

Membres:

Présidente : Dr Isabel de la FUENTE GARCIA

Société luxembourgeoise de pédiatrie

Vice-présidente : Dr Thérèse STAUB Service National des Maladies

Infectieuses

Secrétaire: Dr Silvana MASI

Direction de la Santé, Service épidémiologie et statistique

Dr Michael SIEREN

Société Luxembourgeoise de Pneumologie

Dr Jean SERVAIS

Société Médicale Luxembourgeoise de Géronto-Gériatrie

Thibault FERRANDON

Fédération Luxembourgeoise des Laboratoires d'Analyses Médicales

Dr Véronique HEYMANS

Association des Médecins-Dentistes

Dr Emmanuel AMSALLEM

Direction de la Santé, Médecin-Chef de pôle ff de Médecine Préventive et Santé des Populations

Dr Monique PERRIN

Laboratoire National de Santé

Dr Jean-Claude SCHMIT

Direction de la Santé, Directeur

Dr Xavier BAIRIN

Cercle des Médecins Généralistes

Prof Dr Wiltrud MOLL

Laboratoire National de Santé

Dr Anne VERGISON

Direction de la santé Division de l'Inspection sanitaire

Valérie BINDER, PharmD

Direction de la Santé, Risques de santé

Expert permanent:

Dr Vic ARENDT

Service national des maladies infectieuses

Dr Alexandre MZABI

Direction de la Santé Division de la médecine curative et de la qualité en santé

Vaccination contre la grippe saisonnière des personnes âgées de 65 ans et plus

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 permettrait 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.

La vaccination est réalisée après le 15 octobre.

Les autres groupes de personnes concernées par la vaccination contre la grippe saisonnière (voir <u>annexe</u>) sont éligibles pour recevoir un vaccin à dose standard.

Introduction:

La grippe reste une infection pouvant avoir une répercussion importante de morbidité et de mortalité des personnes de plus de 65 ans.

La grippe est l'une des maladies infectieuses les plus courantes qui peut être prévenue par la vaccination, réalisée avant chaque saison hivernale. L'infection est essentiellement due aux virus Influenza A et B. Elle provoque des épidémies hivernales d'infections respiratoires, responsables d'hospitalisation et de décès chez les personnes vulnérables.

Epidémiologie

Lors de la saison hivernale 2024/2025, le Luxembourg a enregistré 18 534 cas de grippe (par déclarations), dont 11.6% (n=2162)chez les personnes âgées de 60 ans et plus . Sur ces 2162 cas déclarés, 32.8% concernaient les personnes âgées de 80 ans et plus.

Deux vagues distinctes de grippe ont été observées pendant l'année 2024 : la première avec un pic fin janvier 2024, la seconde débutant fin novembre 2024 et un pic la dernière semaine de janvier 2025. L'influenza A (A H3 et A H1) a été dominant pendant les deux vagues épidémiques. Selon les données du Laboratoire national de santé, le virus de la grippe de type A H1 prédominait au début de l'année et le virus de la grippe A H3 à la fin de l'année 2024, représentant 82,2 % des cas typés (vs 17,6 % cas typés influenza B)¹.

74 décès liés à la grippe ont été recensé lors de la saison 2024/2025, donc 68 chez les plus de 60 ans selon le relevé de surveillance de la Division de l'Inspection sanitaire.

Une étude publiée dans *The Lancet* en 2018 estime que la grippe saisonnière est responsable de 290 000 à 650 000 décès respiratoires par an dans le monde, soit bien plus que les chiffres précédemment avancés (250 000 à 500 000). Ces décès touchent principalement les personnes âgées de 65 ans et plus.

Les personnes âgées sont particulièrement touchées par les formes graves de la grippe en raison du vieillissement immunosénescent et des maladies chroniques liées à l'âge.

