milas GP, Korovessi P, Kostaridou S, Koletsi P. L'obésité comme facteur de risque d'infection grippale grave chez les enfants et les adolescents : une revue systématique et une méta-analyse. European Journal of Pediatrics 2022 ; 182 : 1 ; 2022 ; 182 : 363-74. https://doi.org/10.1007/S00431-022-04689-0.

[78] Al-Rashdi J, BaAlawi F, Al Maamari K, Al-Ajmi E, Al Yazidi L, Elsidig N et al. Complications neurologiques associées à la grippe chez les enfants : aperçus d'une étude monocentrique réalisée à Oman. Journal des maladies infectieuses pédiatriques 2025. https://doi.org/10.1097/INF.0000000000005046.

[79] Silvennoinen H, Peltola V, Lehtinen P, Vainionpää R, Heikkinen T. Présentation clinique de la grippe chez des enfants non sélectionnés traités en ambulatoire. Journal des maladies infectieuses pédiatriques 2009 ; 28 : 372–5. https://doi.org/10.1097/INF.0B013E318191EEF7.

[80] Ma X, Conrad T, Alchikh M, Reiche J, Schweiger B, Rath B. Peut-on distinguer les infections virales respiratoires sur la base des caractéristiques cliniques ? Une cohorte pédiatrique prospective comparée à une revue systématique de la littérature. Rev Med Virol 2018;28:e1997. https://doi.org/10.1002/rmv.1997.

[81] Bryant PA, Tebruegge M, Papadakis G, Clarke C, Barnett P, Daley AJ, et al. Caractéristiques cliniques et microbiologiques associées au nouveau virus de la grippe A pandémique de 2009 (H1N1) d'origine porcine chez l'enfant : une étude de cohorte prospective. Pediatric Infectious Disease Journal 2010 ;29 :694–8. https://doi.org/10.1097/INF.0B013E3181DE4B9C.

Machine Translated by Google

[82] Dimopoulou D, Maltezou HC, Neofytou A, Giannouchos T, Pantelia E, Dimitroglou M, et al. Caractéristiques des enfants atteints de grippe admis dans un hôpital pédiatrique en Grèce au cours des saisons 2022/2023 et 2023/2024. European Journal of Pediatrics 2025 ; 184 : 8 ; 2025 ; 184 : 530-. https://doi.org/10.1007/S00431-025-06338-8.

[83] Fischer N, Moreels S, Dauby N, Reynders M, Petit E, Gerard M, et al. Grippe versus autres virus respiratoires - évaluation de la gravité chez les enfants hospitalisés, Belgique, 2011 à 2020. Eurosurveillance 2023;28:2300056. https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2023.28.29.2300056/CITE/REFWORKS.

[84] Lahti E, Peltola V, Virkki R, Ruuskanen O. Pneumonie grippale. Pediatr Infect Dis J 2006 ; 25 : 160–4. https://doi.org/10.1097/01.INF.0000199265.90299.26.

[85] Voigt GM, Thiele D, Wetzke M, Weidemann J, Parpatt P, Welte T, et al. Concordance inter-observateurs dans l'interprétation des radiographies thoraciques pour la pneumonie communautaire pédiatrique : résultats de la cohorte pedCAPNETZ. Pediatr Pulmonol 2021;56:2676–85. https://doi.org/10.1002/ppul.25528.

[86] Hu C, Zhang N, Xu D, Chen Z, Yu J, Yang Z, et al. Présentations cliniques et approches diagnostiques de la trachéobronchite nécrosante pédiatrique associée à une co-infection par le virus de la grippe A et Staphylococcus aureus. Scientific Reports 2024 ; 14 : 20880-. https://doi.org/10.1038/s41598-024-71867-5.

[87] Bosch Castells V, Mira-Iglesias A, López-Labrador FX, Mengual-Chuliá B, Carballido-Fernández M, Tortajada-Girbés M, et al. Hospitalisations respiratoires pédiatriques à l'ère pré-COVID-19 : la contribution des agents pathogènes viraux et des comorbidités aux résultats cliniques, Valence, Espagne. Virus 2024;16. https://doi.org/10.3390/V16101519.

[88] Antoon JW, Hall M, Herndon A, Johnson DP, Brown CM, Browning WL, et al. Prévalence, facteurs de risque et évolution des complications neurologiques associées à la grippe chez l'enfant. Journal of Pediatrics 2021;239:32-38.e5. https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2021.06.075.

[89] Fazal A, Reinhart K, Huang S, Kniss K, Olson SM, Dugan VG, et al. Cas d'encéphalopathie chez les enfants décédés de la grippe – États-Unis, 2010-2011 à 2024-25 saisons grippales. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2025;74:91–5. https://doi.org/10.15585/MMWR.MM7406A3.

[90] Savagner J, Trémeaux P, Baudou E, Mansuy JM, Cheuret E. Atteinte neurologique liée au virus de la grippe chez l'enfant : étude rétrospective monocentrique sur 5 ans. European Journal of Paediatric Neurology 2024 ;51 :100–9. https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2024.05.012.

[91] Bartolini L, Ricci S, Azzari C, Moriondo M, Nieddu F, Erario ML, et al. Épidémie grave d'encéphalopathie aiguë de grippe A(H1N1)pdm09 chez des enfants en Toscane, Italie, de décembre 2023 à janvier 2024. Eurosurveillance 2024;29:2400199. https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2024.29.17.2400199/CITE/REFWORKS.

[92] Brisca G, Mariani M, Bellini T, Cervello C, Di Jorgi M, Mesini A, et al. Augmentation des myosites aiguës bénignes chez l'enfant à l'ère post-COVID : une étude rétrospective d'un centre pédiatrique tertiaire. European Journal of Pediatrics 2025 ; 184 : 9 ; 2025 ; 184 : 599-. https://doi.org/10.1007/S00431-025-06450-9.

[93] Kosmeri C, Papasavva ME, Kyrkou A, Gketsi V, Siomou E, Ladomenou F, et al. Myosite aiguë bénigne associée à la grippe chez l'enfant au cours de la saison 2024-2025 : une étude rétrospective multicentrique. 2025;12. https://doi.org/10.3390/CHILDREN12101333. Enfants 2025, Vol 12,

[94] Wang X, Li Y, O'Brien KL, Madhi SA, Widdowson MA, Byass P, et al. Charge mondiale des infections respiratoires associées à la grippe saisonnière chez les enfants de moins de 5 ans en 2018 : une revue systématique et une étude de modélisation. Lancet Glob Health 2020;8:e497–510. https://doi.org/10.1016/S2214-109X(19)30545-5.

[95] Tokars JI, Olsen SJ, Reed C. Incidence saisonnière de la grippe symptomatique aux États-Unis. Clinical Infectious Diseases 2018;66:1511–8. https://doi.org/10.1093/cid/cix1060.

Machine Translated by Google

[96] Somes MP, Turner RM, Dwyer LJ, Newall AT. Estimation du taux d'attaque annuel de la grippe saisonnière chez les personnes non vaccinées : revue systématique et méta-analyse. Vaccine 2018 ;36 :3199–207. https://doi.org/10.1016/J.VACCINE.2018.04.063.

[97] Kamidani S, Garg S, Rolfes MA, Campbell AP, Cummings CN, Haston JC, et al. Épidémiologie, caractéristiques cliniques et évolution des hospitalisations liées à la grippe chez les enfants américains sur une période de 9 saisons après la pandémie de grippe H1N1 de 2009. Clinical Infectious Diseases 2022;75:1930–9. https://doi.org/10.1093/cid/ciac296.

[98] Reinhart K, Huang S, Kniss K, Reed C, Budd A. Décès d'enfants associés à la grippe — États-Unis, saison grippale 2024-2025. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2025;74:565-9. https://doi.org/10.15585/MMWR.MM7436A2.

[99] Trusinska D, Zin ST, Sandoval E, Homaira N, Shi T. Facteurs de risque de mauvais résultats chez les enfants hospitalisés pour des infections respiratoires basses aiguës associées à un virus : une revue systématique et une méta-analyse. Pédiatrique Infectious Journal 2024;43:467–76. https://doi.org/10.1097/INF.0000000000004258.

[100] Adlhoch C, Mook P, Lamb F, Ferland L, Melidou A, Amato-Gauci AJ, et al. Très peu de grippe dans la région européenne de l'OMS au cours de la saison 2020/21, semaines 40 2020 à 8 2021. Eurosurveillance 2021;26:1–8. https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2021.26.11.2100221.

[101] Riccio M Del, Nunes MC, Cowling BJ, Lina B, McCauley JW, Meijer A, et al. Scénarios post-disparition : implications politiques suite à la disparition potentielle des virus grippaux de la lignée B/Yamagata. Eurosurveillance 2024 ;29 :2400196. https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2024.29.45.2400196/CITE/REFWORKS.

[102] (ECDC) EC pour DP et C. Grippe saisonnière - Rapport épidémiologique annuel pour 2023/2024. nd

[103] Adlhoch C, Sneiderman M, Martinuka O, Melidou A, Bundle N, Fielding J, et al. Pleins feux sur la grippe : la saison grippale 2019/20 et l'impact de la COVID-19 sur la surveillance de la grippe dans la région européenne de l'OMS. Eurosurveillance 2021;26:2100077. https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2021.26.40.2100077.

[104] (ECDC) EC pour DP et C. Grippe saisonnière - Rapport épidémiologique annuel pour 2021-2022. et

[105] (ECDC) EC pour DP et C. Grippe saisonnière - Rapport épidémiologique annuel pour 2022/2023. nd

[106] (ECDC) EC pour DP et C. Grippe saisonnière - Rapport épidémiologique annuel 2020-2021. nd

[107] Nørgaard SK, Nielsen J, Nordholm AC, Richter L, Chalupka A, Sierra NB et al. La surmortalité en Europe coïncide avec les pics de COVID-19, de grippe et de virus respiratoire syncytial (VRS), de novembre 2023 à février Euro Surveill 2024. 2024;29:2400178. https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2024.29.15.2400178.

