

FOLIA PHARMACOTHERAPEUTICA JUILLET
2026

Lu pour vous

Vaccination antigrippale: vaccin adjuvanté ou vaccin à haute dose?

Différents types de vaccins antigrippaux sont disponibles. Une grande étude randomisée en grappes compare pour la première fois directement le vaccin adjuvanté au vaccin à haute dose.

Messages clés

- Une vaste étude **randomisée en grappes croisée**, menée aux États-Unis auprès de 429 595 personnes âgées de **65 ans ou plus**, a comparé directement un vaccin antigrippal **adjuvanté** à un vaccin antigrippal **à haute dose**.
- Le vaccin adjuvanté s'est révélé **non inférieur** au vaccin à haute dose pour le critère d'évaluation primaire « prévention de la grippe confirmée par PCR ». **Aucune différence significative** n'a non plus été constatée entre les deux vaccins en ce qui concerne la prévention de la grippe entraînant une hospitalisation ou une consultation aux urgences, ou une hospitalisation pour pneumonie communautaire (critères d'évaluation secondaires).
- **Commentaire du CBIP:** Cette première étude comparative directe conforte l'avis du Conseil Supérieur de la Santé selon lequel le vaccin à haute dose et le vaccin adjuvanté peuvent être considérés comme équivalents. De légères différences d'efficacité entre les deux vaccins ne peuvent toutefois pas être exclues en raison du concept de non-infériorité, du recours non standardisé aux tests diagnostiques et d'un nombre de personnes vaccinées inférieur aux prévisions. Les résultats ne permettent pas de se prononcer sur l'efficacité par rapport aux vaccins à dose standard sans adjuvant. Sur la base de cette étude, il n'y a pas de raison de privilégier systématiquement l'un ou l'autre de ces vaccins.

En quoi cette étude est-elle importante?

Pour la saison 2026-2027, trois types de vaccins antigrippaux seront disponibles en première ligne : un vaccin à dose standard sans adjuvant, un vaccin à dose standard adjuvanté et un vaccin antigrippal à haute dose. Comme discuté dans le [Folia de mars 2026](#), le Conseil Supérieur de la Santé (CSS) recommande, pour les personnes âgées de 65 ans ou plus, l'utilisation préférentielle d'un vaccin à haute dose ou d'un vaccin à dose standard adjuvanté. Par rapport au vaccin à dose standard sans adjuvant, le bénéfice limité du vaccin à haute dose a été démontrée dans des RCT (voir [Folia d'octobre 2025](#)), tandis que pour le vaccin adjuvanté, cette conclusion repose uniquement sur une méta-analyse d'études observationnelles. L'étude discutée ici est la première grande étude randomisée comparant directement le vaccin à haute dose et le vaccin à dose standard adjuvanté.

Protocole de l'étude

L'objectif de cette **étude de non-infériorité, randomisée en grappes, selon un plan croisé**, était d'évaluer l'efficacité vaccinale relative du vaccin adjuvanté par rapport au vaccin à haute dose dans la prévention de l'infection grippale confirmée par PCR chez les personnes âgées de 65 ans ou plus.

L'étude s'est déroulée dans des centres faisant partie d'un vaste réseau de soins du nord de la Californie, aux États-Unis. Tous les adultes âgés de 65 ans ou plus affiliés à ce réseau de soins et vaccinés au cours des saisons grippales de l'hiver 2023-2024 et de l'hiver 2024-2025 étaient éligibles. Pour l'instant, seuls les résultats de la première saison grippale ont été publiés. Tous les adultes âgés de 65 ans ou plus qui ont été vaccinés entre le 17 août 2023 et le 16 avril 2024 avec un vaccin quadrivalent, qu'il s'agisse du vaccin à haute dose ou du vaccin adjuvanté, ont été inclus dans cette analyse.

La randomisation s'est effectuée au niveau des centres participants. Durant la première semaine, la moitié des centres administraient exclusivement le vaccin à haute dose à toutes les personnes vaccinées, tandis que l'autre moitié administraient exclusivement le vaccin à dose standard adjuvanté. Les centres changeaient ensuite de stratégie vaccinale

chaque semaine.

L'étude a été conçue comme une étude de non-infériorité. Le vaccin avec adjuvant était considéré comme non inférieur si la limite inférieure de l'intervalle de confiance à 95 % pour l'efficacité relative du vaccin était supérieure à -20 %. L'analyse statistique a été ajustée pour l'âge, le sexe, la race et l'origine ethnique, les comorbidités et le recours aux soins de santé.

Le **critère d'évaluation primaire** était l'infection grippale confirmée par PCR. Les **critères d'évaluation secondaires** étaient, d'une part, l'infection grippale confirmée par PCR entraînant une hospitalisation ou une consultation aux urgences (le jour du test PCR ou 14 jours avant ou après le test PCR positif) et, d'autre part, l'hospitalisation pour une pneumonie communautaire, quelle qu'en soit la cause. Les critères d'évaluation ont été pris en compte s'ils survenaient au moins 14 jours après la vaccination et entre le 1^{er} octobre 2023 et le 30 avril 2024.