Selon une étude réalisée aux Etats-Unis, basées sur une population de 19 760 personnes âgées atteintes d'une grippe en 2011-2012 et en 2014-2015, des augmentations importantes et progressives des taux d'hospitalisation liés à la grippe sont observées par tranche d'âge de 10 ans (voir tableau). Les taux d'hospitalisation chez les adultes âgés de 75 à 84 ans et de 85 ans et plus étaient respectivement 1,4 à 3,0 fois et 2,2 à 6,4 fois plus élevés que ceux des adultes âgés de 65 à 74 ans.

¹ Données provenant de la Division de l'Inspection sanitaire (Rapport épidémiologique annuel 2025, publication fin septembre)

Comparés aux patients hospitalisés âgés de 65 à 74 ans, les patients âgés de 85 ans et plus avaient une probabilité plus élevée de développer une pneumonie et de décéder à l'hôpital ou d'être transférés en soins palliatifs.

Plus récemment, des taux d'hospitalisation à 30 jours chez les patients âgés atteints de la grippe et présentant des comorbidités ont été estimés 3 à 7 fois plus élevés que ceux non atteints de la grippe. L'âge avancé, mais également la consommation de tabac, les maladies cardiovasculaires sous-jacentes, le diabète et les maladies rénales sont significativement associés à un risque accru d'insuffisance cardiaque aiguë et de maladie ischémique cardiaque aiguë chez les adultes hospitalisés avec une grippe confirmée en laboratoire.

Taux d'hospitalisation liés à la grippe par tranche d'âge :

	Taux d'hospitalisation pour 100 000 personnes	Multiplicateur par rapport aux 65–74 ans
65-74 ans	101 – 417	1×
75–84 ans	209 – 1264	1.4× – 3.0×
85 ans et plus	562 – 2651	2.2× – 6.4×

Chez les personnes âgées hospitalisées pour grippe, la convalescence est souvent marquée par un déclin physique et fonctionnel important, avec des risques accrus de chutes, blessures, fractures, et même de handicap sévère. Environ 8 % conservent un déclin fonctionnel persistant, et 8,5 % décèdent. De plus, la grippe augmente le risque de dépression, de réadmission hospitalière (jusqu'à 10 %), et seuls 30 à 70 % des patients retrouvent leur niveau fonctionnel initial. Ces effets ont un impact majeur sur la qualité de vie, la survie, et le risque d'institutionnalisation.

La couverture vaccinale contre la grippe saisonnière varie considérablement entre les groupes et d'un pays à l'autre. Bien que la grande majorité des États recommandent la vaccination des personnes âgées, la couverture vaccinale dans ce groupe reste faible dans de nombreux pays. Au Luxembourg, la couverture vaccinale contre la grippe pour les personnes âgées de > 65 ans est estimée à environ 42 % en 2024, ce qui reste un chiffre assez bas par rapport à la France et la Belgique (54% et 57,3%) et par rapport à l'objectif de 75% de l'OMS.

Vaccins

En février 2025, l'OMS organisation mondiale de la santé et l'European Medicines Agency EMA ont recommandé la composition des vaccins suivants :

Composition du vaccin contre la grippe

La composition des vaccins est déterminée en fonction des souches en circulation lors des saisons précédentes. Depuis septembre 2023, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) recommande l'exclusion de l'antigène de la lignée B/Yamagata des formulations vaccinales contre la grippe en

raison de l'absence mondiale de virus B/Yamagata en circulation depuis mars 2020. La même année, l'Agence européenne des médicaments (EMA) a suivi cette recommandation avec le retrait de la souche B/Yamagata de tous les vaccins antigrippaux vivants atténués pour la saison 2024-2025, avec une transition vers une composition trivalente pour tous les autres vaccins antigrippaux pour la saison 2025-2026.