[108] Sciensano. Surveillance des infections respiratoires aiguës : rapport épidémiologique saisons 2022-2023 et 2023-2024 | sciensano.be. sd

[109] Sciensano. Surveillance des infections respiratoires aiguës. Rapport épidémiologique des saisons 2020-2022 | sciensano.be. sd

[110] De Muylder G, Couvreur S, Stefani G, Brugerolles C, Dockx Y, Callies M, et al. Respi-Radar : un outil de surveillance des infections respiratoires, Belgique, saison hiver 2023/24. Eurosurveillance 2025 ;30. https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2025.30.35.2400756.

[111] Sciensano. Profil de risque et de gravité de la maladie chez les patients adultes atteints d'une | sévère à VRS, grippe ou infection COVID-19 et https://www.sciensano.be/fr/biblio/profil-de-risque-et-gravite-de-la-maladie-chez-les-patients-adultes-atteints-dune-infection-severe-a (consulté le 16 décembre 2025). sciensano.be

[112] Risque de risque chez les patients infectés par le VRS, la grippe et le COVID-19 avec une infection grave | sciensano.be et https://www.sciensano.be/en/biblio/risicoprofiel-en-ziektegraad-van-volwassen-rsv-influenza-en-covid-19-patienten-met-een-ernstige (consulté le 25 janvier 2026).

[113] Emborg HD, Vestergaard LS, Botnen AB, Nielsen J, Krause TG, Trebbien R. Une forte augmentation tardive des détections de la grippe et une faible efficacité vaccinale provisoire contre le virus A(H3N2) circulant

Machine Translated by Google

Souche grippale au Danemark, saison grippale 2021/22 (jusqu'au 25 mars 2022). Eurosurveillance 2022;27:2200278. https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2022.27.15.2200278/CITE/REFWORKS.

[114] Kissling E, Maurel M, Emborg HD, Whitaker H, McMenamin J, Howard J, et al. Efficacité provisoire du vaccin antigrippal 2022/23 : six études européennes, octobre 2022 à janvier 2023. https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2023.28.21.2300116/CITE/REFWORKS. Eurosurveillance 2023;28:2300116.

[115] Maurel M, Pozo F, PérezGimeno G, Buda S, Sève N, Oroszi B, et al. Efficacité du vaccin antigrippal en Europe : résultats de l'étude multicentrique VEBIS (Vaccine Effectiveness, Burden and Impact Studies) menée en soins primaires en 2022-2023. Influenza Other Respir Viruses 2024;18:e13243. https://doi.org/10.1111/irv.13243.

[116] Maurel M, Howard J, Kissling E, Pozo F, Pérez-Gimeno G, Buda S, et al. Efficacité intermédiaire du vaccin contre la grippe A pour 2023/24 : études multicentriques européennes VEBIS sur les soins primaires et les hôpitaux, septembre 2023 à janvier 2024. Eurosurveillance 2024 ; 29 : 2400089. https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2024.29.8.2400089/CITE/REFWORKS.

[117] Rose AMC, Lucaccioni H, Marsh K, Kirsebom F, Whitaker H, Emborg HD, et al. Efficacité provisoire du vaccin antigrippal 2024/25 : huit études européennes, septembre 2024 à janvier 2025. https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2025.30.7.2500102/CITE/REFWORKS. Eurosurveillance 2025;30:9–19.

[118] Kirsebom FC, Thompson C, Talts T, Kele B, Whitaker HJ, Andrews N, et al. Caractérisation précoce du virus de la grippe et efficacité vaccinale en Angleterre à l'automne 2025, période dominée par le sous-clade K du virus de la grippe A(H3N2). Eurosurveillance 2025;30. https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2025.30.46.2500854.

[119] Emborg HD, Valentiner-Branth P. Les vaccins antigrippaux améliorés ont un impact sur l'efficacité chez les personnes âgées de 65 ans et plus, Danemark, saison grippale 2024/25 jusqu'au 4 mars 2025. Euro Surveill 2024;30:2500174. https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2025.30.12.2500174.

[120] Rose AMC, Nicolay N, Mazagatos C, Martínez-Baz I, Launay O, De Mot L, et al. Efficacité du vaccin contre la grippe A chez les personnes âgées et effet des affections chroniques : résultats des études cas-témoins multicentriques hospitalières européennes I-MOVE et VEBIS, 2015/16–2023/24. BMC Medicine 2025 ; 23 : 1 ; 2025 ; 23 : 602-. https://doi.org/10.1186/S12916-025-04426-Y.

[121] Johansen ND, Modin D, Pardo-Seco J, Rodriguez-Tenreiro-Sánchez C, Loiacono MM, Harris RC, et al. Efficacité du vaccin antigrippal à haute dose contre les hospitalisations chez les personnes âgées (FLUNITY-HD) : une analyse groupée au niveau individuel. Lancet 2025 ;406 :2425–34. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(25)01742-8.

[122] Prezzi A, Saelens X, Vandijck D. Épidémiologie de la grippe sur une période de dix ans en Belgique : aperçu des données historiques et actuelles. Virology Journal 2023 ; 20 : 271-. https://doi.org/10.1186/S12985-023-02238-1.

[123] Manansala R, Bilcke J, Willem L, Hens N, Beutels P. Optimisation de l'allocation du vaccin contre la grippe par âge à l'aide d'une analyse coût-efficacité : une comparaison de 6720 scénarios de programme de vaccination chez les enfants en Belgique. et adultes dans Épidémies 2025;51:100826. https://doi.org/10.1016/J.EPIDEM.2025.100826.

[124] Sciensano. Surveillance des infections des grippes. Rapport épidémiologique de la saison 2018-2019 | sciensano.be. sd

[125] Sciensano. Cijfers | sciensano.be nd https://www.sciensano.be/nl/gezondheidsonderwerpen/influenza/cijfers (consulté le 18 décembre 2025).

[126] (ECDC) EC pour DP et C. Analyse multi-modèles pour quantifier l'impact de la vaccination sur la charge d'hospitalisation liée à la COVID-19 et à la grippe chez les personnes âgées dans l'UE/EEE, 2024/25. nd https://doi.org/10.2900/3212996.

Machine Translated by Google

[127] (ECDC) EC pour DP et C. Rapport d'enquête sur la vaccination nationale contre la grippe saisonnière recommandations et taux de couverture dans les pays de l'UE/EEE. nd

[128] (ECDC) EC pour DP et C. Rapport d'enquête sur les recommandations nationales de vaccination contre la grippe saisonnière et les taux de couverture dans les pays de l'UE/EEE, 2024/25. s.d.

[129] Union européenne. EUR-Lex - 32009H1019 - EN - EUR-Lex nd https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX:32009H1019 (consulté le 18 décembre 2025).

[130] Nivel. Couverture vaccinale du Programme national néerlandais de prévention de la grippe 2023 : bref suivi. | Nivel nd https://www.nivel.nl/en/publicatie/vaccine-coverage-dutch-national-influenza-prevention-program-2023-brief-monitor (consulté le 20 décembre 2025).

[131] Institut Robert Koch. GBE - Grippe : couverture vaccinale (à partir de 60 ans) et https://www.gbe.rki.de/EN/Topics/HealthPromotionPreventionAndCare/HealthPromotionAndPrevention/PreventiveHealthCareAndEarlyDetection/InfluenzaVaccination/InfluenzaVaccination_node.html?darstellung=0&kennzahl=1&zeit=2024&geschlecht=0&standardisierung=0 (consulté le 20 décembre 2025).

[132] (OMS) OMS. Vaccins contre la grippe : document de position de l'OMS – mai 2022. 2022.

[133] Trombetta CM, Gianchecchi E, Montomoli E. Vaccins contre la grippe : évaluation de la sécurité 2018 ; 14 : 657-70. profil. Hum Vaccin Immunisé https://doi.org/10.1080/21645515.2017.1423153.

[134] Wei X, Tan X, Guan Q, Zhang R, Lei S, Wei S. Immunogénicité et innocuité du vaccin antigrippal quadrivalent inactivé chez les enfants âgés de 6 à 35 mois : revue systématique et méta-analyse. Hum Vaccin Immunother 2023 ;19. https://doi.org/10.1080/21645515.2023.2256510.

[135] Schonberger LB, Bregman DJ, Sullivan-Bolyai JZ, Keenlyside RA, Ziegler DW, Retailliau HF et al. Syndrome de Guillain-Barré après vaccination dans le cadre du Programme national de vaccination contre la grippe, États-Unis, 1976-1977. Am J Epidemiol 1979;110:105–23. https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a112795.

[136] Wang F, Wang D, Wang Y, Li C, Zheng Y, Guo Z, et al. Incidence du syndrome de Guillain-Barré dans la population lors d'une vaccination de masse avec des vaccins viraux : une analyse groupée. Front Immunol 2022;13. https://doi.org/10.3389/FIMMU.2022.782198/PDF.

[137] Petráš M, Lesná IK, Dáňová J, Čelko AM. Un risque accru de développer le syndrome de Guillain-Barré est-il associé à la vaccination contre la grippe saisonnière ? Une revue systématique et une méta-analyse. Vaccins (Bâle) 2020 ;8. https://doi.org/10.3390/VACCINES8020150.

[138] Grave C, Boucheron P, Rudant J, Mikaeloff Y, Tubert-Bitter P, Escolano S, et al. Vaccin antigrippal saisonnier et syndrome de Guillain-Barré : une étude de série de cas autocontrôlée. Neurology 2020 ;94 :E2168–79. https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000009180.

[139] Levison LS, Thomsen RW, Andersen H. Syndrome de Guillain-Barré après vaccination antigrippale : une étude cas-témoins nationale basée sur la population sur 15 ans. Eur J Neurol 2022;29:3389–94. https://doi.org/10.1111/ENE.15516.

