

Nouvelles données sur le vaccin antigrippal à haute dose

Dans les Folia de septembre 2025, nous avons abordé la vaccination antigrippale. De nouvelles données ont été publiées depuis. Deux études randomisées ont évalué l'efficacité du vaccin antigrippal à haute dose en prévention des hospitalisations chez les patients âgés, en comparaison avec le vaccin à dose standard.

Messages clés

- Deux nouvelles études ouvertes, randomisées et contrôlées, menées chez des personnes de plus de 65 ans, ont examiné l'effet du vaccin antigrippal à haute dose sur l'hospitalisation, par rapport au vaccin à dose standard.
- Dans une seule des deux études, le vaccin à haute dose a été associé à une réduction significative du critère d'évaluation primaire, « hospitalisation pour grippe ou pneumonie ».
- Les deux études ont observé une réduction des critères d'évaluation secondaires « hospitalisation pour grippe » et « hospitalisation pour cause cardiorespiratoire » chez les personnes âgées vaccinées avec le vaccin à haute dose. Aucune différence en termes de mortalité n'a été constatée.
- Ces études portent uniquement sur le vaccin antigrippal à **haute dose** par rapport au vaccin antigrippal à dose standard, et ne concernent donc pas le vaccin adjuvanté.

Nouvelles données

- Dans l'article Folia de septembre 2025, il avait été conclu que la valeur ajoutée clinique des vaccins antigrippaux renforcés (adjuvantés ou à haute dose) n'était que faiblement étayée. La recommandation d'utiliser ces vaccins chez les ≥ 65 ans, dans l'avis 9879 du Conseil Supérieur de la Santé (CSS)¹, reposait sur une seule étude observationnelle menée durant une seule saison grippale.
- Depuis, deux nouvelles études ont apporté des données supplémentaires sur l'efficacité du vaccin antigrippal à **haute dose** chez les personnes âgées : une étude danoise² et une étude espagnole³.
- Il s'agit de deux études ouvertes, randomisées et contrôlées, menées auprès de personnes de 65 ans ou plus. Le critère d'évaluation primaire était un critère combiné d'hospitalisation pour grippe ou pneumonie, entre 14 jours après la vaccination et le 31 mai de l'année suivant la vaccination.
- L'étude danoise² n'a constaté aucun bénéfice sur le critère d'évaluation primaire. Il y avait bien une réduction du nombre d'hospitalisations pour grippe et du nombre d'hospitalisations pour cause cardiorespiratoire avec le vaccin à haute dose par rapport au vaccin à dose standard, mais il s'agissait là de critères d'évaluation secondaires. Aucun bénéfice n'a été observé sur les autres critères d'évaluation secondaires (hospitalisation pour pneumonie, hospitalisation toutes causes, mortalité).
- L'étude espagnole³ a, en revanche, constaté un effet positif du vaccin antigrippal à haute dose sur le critère d'évaluation primaire. Un bénéfice a également été observé sur les critères secondaires « hospitalisation pour grippe » et « hospitalisation pour cause cardiorespiratoire ». Aucun bénéfice n'a été observé sur les autres critères secondaires (hospitalisation pour pneumonie, hospitalisation toutes causes, mortalité).

L'étude danoise² a inclus 332 438 participants, âgés de 73,7 ans en moyenne. L'étude s'est déroulée sur 3 saisons grippales. Voici les principaux résultats de cette étude (les résultats significatifs sont signalés en gras) :