Les types de vaccins antigrippaux:

Vaccins inactivés à dose standard (SD)

Vaccins trivalents à dosage standard (15 μg d'antigène) (SD), avec une indication à partir de 6 mois:

- Alpharix® inactivé, à virion fragmenté,
- Influvac® inactivé, à antigènes de surface
- Vaxigrip[®]. inactivé, à virion fragmenté

Vaccin trivalent à haute dose (60 μg d'antigène) (HD):

- Efluelda® inactivé, à virion fragmenté

Vaccin trivalent adjuvanté (15 μg d'antigène) (ADJ) :

- Fluad[®]. inactivé, à antigènes de surface, et adjuvanté avec le composant MF59C.1²

Vaccin tetravalent vivant atténué (LAIV, life attenuated Influenza vaccine),

- Fluenz pulvérisation intranasale³;

Spécificité des vaccins améliorés HD/ADJ

Efluelda®

Efluelda®, suspension injectable en seringue préremplie, est un vaccin antigrippal trivalent inactivé à virion fragmenté, commercialisé par le laboratoire pharmaceutique SANOFI. Il est indiqué pour l'immunisation active contre la grippe saisonnière des personnes âgées de 60 ans et plus. Il se distingue des vaccins à dose standard (SD) par sa composition 4 fois plus dosée en antigènes (contient 60 μg d'hémagglutinine par souche virale au lieu de 15 μg pour les vaccins SD).

Fluad®

Fluad® est un vaccin antigrippal quadrivalent, inactivé, à antigènes de surface, et adjuvanté avec le composant MF59C.1 et produit par Seqirus. Il est indiqué pour la prévention de la grippe chez les adultes âgés de 50 ans et plus.

² non disponible sur le marché luxembourgeois pour la saison 2025.2026

³ indication uniquement pour les enfants et adolescents de 2 -18 ans ; non disponible sur le marché luxembourgeois pour la saison 2025-2026

Efficacité des vaccins antigrippaux chez les personnes âgées

Vaccin à haute dose (HD)

Selon l'étude clinique de phase IIIb-IV, les titres d'inhibition de l'hémagglutination (HAI) et les taux de séroprotection) étaient significativement plus élevés dans le groupe ayant reçu le vaccin antigrippal inactivé trivalent à haute dose. L'efficacité relative du HD par rapport au SD est estimé à 24,2 % pour prévenir le syndrome d'allure grippale (influenza-like illness ILI) confirmé par un test de laboratoire.

Une analyse portant sur plus de 45 millions de personnes âgées de 65 ans et plus sur 12 saisons grippales a confirmé une meilleure protection du HD contre les syndromes grippaux, les hospitalisations liées à la grippe, cardiovasculaires, cardiorespiratoires et toutes causes confondues. Les analyses par sous-groupes ont révélé que la vaccination par HD offrait systématiquement une meilleure protection qu'avec le SD contre les effets de la grippe, quel que soit l'âge (65+, 75+, 85+ ans), la souche grippale prédominante ou la correspondance (ou non) antigénique du vaccin.

Une méta-analyse a montré une réduction de 23,5 % des hospitalisations pour grippe et pneumonie et de 7,3 % des hospitalisations totales avec le HD, notamment chez les 65–79 ans.

La même constatation a été faite sur la saison 2021-2022 suite avec un taux d'hospitalisation plus faible de 23.3% pour les personnes vaccinées avec le vaccin HD par rapport aux vaccinés SD.

Vaccin avec adjuvant (ADJ)

Une étude de phase III a démontré la non-infériorité du vaccin adjuvanté (Fluad®) par rapport au vaccin sans adjuvant, avec des titres HAI significativement plus élevés chez les sujets à haut risque. Les ratios des titres d'inhibition de l'hémagglutination contre les trois souches homologues du virus grippal étaient significativement plus élevés au jour 22 suivant la vaccination chez les sujets ayant reçu le ADJ que chez les sujets ayant reçu le vaccin antigrippal sans adjuvant avec des résultats comparables chez les sujets à haut risque présentant les comorbidités prédéfinies.