[140] Kwong JC, Vasa PP, Campitelli MA, Hawken S, Wilson K, Rosella LC, et al. Risque de syndrome de Guillain-Barré après vaccination antigrippale saisonnière et consultations médicales pour grippe : une étude autocontrôlée. Lancet Infect Dis 2013 ;13 :769-776. https://doi.org/10.1016/S1473-3099(13)70104-X.

[141] McNeil MM, Weintraub ES, Duffy J, Sukumaran L, Jacobsen SJ, Klein NP, et al. Risque d'anaphylaxie après vaccination chez l'enfant et l'adulte. Journal of Allergy and Clinical Immunology 2016;137:868–78. https://doi.org/10.1016/j.jaci.2015.07.048.

[142] Su JR, Moro PL, Ng CS, Lewis PW, Said MA, Cano M V. Anaphylaxie après vaccination signalée au Vaccine Adverse Event Reporting System, 1990-2016. Journal of Allergy and Clinical Immunology 2019;143:1465–73. https://doi.org/10.1016/j.jaci.2018.12.1003.

[143] Pennisi F, D'Amelio AC, Cuciniello R, Borlini S, Mirzaian L, Ricciardi GE et al. Anaphylaxie post-vaccination chez les adultes : une revue systématique et une méta-analyse. Vaccins (Bâle) 2025 ;13. https://doi.org/10.3390/VACCINES13010037.

Machine Translated by Google

[144] Grohskopf LA, Blanton LH, Ferdinands JM, Reed C, Dugan VG, Daskalakis DC. Prévention et contrôle de la grippe saisonnière par la vaccination : recommandations du Comité consultatif sur les pratiques d'immunisation – États-Unis, saison grippale 2025-2026. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2025;74:500-7. https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7432a2.

[145] Des Roches A, Paradis L, Gagnon R, Lemire C, Bégin P, Carr S, et al. Les patients allergiques aux œufs peuvent être vaccinés contre la grippe en toute sécurité. Journal of Allergy and Clinical Immunology 2012;130:1213-1216.e1. https://doi.org/10.1016/j.jaci.2012.07.046.

[146] https://www.gov.uk/government/publications/influenza-the-green-book-chapter-19 nd

[147] Wolfe DM, Fell D, Garritty C, Hamel C, Butler C, Hersi M, et al. Revue de la sécurité de la vaccination contre la grippe pendant systématiques https://doi.org/10.1136/ Open 2023;13:e066182. bmjopen-2022-066182.

[148] Regan AK, Sullivan SG, Arah OA. Vaccination maternelle contre la grippe et risque associé de perte fœtale : 2024;42. UN fondé sur les réclamations prospective cohorte étude. Vaccin https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2024.126256.

[149] Siu W, Sinilaite A, Papenburg J. Résumé des directives mises à jour du Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) sur la vaccination antigrippale pendant la grossesse. Rapport canadien sur les maladies transmissibles 2024;50:86–92. https://doi.org/10.14745/ccdr.v50i34a01.

[150] Juvet LK, Robertson AH, Laake I, Mjaaland S, Trogstad L. Sécurité des vaccins contre la grippe A H1N1pdm09 : un aperçu des revues systématiques. Front Immunol 2021;12. https://doi.org/10.3389/FIMMU.2021.740048/PDF.

[151] Duffy J, Weintraub E, Hambidge SJ, Jackson LA, Kharbanda EO, Klein NP et al. Risque de convulsions fébriles après vaccination chez les enfants de 6 à 23 mois. Pédiatrie 2016 ; 138. https://doi.org/10.1542/peds.2016-0320.

[152] Lloyd PC, Acharya G, Zhao H, Chen B, Beachler DC, Secora A, et al. Surveillance de l'innocuité et des effets sur la santé de la vaccination contre la grippe pendant la saison 2023-2024 aux États-Unis
Personnes assurées par une assurance commerciale âgées de 6 mois à 64 ans : analyses de séries de cas autocontrôlées. Vaccine 2025 ; 63. https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2025.127614.

[153] Lloyd PC, Acharya G, Zhao H, Shah N, Anguzu G, Ambarsoomzadeh D, et al. Surveillance de l'innocuité et des effets sur la santé de la vaccination contre la grippe pendant la saison 2023-2024 aux États-Unis
Bénéficiaires de Medicare âgés de 65 ans et plus. Vaccine 2025;53:127069. https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2025.127069.

[154] Davidson JA, Banerjee A, Douglas I, Leyrat C, Pebody R, McDonald HI, et al. Prévention primaire des événements cardiovasculaires aigus par la vaccination antigrippale : une étude observationnelle. Eur Heart J 2023 ;44 :610–20. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac737.

[155] (ECDC) pour la grippe et CE DP C. https et/ vaccin sécurité www.ecdc.europa.eu/en/seasonal-influenza/prevention-and-control/vaccine-safety (consulté le 20 décembre 2025).

[156] Cdc C pour DC et P. Sécurité du vaccin contre la grippe | Sécurité des vaccins | CDC nd https://www.cdc.gov/vaccine-safety/vaccines/flu.html (consulté le 20 décembre 2025).

[157] Barberis I, Myles P, Ault SK, Bragazzi NL, Martini M. Histoire et évolution du contrôle de la grippe par la vaccination : du premier vaccin monovalent aux vaccins universels. J Prev Med Hyg 2016;57:E115–20.

[158] Dos Santos G, Nguyen BY, Damaso S, Godderis L, Martínez-Gómez X, Eckermann T, et al. Surveillance renforcée de la sécurité spécifique à la marque du vaccin antigrippal saisonnier quadrivalent de GSK en Belgique, en Allemagne et en Espagne pour la saison 2018/2019. Drug Saf 2020;43:265–79. https://doi.org/10.1007/s40264-019-00893-4.

[159] Haber P, Moro PL, Lewis P, Woo EJ, Jankosky C, Cano M. Surveillance post-autorisation du vaccin antigrippal quadrivalent inactivé (IIV4) aux États-Unis, Système de notification des effets indésirables des vaccins (VAERS), 1er juillet 2013−31 mai 2015. Vaccine 2016;34:2507–12. https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2016.03.048.

Machine Translated by Google

[160] Tse A, Tseng HF, Greene SK, Vellozzi C, Lee GM, Groupe de travail sur l'analyse rapide du cycle de la grippe du VSD. Identification et évaluation des signaux de risque de convulsions fébriles chez les enfants après vaccination antigrippale trivalente inactivée dans le cadre du projet Vaccine Safety Datalink, 2010-2011. Vaccine 2012;30:2024–31. https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2012.01.027.

[161] Skaarup KG, Johansen ND, Modin D, Loiacono MM, Harris RC, Dufournet M, et al. Vaccin antigrippal à haute dose versus à dose standard dans l'insuffisance cardiaque : une analyse préspécifiée de l'essai DANFLU-2. 2025 ;18 :e013678. https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.125.013678. Cœur Échouer

[162] Pardo-Seco J, Rodríguez-Tenreiro-Sánchez C, Giné-Vázquez I, Mallah N, Mirás-Carballal S, Piñeiro-Sotelo M, et al. Vaccin contre la grippe à haute dose pour réduire les hospitalisations. Journal de médecine de la Nouvelle-Angleterre 2025 ; 393 : 2303-12. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2509834.

[163] Lee JKH, Lam GKL, Shin T, Samson SI, Greenberg DP, Chit A. Efficacité et efficacité du vaccin antigrippal à haute dose chez les adultes plus âgés en fonction de la souche circulante et de la correspondance antigénique : une méta-analyse de revue systématique mise à jour. et Vaccine 2021;39:A24–35. https://doi.org/10.1016/J.VACCINE.2020.09.004.

[164] Domnich A, Arata L, Amicizia D, Puig-Barberà J, Gasparini R, Panatto D. Efficacité du MF59-Vaccin antigrippal saisonnier avec adjuvant chez les personnes âgées : revue systématique et méta-analyse. Vaccine 2017;35:513–20. https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2016.12.011.

[165] Ferdinands JM, Blanton LH, Alyanak E, Chung JR, Trujillo L, Taliano J, et al. Protection contre les hospitalisations pour grippe grâce à des vaccins antigrippaux améliorés chez les personnes âgées : revue systématique et méta-analyse en réseau. J Am Geriatr Soc 2024 ;72 :3875–89. https://doi.org/10.1111/jgs.19176.

[166] Johansen ND, Modin D, Loiacono MM, Harris RC, Dufournet M, Larsen CS, et al. Efficacité du vaccin antigrippal à haute dose contre l'hospitalisation chez les personnes âgées. New England Journal of Medicine 2025;393:2291–302. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2509907.

[167] Lee JKH, Lam GKL, Yin JK, Loiacono MM, Samson SI. Vaccin antigrippal à haute dose chez les personnes âgées : mise à jour d'une revue systématique et d'une méta-analyse. Vaccine X 2023 ;14 :100327. https://doi.org/10.1016/j.jvacx.2023.100327.

[168] DiazGranados CA, Dunning AJ, Kimmel M, Kirby D, Treanor J, Collins A, et al. Efficacité du vaccin antigrippal à haute dose par rapport au vaccin à dose standard chez les personnes âgées. New England Journal of Medicine 2014;371:635–45. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1315727.

[169] DiazGranados CA, Robertson CA, Talbot HK, Landolfi V, Dunning AJ, Greenberg DP. Prévention des événements graves chez les adultes de 65 ans ou plus : une comparaison entre les vaccins à haute dose et à dose standard 2015;33:4988–93. inactivé grippe vaccins. https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2015.07.006.

[170] Skaarup KG, Lassen MCH, Modin D, Johansen ND, Loiacono MM, Harris RC, et al. Efficacité vaccinale relative des vaccins antigrippaux à haute dose par rapport aux vaccins à dose standard dans la prévention des hospitalisations et de la mortalité : une méta-analyse des données issues d'essais randomisés. Journal of Infection 2024 ; 89 : 106187. https://doi.org/10.1016/j.jinf.2024.106187.