- Le critère d'évaluation primaire « hospitalisation pour grippe ou pneumonie » ne différait pas entre les deux groupes : il est survenu chez 1 138 patients (0,68%) dans le groupe ayant reçu le vaccin à haute dose et chez 1 210 patients (0,73%) dans le groupe ayant reçu le vaccin à dose standard (efficacité vaccinale relative : 5,9% ; IC à 95,2% : -2,1 à 13,4 ; différence non statistiquement significative).
- Résultats pour les critères d'évaluation secondaires :
 - Le nombre **d'hospitalisations pour grippe** différait entre les deux groupes : 0,06% dans le groupe ayant reçu le vaccin à haute dose, contre 0,11% dans le groupe ayant reçu le vaccin à dose standard (efficacité vaccinale relative : 43,6% ; IC à 95,2% : 27,5 à 56,3 ; différence statistiquement significative).
 - Le nombre d'hospitalisations pour pneumonie ne différait pas entre les deux groupes : 0,63% dans le groupe ayant reçu le vaccin à haute dose, et 0,63% dans le groupe ayant reçu le vaccin à dose standard (efficacité vaccinale relative : 0,5% ; IC à 95,2% : -8,6 à 8,8 ; différence non statistiquement significative).
 - Le nombre **d'hospitalisations pour cause cardiorespiratoire** différait entre les deux groupes : 2,25% dans le groupe ayant reçu le vaccin à haute dose, contre 2,38% dans le groupe ayant reçu le vaccin à dose standard (efficacité vaccinale relative : 5,7% ; IC à 95,2% : 1,4 à 9,9 ; différence statistiquement significative).
 - Le nombre hospitalisations toutes causes ne différait pas entre les deux groupes : 9,38% dans le groupe ayant reçu le vaccin à haute dose, et 9,58% dans le groupe ayant reçu le vaccin à dose standard (efficacité vaccinale relative : 2,1% ; IC à 95,2% : -0,1 à 4,3 ; différence non statistiquement significative).
 - Nombre de décès toutes causes : 0,67% dans le groupe ayant reçu le vaccin à haute dose, et 0,66 % dans le groupe ayant reçu le vaccin à dose standard (efficacité vaccinale relative : -2,5% ; IC à 95,2% : -11,6 à 5,9 ; différence non statistiquement significative).
 - L'incidence des événements indésirables graves était comparable dans les deux groupes : 5,91% dans le groupe vaccin à haute dose, et 5,91% dans le groupe vaccin à dose standard ($p = 0,95$; différence non statistiquement significative).

L'étude espagnole³ a inclus 103 169 participants, âgés en moyenne de 72,7 ans. L'étude s'est déroulée sur 2 saisons grippales. Voici les principaux résultats de cette étude (les résultats significatifs sont signalés en gras) :

- **Le critère d'évaluation primaire « hospitalisation pour grippe ou pneumonie »** différait entre les deux groupes : il est survenu chez 174 patients (0,26%) dans le groupe ayant reçu le vaccin à haute dose, contre 227 patients (0,34%) dans le groupe ayant reçu le vaccin à dose standard (efficacité vaccinale relative : 23,7% ; IC à 95% : 6,6 à 37,7 ; différence statistiquement significative).
- Résultats pour les critères d'évaluation secondaires :
 - Le nombre **d'hospitalisations pour grippe** différait entre les deux groupes : 0,09% dans le groupe ayant reçu le vaccin à haute dose, contre 0,14% dans le groupe ayant reçu le vaccin à dose standard (efficacité vaccinale relative : 31,8% ; IC à 95% : 5 à 51,3 ; différence statistiquement significative).
 - Le nombre d'hospitalisations pour pneumonie ne différait pas entre les deux groupes : respectivement 0,17% et 0,21% dans les groupes vaccin à haute dose et vaccin à dose standard (efficacité vaccinale relative : 15,7% ; IC à 95% : -9,7 à 34,8 ; différence non statistiquement significative).
 - Le nombre **d'hospitalisations pour cause cardiorespiratoire** différait entre les deux groupes : 1,47% dans le groupe ayant reçu le vaccin à haute dose, contre 1,60% dans le groupe ayant reçu le vaccin à dose standard (efficacité vaccinale relative : 8,4% ; IC à 95% : 0,1 à 16,1 ; différence statistiquement significative).
 - Le nombre d'hospitalisations toutes causes ne différait pas entre les deux groupes : 6,46% dans le groupe ayant reçu le vaccin à haute dose et 6,63% dans le groupe ayant reçu le vaccin à dose standard (efficacité vaccinale relative : 2,5% ; IC à 95% : -1,7 à 6,5 ; différence non statistiquement significative).
 - Le nombre de décès toutes causes ne différait pas entre les deux groupes : 0,45% dans le groupe ayant reçu le vaccin à haute dose et 0,52% dans le groupe ayant reçu le vaccin à dose standard (efficacité vaccinale relative : 12,8% ; IC à 95% : -2,0 à 25,4 ; différence non statistiquement significative).
 - L'incidence des événements indésirables graves était comparable dans les deux groupes : 4,40% dans le groupe vaccin à haute dose et 4,47% dans le groupe vaccin à dose standard.