Une étude réalisée chez des personnes âgés de 65 ans et plus avec 3 364 personnes ayant reçu le vaccin antigrippal trivalent non adjuvanté et 526 personnes ayant reçu le vaccin trivalent avec adjuvant. L'efficacité vaccinale globale contre les hospitalisations liées à la grippe était de 45,9 % pour le SD et de 53,5 % pour le ADJ. Une analyse ciblée suggère que la fragilité des patients pourrait avoir influencé l'efficacité vaccinale observée : après ajustement selon le niveau de vulnérabilité, l'efficacité du ADJ était de 59,1 contre 44,8 % pour le SD. Enfin, l'efficacité relative globale du ADJ par rapport au SD contre les hospitalisations liées à la grippe confirmée en laboratoire était de 25 % (OR = 0,75 ; IC à 95 % : 0,61–0,92), indiquant un bénéfice statistiquement significatif en faveur du vaccin avec adjuvant.

Aux Etats-Unis une étude auprès de 823 maisons de retraite durant la saison grippale 2016/17 (a démontré une efficacité vaccinale relative du vaccin ADJ significativement supérieure à celle du

vaccin SD pour les hospitalisations toutes causes (6,0%) et pour les hospitalisations faisant suite à une grippe ou à une pneumonie (21,0%)

Efficacité comparée entre les vaccins améliorés HD/ADJ et SD

Au Canada, dans lequel les vaccins adjuvantés et hautement dosés sont utilisés pour les personnes âgées de 65 ans et plus dans 4 provinces étudiées, l'efficacité vaccinale globale (spécifiquement pour l'Influenza A) a été estimé à 54% (53% pour la tranche d'âge 0-64 ans et 59 % pour les 65+).

Le même constat est fait au Danemark. Au cours de la saison grippale 2024/2025, plusieurs types de vaccins antigrippaux ont été proposés notamment les vaccins quadrivalents SD (65-69 ans), les vaccins quadrivalents ADJ (> 70 ans), et les vaccins quadrivalents HD (> 65 ans). Les données disponibles indiquent que le vaccin quadrivalent avec adjuvant a démontré une efficacité vaccinale globale de 48 % contre 33 % pour le vaccin à dose standard. Cette efficacité a été mesurée en prenant en compte les cas hospitalisés et non hospitalisés. Le vaccin quadrivalent à haute dose (HD) a démontré une efficacité vaccinale globale de 50 %, soit une performance comparable à celle observée avec le vaccin quadrivalent avec adjuvant.

Recommandations internationales pour la grippe

Une recommandation préférentielle pour les vaccins haute dose et/ou adjuvantés est retrouvée dans de nombreux pays européens. Ces recommandations placent généralement au même niveau les vaccins HD et adjuvantés. Le vaccin adjuvanté est par contre préféré pour les 65+ en Irlande, dû en partie à une commercialisation récente du produit dans ce pays.

Tableau comparatif des **recommandations de vaccination antigrippale haute dose** dans plusieurs pays européens pour la saison 2025–2026 :

Pays	Vaccins spécifiques	Population ciblée adulte	Remarques
	SD HD ADJ		La HAS positionne de manière équivalente les vaccins adjuvantés et hautement dosés et précise que cette recommandation préférentielle n'exclut pas les vaccins SD de la stratégie vaccinale antigrippale des personnes 65+.
Belgique	SD HD ADJ	≥ 65 ans	Le Conseil supérieur de la santé recommande de préférence un vaccin antigrippal renforcé (adjuvanté ou à haute dose) aux vaccins à dose standard.
Allemagne	SD ADJ HD		La STIKO recommande de manière équivalente les vaccins adjuvantés et hautement dosés, mais en cas d'indisponibilités de ces vaccins ou de raisons médicales (réactions adverses) les vaccins SD sont à administrer.
Italie	SD ADJ HD®	≥ 60 ans	Les vaccins HD et ADJ sont recommandés à partir de 65 ans

Pays	Vaccins spécifiques	Population ciblée adulte	Remarques
Espagne	SD ADJ HD	≥ 60 ans	Différentes options vaccinales pour les personnes âgées sont proposées. Cependant, tous les vaccins disponibles, y compris les vaccins conventionnels, sont indiqués pour cette population.
Royaume- Uni	SD HD ADJ rSD*	≥ 65 ans	Pour les personnes âgées de 65 ans et plus, le JCVI recommande l'utilisation des vaccins suivants HD, ADJ,SD. Le vaccin antigrippal inactivé cultivé sur cellules peut également être envisagé pour ce groupe d'âge si les autres options ne sont pas disponibles, contrairement au vaccin antigrippal inactivé cultivé sur œufs.
Irlande	SD ADJ	1>5() ans	Le vaccin ADJ est recommandé pour les personnes 65+ (juin 2025).