[171] Izurieta HS, Thadani N, Shay DK, Lu Y, Maurer A, Foppa IM, et al. Efficacité comparée des vaccins antigrippaux à haute dose et à dose standard chez les résidents américains âgés de 65 ans et plus de 2012 à 2013 à partir des données de Medicare : une analyse de cohorte rétrospective. Lancet Infect Dis 2015;15:293–300. https://doi.org/10.1016/S1473-3099(14)71087-4.

[172] Lu Y, Chillarige Y, Izurieta HS, Wei Y, Xu W, Lu M, et al. Effet de l'âge sur l'efficacité relative des vaccins antigrippaux à haute dose par rapport aux vaccins à dose standard chez les bénéficiaires américains du programme Medicare âgés de 65 ans et plus. J Infect Dis 2019;220:1511–20. https://doi.org/10.1093/infdis/jiz360.

[173] Young-Xu Y, Van Aalst R, Mahmud SM, Rothman KJ, Snider JT, Westreich D, et al. Efficacité vaccinale relative des vaccins antigrippaux à haute dose par rapport aux vaccins à dose standard chez les patients de la Veterans Health Administration. 2018;217:1718–27. https://doi.org/10.1093/infdis/jiy088. J Infecter Dis

Machine Translated by Google

[174] Young-Xu Y, Snider JT, van Aalst R, Mahmud SM, Thommes EW, Lee JKH et al. Analyse de l'efficacité relative des vaccins antigrippaux à dose élevée par rapport à ceux à dose standard à l'aide d'une méthode de variables instrumentales. 2019 ; 37 : 1484-90. https://doi.org/10.1016/J.VACCINE.2019.01.063. Vaccin

[175] Domnich A, Orsi A, Signori A, Panatto D, Icardi G. Efficacité relative des vaccins antigrippaux à haute dose par rapport à ceux à dose standard pour la prévention de la grippe confirmée en laboratoire chez les personnes âgées italiennes au cours de trois saisons récentes. International Journal of Infectious Diseases 2025;161:108100. https://doi.org/10.1016/j.ijid.2025.108100.

[176] Faksova K, Thiesson EM, Pihlström N, Baum U, Biering-Sørensen T, Poukka E, et al. Efficacité spécifique de la marque du vaccin antigrippal dans trois pays nordiques au cours de la saison 2024-2025 : une étude d'émulation d'essai cible basée sur des données de registre. 2025.

[177] Johansen ND, Modin D, Pardo-Seco J, Rodriguez-Tenreiro-Sánchez C, Loiacono MM, Harris RC, et al. Vaccin antigrippal à haute dose vs. à dose standard et résultats cardiovasculaires chez les personnes âgées : l'analyse groupée prédéfinie FLUNITY-HD. 2025. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.125.077801. Circulation

[178] Bartholdy KV, Johansen ND, Modin D, Loiacono MM, Harris RC, Dufournet M, et al. Vaccin antigrippal à haute dose versus à dose standard dans la maladie rénale chronique. JACC 2025. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2025.10.005.

[179] Pareek M, Johansen ND, Modin D, Loiacono MM, Harris RC, Dufournet M, et al. Vaccin antigrippal inactivé à haute dose versus à dose standard et événements cardiovasculaires chez les personnes avec ou sans maladie cardiovasculaire athéroscléreuse préexistante : l'essai DANFLU-2. Eur Heart J 2025 ;46 :4282–90. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaf678.

[180] Espersen C, Johansen ND, Modin D, Loiacono MM, Harris RC, Dufournet M, et al. Vaccin antigrippal à haute dose versus à dose standard chez les adultes âgés atteints de fibrillation auriculaire. JACC 2025. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2025.09.1578.

[181] Skaarup KG, Davidovski FS, Durukan E, Modin D, Lassen MCH, Dons M, et al. Caractéristiques cardiaques des patients hospitalisés pour la grippe : une analyse intermédiaire de l'étude FluHeart. Influenza Other Respir Viruses 2025;19:e70067. https://doi.org/10.1111/irv.70067.

[182] Pareek M, Johansen ND, Modin D, Loiacono MM, Harris RC, Dufournet M, et al. Risque de myocardite ou de péricardite associé à une vaccination antigrippale à haute dose versus à dose standard : une analyse secondaire prédéfinie de l'essai randomisé DANFLU-2. JAMA Netw Open 2025 ;8 :e2536889. https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2025.36889.

[183] Johansen ND, Modin D, Loiacono MM, Harris RC, Dufournet M, Larsen CS, et al. Vaccin antigrippal à haute dose versus à dose standard et événements cardiovasculaires chez les personnes âgées : une analyse secondaire prédéfinie de l'essai clinique randomisé DANFLU-2. JAMA Cardiol 2025 ;10 :1186–94. https://doi.org/10.1001/JAMACARDIO.2025.3460.

[184] Mannino S, Villa M, Apolone G, Weiss NS, Groth N, Aquino I, et al. Efficacité de la vaccination antigrippale avec adjuvant chez les sujets âgés du nord de l'Italie. Am J Epidemiol 2012;176:527–33. https://doi.org/10.1093/aje/kws313.

[185] Imran M, Mills CW, McDermott KW, Dean A, Bogdanov A, McGovern I, et al. Efficacité relative du vaccin antigrippal adjuvanté MF59 par rapport au vaccin antigrippal à haute dose chez les personnes âgées présentant des facteurs de risque de grippe au cours de la saison grippale 2019-2020 aux États-Unis. Open Forum Infect Dis 2024;11:ofae459. https://doi.org/10.1093/ofid/ofae459.

[186] Domnich A, de Waure C. Efficacité comparée des vaccins antigrippaux saisonniers avec adjuvant versus à haute dose chez les personnes âgées : revue systématique et méta-analyse. International Journal of Infectious Diseases 2022 ;122 :855–63. https://doi.org/10.1016/j.ijid.2022.07.048.

[187] Kumar D, Campbell P, Hoschler K, Hidalgo L, Al-Dabbagh M, Wilson L, et al. Essai contrôlé randomisé comparant un vaccin antigrippal avec adjuvant à un vaccin sans adjuvant chez les receveurs de greffe rénale. Transplantation 2016;100:662–9. https://doi.org/10.1097/TP.0000000000000861.

Machine Translated by Google

[188] Domnich A, Trombetta CS, Fallani E, Salvatore M. Immunogénicité et innocuité du MF59-
Vaccin antigrippal saisonnier avec adjuvant chez les adultes non âgés : revue systématique et méta-analyse. PLoS One 2024 ; 19 : e0310677. https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0310677.

[189] Coleman BL, Sanderson R, Haag MDM, McGovern I. Efficacité du vaccin antigrippal saisonnier trivalent ou quadrivalent avec adjuvant MF59 chez les adultes de 65 ans et plus : revue systématique et méta-analyse. Influenza Other Respir Viruses 2021;15:813–23. https://doi.org/10.1111/irv.12871.

[190] Bella A, Gesualdo F, Orsi A, Arcuri C, Chironna M, Loconsole D, et al. Efficacité du vaccin antigrippal trivalent adjuvanté MF59 dans la prévention des hospitalisations dues aux virus de la grippe B et A(H1N1)pdm09 chez les personnes âgées en Italie, saison 2017-2018. Expert Rev Vaccines 2019;18:671–9. https://doi.org/10.1080/14760584.2019.1627206.

[191] Mira-Iglesias A, López-Labrador FX, Baselga-Moreno V, Tortajada-Girbés M, Mollar-Maseres J, Carballido-Fernández M, et al. Efficacité du vaccin antigrippal contre la grippe confirmée en laboratoire chez les adultes hospitalisés âgés de 60 ans ou plus, Région de Valence, Espagne, grippe 2017/18 https://doi.org/10.2807/1560-
saison. Eurosurveillance 2019;24.
7917.ES.2019.24.31.1800461.

[192] Bellino S, Piovesan C, Bella A, Rizzo C, Pezzotti P, Ramigni M. Déterminants de la couverture vaccinale et de l'efficacité du vaccin antigrippal dans la prévention des décès et des hospitalisations chez les personnes âgées ; Trévise, Italie, saisons 2014/2015-2016/2017. Hum Vaccin Immunother 2020 ;16 :301–12. https://doi.org/10.1080/21645515.2019.1661754.

[193] Lapi F, Marconi E, Simonetti M, Baldo V, Rossi A, Sessa A, et al. Vaccins antigrippaux avec ou sans adjuvant et risque d'hospitalisation pour pneumonie et événements cérébro-/cardiovasculaires chez les personnes âgées. Expert Rev Vaccines 2019;18:663–70. https://doi.org/10.1080/14760584.2019.1622418.

[194] Imran M, Mills C, McDermott KW, Dean A, Bogdanov A, McGovern I, et al. Efficacité relative des vaccins antigrippaux avec adjuvant par rapport aux vaccins sans adjuvant chez les personnes âgées présentant des facteurs de risque de complications grippales au cours de la saison grippale 2019-2020 aux États-Unis. Vaccine 2024;42. https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2024.126316.

[195] Boikos C, McGovern I, Ortiz JR, Puig-Barberà J, Versage E, Haag M. Efficacité vaccinale relative du vaccin antigrippal trivalent adjuvanté sur trois vaccinations antigrippales consécutives. United (Bâle)
Seasons 2022;10:1456. https://doi.org/10.3390/vaccines10091456. États Vaccins

[196] Calabrò GE, Boccalini S, Panatto D, Rizzo C, Di Pietro ML, Abreha FM, et al. Le nouveau vaccin antigrippal quadrivalent avec adjuvant pour les personnes âgées italiennes : une technologie de la santé Environ Health 2022 ; 19 : 4166.
Évaluation. Int Res https://doi.org/10.3390/ Publique
ijerph19074166.