Résultats en bref

Au total, 429 595 personnes ont été incluses, d'un âge moyen de 75 ans (± 7 ans), dont 55,1 % de femmes. Le nombre et le type de comorbidités étaient comparables dans les deux groupes. Environ la moitié des personnes (49,6 %) ont été vaccinées avec le vaccin à dose standard adjuvanté, l'autre moitié avec le vaccin à haute dose.

Dans le groupe vacciné avec le **vaccin adjuvanté**, 836 patients ont présenté une grippe confirmée par PCR (**3,9 pour 1 000 personnes**), dont 411 ont été hospitalisés ou se sont rendus aux urgences pour cause de grippe. Dans le groupe vacciné avec le **vaccin à haute dose**, 867 patients ont contracté la grippe (**4,0 pour 1 000 personnes**), dont 466 ont été hospitalisés ou se sont présentés aux urgences pour cause de grippe.

Le vaccin adjuvanté s'est révélé **non inférieur** au vaccin à haute dose contre la grippe confirmée par PCR (**critère d'évaluation primaire**). L'efficacité relative du vaccin adjuvanté par rapport au vaccin à haute dose contre la grippe confirmée par PCR est de 1,5 % (IC à 95 % de -8,4 % à 10,5 %) et n'est donc pas significative.

Aucune différence n'a non plus été constatée entre les deux vaccins pour les **critères d'évaluation secondaires**. L'efficacité relative du vaccin adjuvanté par rapport au vaccin à haute dose est de 9,1 % (IC à 95 % de -4,0 % à 20,4 %) contre la grippe entraînant une hospitalisation ou une consultation aux urgences, et de 1,0 % (IC à 95 % de -11,4 % à 12,0 %) contre les hospitalisations pour pneumonie communautaire, ces deux résultats n'étant pas significatifs.

Limites de l'étude

- L'étude couvre deux saisons grippales, mais seuls les résultats de la première saison sont actuellement disponibles. Le nombre de participants inclus a été inférieur à celui prévu dans le calcul de la puissance statistique. De légères différences d'efficacité entre les deux vaccins ne peuvent donc pas être totalement exclues.
- Les résultats peuvent varier lors de saisons caractérisées par une circulation virale plus intense ou lorsque la concordance entre les souches contenues dans le vaccin et les souches en circulation diffère.
- La randomisation a été effectuée au niveau des centres et non au niveau individuel. Bien que les groupes aient été bien comparables, il subsiste donc un risque de biais résiduel.
- Les tests PCR de dépistage de la grippe n'ont pas été systématiquement prescrits, mais selon l'appréciation clinique du médecin. Des différences dans la pratique de dépistage pourraient influencer les résultats.
- L'étude n'était pas en aveugle, même s'il semble peu probable que cela ait eu une influence significative sur les résultats.
- L'étude a été financée par le fabricant du vaccin adjuvanté. Plusieurs auteurs sont employés par cette société.

Commentaire du CBIP

- Cette étude est la première grande étude randomisée en grappes à comparer directement le vaccin à dose standard adjuvanté au vaccin à haute dose. L'étude a conclu que le vaccin adjuvanté n'était pas inférieur au vaccin à haute dose pour la prévention de la grippe confirmée par PCR.
- L'étude a été menée chez des personnes âgées de 65 ans et plus, la catégorie d'âge pour laquelle le CSS recommande un vaccin à dose standard adjuvanté ou un vaccin à haute dose. Aucune conclusion ne peut être tirée concernant ces vaccins pour les autres groupes cibles de la vaccination antigrippale.
- Cette étude ne permet pas de se prononcer sur l'efficacité de ces deux vaccins par rapport à un vaccin à dose standard

sans adjuvant. Par rapport au vaccin à dose standard sans adjuvant, le bénéfice limité du vaccin à haute dose a été démontrée dans des RCT (voir [Folia octobre 2025](#)), tandis que pour le vaccin adjuvanté, cette conclusion repose uniquement sur une méta-analyse d'études observationnelles.

- Lors du choix du vaccin pour chaque patient, il reste essentiel de mettre en balance le bénéfice clinique par rapport au coût, à la disponibilité et aux préférences, en accordant la priorité aux groupes à haut risque. Sur la base de cette étude, il n'y a aucune raison de privilégier systématiquement l'un ou l'autre de ces vaccins.

Noms des spécialités concernées:

Vaccin antigrippal à dose standard avec adjuvant: Fludac® (voir [Répertoire](#))

Vaccin antigrippal à forte dose: Efludac® (voir [Répertoire](#))

Sources

Hsiao A., Leong T., Fireman B. et al *Adjuvanted vs High-Dose Influenza Vaccines in Older US Adults: A Cluster Randomized Crossover Study* JAMA Network Open 2026; 9(5): e2610120. [doi:10.1001/jamanetworkopen.2026.10120](https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2026.10120)

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.