^{*}vaccin inactivé recombinant non disponible au Luxembourg

Effets indésirables :

Efluelda®: Les effets indésirables les plus fréquents survenus suivant l'administration sont des réactions au site d'injection, des myalgies et malaises.

Aucun cas de réaction anaphylactique ou de syndrome de Guillain-Barré n'a été rapporté.

Fluad® : Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés chez les adultes étaient des douleurs au site d'injection, de la fatigue, des céphalées, des arthralgies et myalgies.

La plupart des effets indésirables ont été rapportés comme étant d'intensité légère ou modérée et se sont résolus dans les 3 jours suivant la vaccination.

Mode d'administration:

Les 2 vaccins sont administrés en IM de préférence au niveau du muscle deltoïde.

Co-administration avec d'autres vaccins

Il n'existe aucune donnée clinique disponible concernant l'administration concomitante avec d'autres vaccins. Cependant, l'administration du vaccin contre la grippe et contre la Covid-19 peut s'effectuer le même jour à des sites différents.

Il faut noter que les effets indésirables peuvent être intensifiés par toute co-administration.

Conclusion:

Sur la base des éléments suivants :

- La charge importante de la grippe chez les personnes âgées de 65 ans et plus, en termes de mortalité, d'hospitalisations et de décompensation des comorbidités, reste insuffisamment évaluée et probablement sous-estimée ;
- Les recommandations internationales de nombreux pays privilégient l'utilisation des vaccins contre la grippe hautement dosés ou adjuvantés, jugés plus efficaces que les vaccins standards;
- Les études disponibles montrent une efficacité vaccinale supérieure des vaccins HD et adjuvantés par rapport aux vaccins standards ;
- Les données de tolérance et de pharmacovigilance soutiennent la sécurité d'utilisation de ces vaccins ;
- L'absence de données comparatives probantes entre les vaccins Efluelda® et Fluad® ne permet pas de recommander l'un par rapport à l'autre ;

Le CSMI recommande donc 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 permettrait 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.

La vaccination est réalisée après le 15 octobre.

Les autres groupes de personnes concernées par la vaccination contre la grippe saisonnière (voir annexe) sont éligibles pour recevoir un vaccin à dose standard.

Le Conseil se réserve le droit de pouvoir apporter, à tout moment, des corrections typographiques mineures à ce document.

Par contre, les corrections de sens sont d'office reprises dans un erratum et donnent lieu à une nouvelle version de l'avis.

Cette recommandation a été adaptée à partir de la recommandation datant de 2017 selon les données les plus récentes et rédigée par la Dr Silvana Masi et Dr Thérèse Staub. Elle a été discutée et validée (électroniquement) le 13 août par les membres du CSMI. Cette recommandation est sujette à être revue en fonction de l'évolution de l'épidémie, de l'évolution des connaissances, des données de pharmacovigilance européennes et des données observationnelles en vie réelle.

Annexe : Populations concernées par la vaccination

La vaccination contre la grippe est recommandée pour les personnes appartenant aux groupes suivants. La vaccination est prise en charge par la Caisse Nationale de Santé pour certaines catégories conformément à la convention (https://cns.public.lu/fr/professionnels-sante/dossiers-thematiques/prevention/vaccination.html):