[197] Frühwein M, Schelling J, Wahle K, Beier D, Kwetkat A, Schwarz TF. Vaccins antigrippaux ciblés améliorés – De nouvelles données probantes démontrent une plus grande efficacité chez les personnes âgées. Deutsche Medizinische Wochenschrift 2023 ; 148 : 556–62. https://doi.org/10.1055/A-2032-1368.

[198] McGovern I, Chastek B, Bancroft T, Webb N, Imran M, Pelton SI, et al. Efficacité vaccinale relative des vaccins antigrippaux trivalents inactivés à adjuvant MF59 par rapport aux vaccins antigrippaux trivalents inactivés à haute dose pour la prévention des hospitalisations pour grippe confirmée par test pendant la grippe 2017-2020 International of Diseases 2024;146.
saisons. Journal Infectieux
https://doi.org/10.1016/j.ijid.2024.107160.

[199] Cowling BJ, Perera RAPM, Valkenburg SA, Leung NHL, Iuliano AD, Tam YH, et al. Immunogénicité comparative de plusieurs options de vaccins antigrippaux améliorés pour les adultes plus âgés : un essai contrôlé randomisé.
Clinical Infectious Diseases 2020;71:1704–14. https://doi.org/10.1093/cid/
ciz1034.

[200] De Donato S, Granoff D, Minutello M, Lecchi G, Faccini M, Agnello M et al. Sécurité et immunogénicité du vaccin antigrippal avec adjuvant MF59 chez les personnes âgées. Vaccin 1999;17:3094–
101. https://doi.org/10.1016/S0264-410X(99)00138-3.

Machine Translated by Google

[201] Beran J, Reynales H, Poder A, Yu CY, Pitisuttithum P, Yuan LL, et al. Prévention de la grippe lors de saisons grippales non concordantes chez les personnes âgées grâce à un vaccin antigrippal quadrivalent adjuvanté par MF59 : étude d'efficacité de phase 3 multicentrique, randomisée et contrôlée. Lancet Infect Dis 2021 ;21 :1027–37. https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30694-0.

[202] Vesikari T, Forstén A, Herbinger KH, Cioppa G Della, Beygo J, Borkowski A et al. Sécurité et immunogénicité d'un vaccin contre la grippe pré-pandémique A/H5N1 avec adjuvant MF59® chez les adultes et les personnes âgées. Vaccin 2012 ; 30 : 1388-96. https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2011.12.009.

[203] Clark TW, Pareek M, Hoschler K, Dillon H, Nicholson KG, Groth N, et al. Essai d'un vaccin monovalent contre la grippe A (H1N1) de 2009 avec adjuvant MF59. New England Journal of Medicine 2009;361:2424–35. https://doi.org/10.1056/NEJMoa0907650.

[204] Essink BJ, Vermeulen W, Andrade C, de Rooij R, Isakov L, Casula D, et al. Étude randomisée de phase 2 d'immunogénicité et d'innocuité d'un vaccin antigrippal quadrivalent sous-unitaire inactivé dérivé de cellules, adjuvanté par MF59 (aQIVc), chez les adultes de 50 ans et plus. Vaccine 2025;51:126791. https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2025.126791.

[205] Amicizia D, Domnich A, Lai PL, Orsi A, Icardi G, Tkach-Motulyak O, et al. Surveillance passive améliorée de l'innocuité du vaccin antigrippal quadrivalent avec adjuvant MF59 chez les personnes âgées pendant la saison grippale 2021/22. Hum Vaccin Immunother 2023;19:2190279. https://doi.org/10.1080/21645515.2023.2190279.

[206] Villa M, Black S, Groth N, Rothman KJ, Apolone G, Weiss NS, et al. Sécurité de la vaccination antigrippale avec adjuvant MF59 chez les personnes âgées : résultats d'une étude comparative entre le vaccin antigrippal avec adjuvant MF59 et le vaccin antigrippal sans adjuvant dans le nord de l'Italie. Am J Epidemiol 2013 ;178 :1139–45. https://doi.org/10.1093/aje/kwt078.

[207] Essink B, Fierro C, Rosen J, Figueroa AL, Zhang B, Verhoeven C, et al. Immunogénicité et innocuité du vaccin antigrippal quadrivalent adjuvanté par MF59 par rapport aux vaccins antigrippaux trivalents adjuvantés par MF59 de souche B standard et alternatifs chez les personnes âgées. Vaccine 2020;38:242–50. https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2019.10.021.

[208] Gavazzi G, Fougère B, Hanon O, Leroux-Roels I, Brochot E, Blanchard E, et al. Vaccination antigrippale renforcée pour les personnes âgées en Europe : un examen de la situation actuelle et des recommandations d'experts pour l'avenir. Expert Rev Vaccines 2025;24:350–64. https://doi.org/10.1080/14760584.2025.2499728.

[209] A la France. HAS • Vaccination contre la grippe saisonnière des personnes de 65 ans et plus • avril 2025 2 Descriptif de la publication Titre Vaccination contre la grippe saisonnière des personnes de 65 ans et plus Place des vaccins Efluelda et Fluad sd www.has-sante.fr (consulté le 19 décembre 2025).

[210] Gezondheidsraad Pays-Bas. Inzet van vernieuwde typen griepvaccins in het Nationaal Programme de prévention des blessures. nd

[211] Institut Robert Koch. Bulletin épidémiologique Recommandations du Comité permanent sur la vaccination (STIKO) de l'Institut Robert Koch. 2025.

[212] Santé Sécu Luxembourg. Grippe saisonnière - Portail Santé - Luxembourg sd https://santesecu.public.lu/fr/espace-professionnel/recommandations/conseil-maladies-infectieuses/grippe-saisonniere.html (consulté le 19 décembre 2025).

[213] GOV.UK. Déclaration du JCVI sur les vaccins contre la grippe pour 2025 à 2026 - GOV.UK nd https://www.gov.uk/government/publications/flu-vaccines-2025-to-2026-jcvi-advice/jcvi-statement-on-influenza-vaccines-for-2025-to-2026 (consulté le 19 décembre 2025).

[214] Pahmeier K, Speckemeier C, Neusser S, Wasem J, Biermann-Stallwitz J. Vacciner la population allemande âgée de 60 ans et plus avec un vaccin antigrippal inactivé quadrivalent à haute dose comparé aux vaccins à dose standard : un modèle d'impact sur la transmission et le budget. PharmacoEconomics 2023 ; 41 : 1539-1550. https://doi.org/10.1007/S40273-023-01299-Y.

Machine Translated by Google

[215] Coleman BL, Gutmanis I, McGovern I, Haag M. Efficacité du vaccin antigrippal saisonnier quadrivalent à base de cellules : revue systématique et méta-analyse. Vaccines (Bâle) 2023 ;11 :1607. https://doi.org/10.3390/vaccines11101607.

[216] Stein AN, Thanataveerat A, McDermott K, Dean A, Wall S, Pack C, et al. Efficacité supérieure et impact estimé sur la santé publique des vaccins antigrippaux à base de cellules par rapport aux vaccins à base d'œufs chez les enfants et les adultes au cours de la saison 2023-2024 aux États-Unis. Infectious Diseases and Therapy 2025 ; 14 : 2693-718. https://doi.org/10.1007/S40121-025-01230-2.

[217] Stein AN, Mills CW, McGovern I, McDermott KW, Dean A, Bogdanov AN, et al. Efficacité vaccinale relative du vaccin antigrippal quadrivalent à base de cellules par rapport au vaccin à base d'œufs contre la grippe confirmée par test sur 3 saisons entre 2017 et 2020 aux États-Unis. Open Forum Infect Dis 2024;11:398. https://doi.org/10.1093/ofid/ofae175.

[218] Gärtner BC, Beier D, Gosch G, Wahle K, Wendt L, Förster LC, et al. Vaccins antigrippaux à base de cellules : une option vaccinale efficace pour les moins de 60 ans. GMS Hyg Infect Control 2024 ;19 :Doc21. https://doi.org/10.3205/dgkh000476.

[219] Colombo RE, Richard SA, Schmidt K, Schofield C, Ganesan A, Campbell W, et al. Essai pragmatique randomisé sur l'efficacité comparative des vaccins antigrippaux saisonniers quadrivalents inactivés à base d'œufs de poule, inactivés à base de cultures cellulaires de mammifères et à protéine recombinante chez les bénéficiaires du système de santé militaire des États-Unis. Clinical Infectious Diseases 2025;15. https://doi.org/10.1093/cid/ciaf503.

[220] Ku JH, Rayens E, Sy LS, Qian L, Ackerson BK, Luo Y, et al. Efficacité comparée des vaccins antigrippaux homologués dans la prévention des consultations médicales et des hospitalisations liées à la grippe au cours de la saison grippale 2022-2023 chez les adultes de 65 ans et plus. Clinical Infectious Diseases 2024;79:1283-92. https://doi.org/10.1093/cid/ciae375.

[221] Askar M, Ali KA, Batke M, Brugger T, Falman A, Robertson AH, et al. Efficacité relative et innocuité des vaccins antigrippaux saisonniers plus récents et/ou améliorés pour la prévention de la grippe confirmée en laboratoire chez les personnes âgées de 18 ans et plus : mise à jour d'une revue systématique. Rev Med Virol 2025;35. https://doi.org/10.1002/rmv.70020.

[222] Whitaker HJ, Kirsebom FCM, Hassell K, Quinot C, Stowe J, Hoschler K, et al. Efficacité des vaccins antigrippaux et durée de protection contre l'hospitalisation en Angleterre : saisons 2022/2023 et 2023/2024. Influenza Other Respir Viruses 2025;19:e70194. https://doi.org/10.1111/irv.70194.

[223] Gaglani M, Raiyani C, Murthy K, Smith M, da Graca B, Dubrocq G, et al. Efficacité absolue et relative du virus de la grippe (Flu) quadrivalent inactivé sur culture cellulaire et sur œufs
Produits vaccinaux des saisons 2014-2015 à 2018-2019, US Flu VE Network. Clinical Infectious Diseases 2025. https://doi.org/10.1093/cid/ciaf579.