Commentaire du CBIP

- Le CSS recommande d'utiliser un vaccin renforcé (à haute dose ou adjuvanté) chez les personnes de 65 ans et plus. Ces

nouvelles données sur le **vaccin renforcé à haute dose** viennent donc soutenir les recommandations du CSS, mais seulement partiellement, le vaccin renforcé *adjuvanté* n'étant pas documenté.

- Une seule des deux études montre un bénéfice sur le critère d'évaluation primaire « hospitalisation pour grippe ou pneumonie ». Les effets observés sur les critères d'évaluation secondaires doivent être interprétés avec prudence.
- Le bénéfice absolu reste limité, mais peut être pertinent au niveau de la population. Nous avons calculé le *number needed to vaccinate* suivant: dans l'étude espagnole, 1 250 personnes devaient être vaccinées pour éviter 1 hospitalisation pour grippe ou pneumonie. Aucune différence de mortalité (critère d'évaluation secondaire) n'a été démontrée dans les deux études.
- Aucun nouveau signal de sécurité n'a été rapporté.
- Reste aussi à prendre en considération : le coût plus élevé des vaccins à haute dose par rapport aux vaccins classiques, leurs conditions de remboursement et leur disponibilité limitée. Le choix du vaccin pour un patient doit toujours se baser sur une évaluation individuelle du rapport bénéfice/coût, en tenant compte de la disponibilité et des préférences du patient, et en donnant la priorité aux groupes à haut risque.

Noms des spécialités concernées :

- Vaccins influenza à dose standard: Alpharix 2025-2026®, Influvac 2025-2026®, Vaxigrip 2025-2026® (voir Répertoire)
- Vaccin influenza à dose standard adjuvanté: Fludac 2025-2026® (voir Répertoire)
- Vaccin influenza à haute dose: Efluelda 2025-2026® (voir Répertoire)

Sources

1 Avis CSS: Vaccination contre la grippe saisonnière – Saison hivernale 2025 – 2026 Avis 9879, 2025.

2 Johansen ND, Modin D, Loiacono MM, et al. High-Dose Influenza Vaccine Effectiveness against Hospitalization in Older Adults. N Engl J Med. 2025. doi:10.1056/NEJMoa2509907

3 Pardo-Seco J, Rodriguez-Tenreiro-Sanchez C, Gine-Vazquez I, et al. High-Dose Influenza Vaccine to Reduce Hospitalizations. N Engl J Med. 2025. doi: 10.1056/NEJMoa2509834

Colophon

Les *Folia Pharmacotherapeutica* sont publiés sous l'égide et la responsabilité du *Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique* (Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie) a.s.b.l. agréée par l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS).

Les informations publiées dans les *Folia Pharmacotherapeutica* ne peuvent pas être reprises ou diffusées sans mention de la source, et elles ne peuvent en aucun cas servir à des fins commerciales ou publicitaires.

Rédacteurs en chef: (redaction@cbip.be)

T. Christiaens (Universiteit Gent) et
Ellen Van Leeuwen (Universiteit Gent).

Éditeur responsable:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.