[224] Imran M, Puig-Barbera J, Ortiz JR, Lopez-Gonzalez L, Dean A, Bonafede M, et al. Efficacité relative du vaccin antigrippal quadrivalent à base de cellules dans la prévention des hospitalisations cardiorespiratoires chez les adultes âgés de 18 à 64 ans au cours de la saison grippale 2019-2020 aux États-Unis. Open Forum Infect Dis 2023;10. https://doi.org/10.1093/ofid/ofad304.

[225] Jordan K, Murchu EO, Comber L, Hawkshaw S, Marshall L, O'Neill M, et al. Revue systématique de l'efficacité et de l'innocuité des vaccins antigrippaux saisonniers à base de cellules pour la prévention de la grippe confirmée en laboratoire chez les personnes âgées de 18 ans et plus. Rev Med Virol 2023;33. https://doi.org/10.1002/rmv.2332.

[226] Gaglani M, Raiyani C, Murthy K, Smith M, da Graca B, Dubrocq G, et al. Efficacité absolue et relative du virus de la grippe (Flu) quadrivalent inactivé sur culture cellulaire et sur œufs
Produits vaccinaux des saisons 2014-2015 à 2018-2019, US Flu VE Network. Clinical Infectious Diseases 2025. https://doi.org/10.1093/cid/ciaf579.

[227] Silva-Moraes V, Reis LR, Ross TM. Analyse comparative des réponses immunitaires cellulaires à quatre vaccins antigrippaux saisonniers inactivés chez les jeunes adultes et les adultes plus âgés. The Journal of Immunology 2025. https://doi.org/10.1093/jimmun/vkaf286.

Machine Translated by Google

[228] Dawood FS, Naleway AL, Flannery B, Levine MZ, Murthy K, Sambhara S, et al. Comparaison de l'immunogénicité des vaccins antigrippaux quadrivalents recombinants et produits sur culture cellulaire par rapport aux vaccins antigrippaux quadrivalents conventionnels produits sur œufs chez le personnel soignant âgé de 18 à 64 ans : un essai randomisé ouvert. Clinical Infectious Diseases 2021 ;73 :1973-81. https://doi.org/10.1093/cid/ciab566.

[229] Boyce TG, Levine MZ, McClure DL, King JP, Flannery B, Nguyen HQ, et al. Réponse anticorps à la vaccination séquentielle avec des vaccins antigrippaux cultivés sur cellules, recombinants ou à base d'œufs chez les Américains adultes. Hum Vaccin Immunisé 2024;20. https://doi.org/10.1080/21645515.2024.2370087.

[230] Mannocci A, Pellacchia A, Millevolte R, Chiavarini M, de Waure C. Vaccins quadrivalents pour l'immunisation des adultes contre la grippe : une revue systématique des essais contrôlés randomisés. Int J Environ Res Public Health 2022 ;19 :9425. https://doi.org/10.3390/ijerph19159425.

[231] Hiqa. Évaluation des technologies de santé relatives à l'utilisation d'un vaccin antigrippal inactivé amélioré pour les personnes âgées de 65 ans et plus dans le cadre du programme de vaccination antigrippale saisonnière du HSE.

[232] Thorrington D, van Leeuwen E, Ramsay M, Pebody R, Baguelin M. Évaluation de l'utilisation optimale du vaccin antigrippal saisonnier trivalent adjuvanté à dose standard chez les personnes âgées. Vaccine 2019;37:2051–6. https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2019.03.002.

[233] Alvarez FP, Chevalier P, Borms M, Bricout H, Marques C, Soininen A, et al. Rentabilité de la vaccination contre la grippe avec un vaccin quadrivalent à haute dose chez la population âgée en Belgique, en Finlande et au Portugal. J Med Econ 2023;26:710–9. https://doi.org/10.1080/13696998.2023.2194193;WGROUP:STRING:PUBLICATION.

[234] van der Pol S, Zeevat F, Postma MJ, Boersma C. Rapport coût-efficacité de la vaccination antigrippale à haute dose aux Pays-Bas : prise en compte de l'impact sur les hospitalisations pour causes respiratoires et cardiovasculaires. Vaccin 2024 ;42 :3429–36. https://doi.org/10.1016/J.VACCINE.2024.04.040.

[235] Jacob J, Biering-Sørensen T, Holger Ehlers L, Edwards CH, Mohn KG-I, Nilsson A, et al. Rapport coût-efficacité de la vaccination des personnes âgées avec un vaccin antigrippal quadrivalent adjuvanté MF59® comparé aux vaccins à dose standard et à dose élevée au Danemark, en Norvège et en Suède. Vaccines (Bâle) 2023;11:753. https://doi.org/10.3390/vaccines11040753.

[236] Marbaix S, Dauby N, Mould-Quevedo J. Rapport coût-efficacité du vaccin antigrippal quadrivalent adjuvanté chez les personnes âgées en Belgique. Expert Rev Vaccines 2023;22:608–19. https://doi.org/10.1080/14760584.2023.2229917.

[237] Gavazzi G, Paccalin M, Berkovitch Q, Leleu H, Moreau R, Ciglia E, et al. Rapport coût-efficacité du vaccin antigrippal à base de cellules en France. Expert Rev Vaccines 2024;23:1020–8. https://doi.org/10.1080/14760584.2024.2417854.

[238] Cai R, Gerlier L, Eichner M, Schwehm M, Rajaram S, Mould-Quevedo J, et al. Rapport coût-efficacité du vaccin antigrippal quadrivalent sur cellules par rapport au vaccin quadrivalent standard sur œufs en Allemagne. J Med Econ 2021;24:490–501. https://doi.org/10.1080/13696998.2021.1908000.

[239] Rumi F, Basile M, Cicchetti A, Alvarez FP, Azzi MV, Muzii B. Rapport coût-efficacité du vaccin antigrippal quadrivalent à haute dose par rapport au vaccin quadrivalent adjuvanté chez les personnes âgées en Italie. Front Public Health 2023;11. https://doi.org/10.3389/fpubh.2023.1200116.

[240] Behrouzi B, Bhatt DL, Cannon CP, Vardeny O, Lee DS, Solomon SD, et al. Association entre la vaccination antigrippale et le risque cardiovasculaire : une méta-analyse. JAMA Netw Open 2022 ;5 :e228873–e228873. https://doi.org/10.1001/JAMANETWORKOPEN.2022.8873.

[241] Ahmed F, Lindley MC, Allred N, Weinbaum CM, Grohskopf L. Effet de la vaccination antigrippale du personnel soignant sur la morbidité et la mortalité des patients : revue systématique et évaluation du niveau de preuve. Clin Infect Dis 2014;58:50–7. https://doi.org/10.1093/CID/CIT580.

[242] Oguz MM, Senel S. Efficacité de la vaccination par stratégie de cocon sur la prévention des syndromes grippaux 2024;20. maladie chez les nourrissons. jeunes https://doi.org/ Vaccin humain Immunisé 10.1080/21645515.2024.2350090.

Machine Translated by Google

[243] Orrico-Sánchez A, Valls-Arévalo Á, Garcés-Sánchez M, Álvarez Aldeán J, Ortiz de Lejarazu Leonardo R. Efficacité et efficience de la vaccination contre la grippe chez les enfants en bonne santé. Un examen des preuves actuelles. Enfermedades Infecciosas y Microbiologia Clinica (édition anglaise) 2023;41:396–406. https://doi.org/10.1016/j.eimce.2022.02.016.

[244] Garai R, Jánosi Á, Krivácsy P, Herczeg V, Kói T, Nagy R et al. Comparaison directe des vaccins contre la grippe chez les enfants : une revue systématique et une méta-analyse. J Transl Med 2024;22:903. https://doi.org/10.1186/s12967-024-05676-9.

[245] Melidou A, Enkirch T, Willgert K, Adlhoch C, Alm E, Lamb F, et al. Facteurs à l'origine d'une pandémie de grippe aviaire et options pour des mesures d'atténuation « Une seule santé ». EFSA Journal 2024;22:e8735. https://doi.org/10.2903/j.efsa.2024.8735.

[246] (ECDC) EC pour DP et C. Scénarios de préparation et de réponse à la grippe zoonotique pré-pandémique nd https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/scenarios-pre-pandemic-zoonotic-influenza-preparedness-and-response (consulté le 20 décembre 2025).

[247] Tan LJ, Trevas D, Falsey AR. La co-administration de vaccins chez l'adulte est sûre, efficace et acceptable : résultats d'une revue de la littérature. Influenza Other Respir Viruses 2025;19:e70090. https://doi.org/10.1111/irv.70090.

[248] Clark R, Davies S, Labrador J, Loubet P, Natalini Martínez S, Moríñigo HM, et al. Sécurité et immunogénicité du vaccin protéique de préfusion F du virus respiratoire syncytial lorsqu'il est co-administré avec un vaccin antigrippal quadrivalent saisonnier adjuvanté chez les adultes plus âgés : un essai randomisé de phase 3. Maladies infectieuses cliniques 2024;79:1088–98. https://doi.org/10.1093/cid/ciae365.

[249] Buynak R, Cannon K, DeAtkine D, Kirby J, Usdan L, Bhavsar A, et al. Étude de phase 3 randomisée et ouverte évaluant l'immunogénicité, la sécurité et la réactogénicité du RSVPreF3 OA coadministré avec le FLU-QIV-HD chez les adultes âgés de 65 ans et plus. Infect Dis Ther 2024;13:1789–805. https://doi.org/10.1007/s40121-024-00985-4.

[250] Goswami J, Cardona JF, Hsu DC, Simorellis AK, Wilson L, Dhar R, et al. Sécurité et immunogénicité du vaccin RSV à ARNm-1345 co-administré avec un vaccin contre la grippe ou la COVID-19 chez les adultes de 50 ans et plus : essai de phase 3 randomisé, contrôlé par placebo et en simple aveugle. Lancet Infect Dis 2025 ;25 :411-23. https://doi.org/10.1016/S1473-3099(24)00589-9.

[251] Omole T, Weinberg AS, Azizad M, Greenberg D, Grijalva CG, Orenstein WA, et al. Une étude clinique randomisée de phase 3 en double aveugle visant à évaluer la sécurité et l'immunogénicité du V116 lorsqu'il est administré concomitamment avec le vaccin antigrippal chez les adultes de 50 ans ou plus. Vaccine 2025;62:127514. https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2025.127514.

[252] Bai S, Zhou S, Zhang J, Chen W, Lv M, Wang J, et al. Immunogénicité et innocuité de différentes combinaisons incluant une troisième dose de rappel de vaccin inactivé contre le SARS-CoV-2, de vaccin antigrippal quadrivalent inactivé et de vaccin pneumococcique polysaccharidique 23-valent chez les adultes âgés de 60 ans et plus : une étude de phase 4, randomisée et ouverte. Front Immunol 2024 ;15. https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1437267.

[253] Chandler R, Monténégro N, Llorach C, Aguirre LN, Germain S, Kuriyakose SO, et al. Immunogénicité, réactogénicité et innocuité du vaccin candidat à base de protéine de préfusion F du virus respiratoire syncytial (VRS) adjuvanté par AS01E (RSVPreF3 OA) lorsqu'il est co-administré avec un vaccin antigrippal quadrivalent saisonnier chez les adultes plus âgés : résultats d'un essai contrôlé randomisé de phase 3, ouvert. Clinical Infectious Diseases 2024;78:1360–8. https://doi.org/10.1093/cid/ciad786.

[254] Widagdo W, Bastian AR, Jastorff AM, Scheys I, De Paepe E, Comeaux CA, et al. Administration concomitante du vaccin protéique Ad26.RSV.preF/RSV preF et d'une dose élevée de vaccin antigrippal chez les adultes de 65 ans et plus : un essai de non-infériorité. J Infect Dis 2024 ;230 :e374–83. https://doi.org/10.1093/infdis/jiad594.

[255] Chime N, Anspach B, Jain V, Laajalahti O, Ollinger T, Yaplee D, et al. Étude de phase 3 évaluant la constance inter-lots du vaccin contre le virus respiratoire syncytial (protéine de préfusion F3) et son

Machine Translated by Google

Réponse immunitaire, innocuité et réactogénicité lors de la co-administration avec le vaccin antigrippal quadrivalent. J Infect Dis 2025;231:e144–53. https://doi.org/10.1093/infdis/jiae342.

[256] Zhu Z, Sun J, Xie Y, Lu X, Tang W, Zhao Y, et al. Immunogénicité et innocuité d'un vaccin antigrippal quadrivalent inactivé administré concomitamment à un vaccin pneumococcique polysaccharidique 23-valent chez les adultes de 60 ans et plus. Vaccines (Bâle) 2024;12. https://doi.org/10.3390/VACCINES12080935/S1.

[257] Hermida N, Ferguson M, Leroux-Roels I, Pagnussat S, Yaplee D, Hua N, et al. Sécurité et immunogénicité du vaccin maternel de préfusion contre le virus respiratoire syncytial co-administré avec le vaccin diphtérie-tétanos-coqueluche : une étude de phase 2. J Infect Dis 2024;230:e353–62. https://doi.org/10.1093/infdis/jiad560.

[258] Schmader KE, Walter EB, Talaat KR, Rountree W, Poniewierski M, Randolph E et al. Sécurité de la vaccination simultanée avec le vaccin contre le zona avec adjuvant et le vaccin contre la grippe avec adjuvant : un essai clinique randomisé. JAMA Netw Open 2024;7:e2440817. https://doi.org/10.1001/JAMANETWORKOPEN.2024.40817.

[259] Li Y, Xia H, Zhang H, Lu Y, Zhou H, Yu R, et al. Sécurité de la co-administration du vaccin recombinant contre le zona (Shingrix) et des vaccins contre la grippe chez les personnes âgées dans le VAERS au cours de la période 2018-2024. Hum Vaccin Immunother 2025;21. https://doi.org/10.1080/21645515.2025.2525603.

[260] Melgar M, Britton A, Roper LE, Talbot HK, Long SS, Kotton CN, et al. Utilisation des vaccins contre le virus respiratoire syncytial chez les personnes âgées : recommandations du Comité consultatif sur les pratiques d'immunisation — États-Unis, 2023. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2023;72:793–801. https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7229a4.

VI ANNEXE

Tableau S1. Définitions des groupes

Définition du groupe Groupe		Raisonnement
1	Personnes présentant un risque accru de maladie grippale grave	Protection directe contre les complications, l'hospitalisation et le décès
Risques professionnels liés au	ouvriers et secteur de la santé (Groupe 2)	Protéger les patients vulnérables ; maintenir la capacité du système de santé ; réduire le risque de réassortiment zoonotique
Groupe 3	Enfants et personnes vivant sous le même toit que des personnes à haut risque	Protection indirecte (mise en quarantaine) ; réduire la transmission aux personnes vulnérables

Machine Translated by Google

VII. COMPOSITION DU GROUPE DE TRAVAIL

La composition du Comité et celle du Conseil ainsi que la liste des experts nommés par décret royal sont disponibles sur le site web suivant : À propos de nous.

Tous les experts ont rejoint le groupe de travail à titre privé. Leurs déclarations générales d'intérêts, ainsi que celles des membres du Comité et du Conseil d'administration, sont consultables sur le site web de SHC (rubrique : conflits d'intérêts).

Pour ce document précis, Anna PARYS a déclaré un mandat politique au niveau local.

Les experts suivants ont participé à l'élaboration et à l'approbation de ce rapport consultatif. Le groupe de travail était présidé par Steven Callens ; les secrétaires scientifiques étaient Veerle Mertens et Michael Peeters.

BEUTELS Philippe	Sciences sociales, économie et organisation des soins de santé, médecine des maladies infectieuses.	Université d'Anvers, CHERMIDE, SIMIDE
BLUMENTAL Sophie	Pédiatrie, Médecine des maladies infectieuses, Vaccinologie, Maladies d'immunodéficience primaire, Infections à pneumocoque, Tuberculose.	ULB, CHIREC
CALLENS Steven	Médecine interne, maladies infectieuses, maladies infectieuses émergentes, médecine des voyages, vaccinologie, tuberculose, SIDA-VIH, Ebola, COVID-19.	UGent, UZ Gent
DE MOT Laurane DESMAELE Sara FRÈRE Julie PENS Niel	Épidémiologie, Pharmacologie, Pédiatrie et infectiologie, Modélisation, Biostatistiques, Épidémiologie, Maladies infectieuses	Sciensano CBIP/BCFI Citadelle CHR U Hasselt
LAFORT Yves	Épidémiologie	Sciensano
LAURENT Michaël	Gériatrie	Imelda
MAERTENS Kirsten	Vaccinologie et immunisation maternelle	Université d'Anvers
PARYS Anna	Virologie, Santé publique	Sciensano
ROBERTFROID Dominique	Épidémiologie, anthropologie et santé sciences	KCE, U Namur
SABBE Martine	Vaccinovigilance et sécurité des vaccins	AFMPS-FAGG
SCHOEVAERDTS Didier	Gériatrie, infectiologie	UC Louvain, CHU Namur
TUERLINCKX David	Pédiatrie et vaccinologie	CHU UCL Namur
VAN DAMME Pierre	Épidémiologie, vaccinologie, infectiologie, santé publique	Université d'Anvers
VAN LAETHEM Yves	Infectiologie, vaccinologie et médecine des voyages	ex-CHU Saint-Pierre, ULB

Le groupe de travail permanent NITAG a approuvé le rapport consultatif. Ce groupe de travail était présidé par Steven Callens et David Tuerlinckx, secrétaires scientifiques .
Laura KOSTOV, Veerle MERTENS et Michael PEETERS ont signé ce document, qui a été approuvé lors de la réunion du 29 janvier 2026.
Étaient présents lors de la réunion :

Machine Translated by Google

AULERS Nele	Pédiatrie, infectiologie, médecine des voyages et médecine tropicale	ITG
BEUTELS Philippe	Sciences sociales, économie et organisation des soins de santé, médecine des maladies infectieuses.	Université d'Anvers, CHERMIDE, SIMIDE
BLUMENTAL Sophie	Pédiatrie, Médecine des maladies infectieuses, Vaccinologie, Maladies d'immunodéficience primaire, Infections à pneumocoque, Tuberculose.	ULB, CHIREC
BOIY Tine	Pédiatrie, Maladies rares, Maladies et anomalies congénitales, héréditaires et néonatales, syndrome de Down.	Université d'Anvers, UZA
CALLENS Steven	Médecine interne, maladies infectieuses, maladies infectieuses émergentes, médecine des voyages, vaccinologie, tuberculose, SIDA-VIH, Ebola, COVID-19.	UGent, UZ Gent
CARRILLO SANTISTEVE Paloma	Médecine générale, maladies infectieuses, vaccinologie, médecine préventive, santé publique.	UN
CHATZIS Olga	Pédiatrie, médecine des maladies infectieuses, maladies et anomalies congénitales, héréditaires et néonatales, vaccinologie.	UCLouvain, Cliniques universitaires Saint-Luc
CHRISTIAENS Thierry CORNELISSEN Laura	Pharmacologie. Obstétrique, Gynécologie, Épidémiologie, Médecine des maladies infectieuses, Santé maternelle, Santé publique.	CBIP/BCFI, UGent Sciensano
DE COSTER Ilse	Responsable de l'unité d'essais cliniques ambulatoires de l'Université d'Anvers	
DE SCHEERDER Marie-Angélique	Médecine interne, maladies infectieuses, médecine des voyages, VIH/SIDA, agents antibactériens.	UGent, UZ Gent
DE SCHRYVER Antoon	Médecine du travail et de l'environnement	Université d'Anvers
DESMET Stefanie	Microbiologie clinique, épidémiologie	UZ Leuven, NRC pour Pneumocoques
DOGNE Jean-Michel	Pharmacie et pharmacovigilance	U Namur, AFMPS, EMA
FRÈRE Julie Hercot David	Pédiatrie et infectiologie	CHU de Liège
MAERTENs Kirsten	Vaccinologie et maternel immunisation	Université d'Anvers
MANIEWSKI-KELNER Ula	Vaccinologie et maternel immunisation	Université d'Anvers
ROBERFROID Dominique	Épidémiologie, anthropologie et sciences de la santé	KCE, UNamur
SOENTJENS Patrick	Médecine des voyages, vaccinologie, zoonoses, VIH	ITG-IMT-ITM, Défense
SWENNEN Béatrice	Épidémiologie et vaccinologie	ULB
TUERLINCKX David	Pédiatrie et vaccinologie	CHU UCL Namur

Machine Translated by Google

VAN DAMME Pierre	Épidémiologie, vaccinologie, infectiologie, santé publique	Université d'Anvers
VANDEN DRIESSCHE Koen	Pédiatrie, infectiologie, oncologie UZA	
VAN LAETHEM Yves	Infectiologie, vaccinologie et médecine des voyages	ex-CHU Saint-Pierre, ULB
WAETERLOOS Geneviève	Qualité des vaccins et des produits sanguins	Sciensano

Les experts suivants ont été entendus mais n'ont pas participé à l'approbation du rapport consultatif :

MAMBOURG Françoise	Médecin Société Scientifique de Médecine Générale, Vaccinologie	SSMG
TEUGHELS Stefan	Directeur médical de Domus Medica Médecine générale, santé publique, médecine factuelle	Domus Médica

Les administrations et/ou cabinets ministériels suivants ont été entendus :

CORNELISSEN	Vaccinologie des dents	Opgroeien (Kind en Gezin)
DAEMS Joel	Direction des médicaments	RIZIV-INAMI
THÉÂTRE Heidi	Vaccinologie	VAZG
VIGNERON Laurence	Coordinateur du fer de lance Domaine Vaccins	AFMPS-FAGG

Les sociétés pharmaceutiques suivantes ont été entendues le 19 décembre 2025 :

AstraZeneca	DILLON Susan	Responsable commercial
	EVANS David	Santé mondiale
	HARDY Xavier	Accès au marché, vaccins
	JAH Fungwe	Affaires médicales, vaccins
	ZHOU Amy	Tarification mondiale et accès au marché
CSL Seqirus	BAHRA Ranbir	Affaires médicales, vaccins
	HAAG Mendel	Affaires médicales mondiales
	MERCE MALDONADO Eva	Marchés émergents
GSK	DEKEYE Jeroen	Affaires médicales, vaccins
	AKKAYNAK Diyar	Directeur médical, Vaccins
Sanofi	DHONT Patrick	Responsable médical, Vaccins
	VERCAMMEN Linda	Responsable médical, vaccins
	NEIRINCK Koen	Directeur général, Vaccins
Viatris	PEETROONS Ine Geert Réponses	Conseiller médical
	IRDA Nora	
	SCHUER Jasperina	Responsable marketing
	BUCZEK Tomasz	Directeur pays
	VANMERBERGHE Tineke	directeur médical
	DAUGINET Adrianne	Chef de produit

Machine Translated by Google

VIII. MISE À JOUR DES INFORMATIONS

Article	Version originale (février 2026 – V1.0)	Version mise à jour (avril 2026 – V2.0)	Raison
Clause de non-responsabilité (p 1)	Ces recommandations relatives à la grippe ont été élaborées avant la finalisation de la composition du vaccin saisonnier pour la saison grippale 2026-2027. Cette publication anticipée est essentielle pour permettre aux autorités sanitaires d'entamer les procédures d'approvisionnement en vaccins et de garantir un approvisionnement suffisant dans l'ensemble du système de santé. Les autorités régionales, les pharmacies et les établissements de santé ont besoin de ce préavis pour préparer efficacement leurs chaînes d'approvisionnement en vaccins et leurs programmes de vaccination. Si de nouvelles données épidémiologiques importantes apparaissent ou si des changements substantiels surviennent dans les schémas de circulation du virus de la grippe, le Conseil supérieur de la santé pourrait publier une version mise à jour de ces lignes directrices au cours de l'année 2026. Il est conseillé aux professionnels de la santé de consulter les canaux officiels du Conseil supérieur de la santé pour prendre connaissance de tout amendement ou de toute orientation supplémentaire.	~~Ces recommandations relatives à la grippe ont été élaborées avant la finalisation de la composition du vaccin saisonnier pour la saison grippale 2026-2027. Cette publication anticipée est essentielle pour permettre aux autorités sanitaires d'entamer les procédures d'approvisionnement en vaccins et de garantir une disponibilité adéquate des vaccins dans l'ensemble du système~~ de santé. ~~Les autorités régionales, les pharmacies et les établissements de santé ont besoin de ce préavis pour préparer efficacement leurs chaînes d'approvisionnement en vaccins et leurs programmes de vaccination.~~ Si de nouvelles données épidémiologiques importantes apparaissent ou si des changements substantiels surviennent dans les schémas de circulation du virus de la grippe, le Conseil supérieur de la santé pourrait publier une version mise à jour de ces lignes directrices au cours de l'année 2026. Il est conseillé aux professionnels de la santé de consulter les canaux officiels du Conseil supérieur de la santé pour prendre connaissance de toute modification ou directive supplémentaire.	Les recommandations de l'OMS ont été publiées.
Tableau récapitulatif et Messages clés Adultes de 65 ans et plus (pp 2-3 ; 55)	HD-IIV3 préféré ; aIIV3 acceptable	HD-IIV3 ou aIIV3* * Les adultes âgés de 65 ans et plus devraient recevoir de préférence le vaccin HD-IIV3 ou aIIV3 plutôt que le vaccin à dose standard. Malgré une différence dans la qualité des données probantes, les deux vaccins améliorés ont démontré une supériorité clinique par rapport aux vaccins à dose standard. Les données probantes concernant le HD-IIV3 sont plus complètes et incluent des essais contrôlés randomisés, tandis que les données d'efficacité clinique concernant l'aIIV3 reposent principalement sur des études observationnelles.	Alignement des formulations : améliorer la clarté du document en mettant en évidence - la supériorité clinique des vaccins améliorés par rapport aux vaccins à dose standard ; - l'étendue des preuves

Machine Translated by Google

		Le choix doit être guidé par la disponibilité et les contraintes d'approvisionnement.	base pour les vaccins à haute dose par rapport aux vaccins avec adjuvant ; - les considérations relatives à la disponibilité et à l'approvisionnement comme guide pour le choix du vaccin
recommandations de l'OMS (pp 4-5 ; 55)	-	de l'OMS Recommandations supplémentaires dans les messages clés et en tant que nouvelle section §10.4.	Les recommandations de l'OMS concernant la composition des vaccins sont disponibles.

Machine Translated by Google

À propos du Conseil supérieur de la santé (CSS)

Le Conseil supérieur de la santé est un organisme consultatif fédéral. Son secrétariat est assuré par le Service public fédéral Santé, Sécurité de la chaîne alimentaire et Environnement. Fondé en 1849, il fournit des rapports consultatifs scientifiques sur les questions de santé publique aux ministres de la Santé publique et de l'Environnement, à leur administration et à certains organismes. Ces rapports sont élaborés sur demande ou d'office par le Conseil supérieur de la santé. Ce dernier vise à orienter les décideurs politiques en matière de santé publique, en se fondant sur les connaissances scientifiques les plus récentes.

Outre son secrétariat interne de 25 membres, le Conseil s'appuie sur un vaste réseau de plus de 500 experts (professeurs d'université, personnels d'institutions scientifiques, acteurs du secteur, etc.), dont 300 sont nommés experts du Conseil par décret royal. Ces experts se réunissent au sein de groupes de travail multidisciplinaires afin de rédiger les rapports consultatifs.

En tant qu'organisme officiel, le Conseil supérieur de la santé considère qu'il est primordial de garantir la neutralité et l'impartialité des rapports consultatifs scientifiques qu'il publie. À cette fin, il s'est doté d'une structure, de règles et de procédures permettant de satisfaire efficacement à ces exigences à chaque étape de l'élaboration desdits rapports. Les étapes clés de ce processus sont les suivantes : 1) l'analyse préliminaire de la demande, 2) la désignation des experts au sein des groupes de travail, 3) la mise en œuvre des procédures de gestion des conflits d'intérêts potentiels (fondées sur la déclaration d'intérêts, l'analyse des conflits d'intérêts possibles et un Comité de déontologie), ainsi que l'approbation finale des rapports consultatifs par le Conseil d'administration (instance décisionnelle suprême du Conseil supérieur de la santé, composée de 30 membres choisis parmi les experts désignés). Cet ensemble cohérent de procédures vise à permettre au Conseil supérieur de la santé de publier des rapports consultatifs s'appuyant sur le plus haut niveau d'expertise scientifique disponible, tout en préservant la plus grande impartialité possible.

Une fois approuvés par le Conseil, les rapports consultatifs sont envoyés à ceux qui les ont demandés ainsi qu'au ministre de la Santé publique et sont ensuite publiés sur le site web du SHC (www.hgr-css.be). Certaines d'entre elles sont également communiquées à la presse et à des groupes cibles spécifiques (professionnels de la santé, universités, politiciens, organisations de consommateurs, etc.).

Pour recevoir des notifications concernant les activités et les publications du SHC, veuillez contacter : info.hgr-css@health.belgium.be

Machine Translated by Google

Notes

Machine Translated by Google

Cette publication ne peut être vendue.

Avec le soutien administratif du FPS
Health
Food Chain Safety
Environment