- 1. Les groupes de population à risque élevé
 - a) Personnes âgées de plus de 65 ans,
 - b) Adultes et enfants souffrant de maladies chroniques pulmonaires (y compris les enfants souffrant d'asthme bronchique) et cardiaques,
 - c) Adultes et enfants souffrant de maladies métaboliques chroniques (exemple : diabète) ou rénales (exemple : dialysés),
 - d) Adultes et enfants dont les défenses naturelles de l'organisme sont diminuées soit par une maladie (exemple : infection par le virus HIV), soit par des traitements (exemple : patients traités par hautes doses de corticoïdes),
 - e) Adultes et enfants souffrant d'anémie falciforme ou d'autres hémoglobinopathies,
 - f) Adultes et enfants souffrant de conditions comportant une fonction respiratoire altérée et/ou une évacuation des sécrétions difficile ou présentant un risque d'aspiration (handicap mental, atteinte de la moelle, diplégie, maladies neuromusculaires),
 - g) Malades souffrant de maladies nécessitant des traitements à base de salicylés à long terme (exemple : Kawasaki, maladies rhumatismales),
 - h) Femmes enceintes,
 - i) Enfants nés prématurément (<33 semaines), durant leurs deux premiers hivers,
 - j) Personnes vivant en communauté fermée (maisons de retraite, institutions de soins),
 - k) Personnes présentant un BMI supérieur à 40⁴
- 2. Groupes susceptibles de transmettre la grippe à des personnes à risque :
 - a) Employés de foyers, maisons de retraite
 - b) Proches vivant avec une personne à risque
 - c) Médecins, infirmiers, autres professionnels en contact avec des patients
 - d) Employés de crèches et personnes s'occupant d'enfants de moins de 2 ans (y compris les parents)
- 3. Groupes recommandés pour raisons socio-économiques :
 - a) Employés saisonniers, chauffeurs de bus, médecins, soignants, etc.

-

⁴ Mise à jour en 2025

Références:

World Health Organization (WHO). Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2024 southern hemisphere influenza season. Geneva (CH): WHO; 2023 Sep 29 [cited 2024 Apr 18]. Available from: https://www.who.int/publications/m/item/recommended-composition-of-influenza-virus-vaccines-for-use-in-the-2024-southern-hemisphere-influenza-season

EU recommendations for the seasonal influenza vaccine composition for the season 2025/2026: https://www.ema.europa.eu/en/news/eu-recommendations-2025-2026-seasonal-flu-vaccine-composition

Danielle Iuliano, A., Roguski, K. M., Chang, H. H et al (2018). Estimates of global seasonal influenza-associated respiratory mortality: a modelling study HHS Public Access. Lancet, 391, 1285–1300. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)33293-2

Czaja CA, Miller L, Alden N, et al. Age-Related Differences in Hospitalization Rates, Clinical Presentation, and Outcomes Among Older Adults Hospitalized With Influenza-U.S. Influenza Hospitalization Surveillance Network (FluSurv-NET). Open Forum Infect Dis. 2019;6(7):ofz225. doi:10.1093/ofid/ofz225

Near AM, Tse J, Young-Xu Y, Hong DK, Reyes CM. Burden of influenza hospitalization among high-risk groups in the United States. BMC Health Serv Res. 2022;22(1):1209. Published 2022 Sep 28. doi:10.1186/s12913-022-08586-y

Andrew MK, MacDonald S, Godin J, et al. Persistent Functional Decline Following Hospitalization with Influenza or Acute Respiratory Illness. Journal of the American Geriatrics Society. 2020;69(3):696-703. doi:10.1111/jgs.16950

Chow EJ, Rolfes MA, O'Halloran A, et al. Acute Cardiovascular Events Associated With Influenza in Hospitalized Adults: A Cross-sectional Study. Ann Intern Med. 2020;173(8):605-613. doi:10.7326/M20-1509

Boyd CM, Landefeld CS, Counsell SR, et al. Recovery of Activities of Daily Living in Older Adults After Hospitalization for Acute Medical Illness. Journal of the American Geriatrics Society. 2008;56(12):2171-2179. doi:10.1111/j.1532-5415.2008.02023.x

Emborg HD, Valentiner-Branth P, Trebbien Ret al: Enhanced influenza vaccines impact effectiveness in individuals aged 65 years and older, Denmark, 2024/25 influenza season up to 4 March 2025. Euro Surveill. 2025;30(12):2500174. doi:10.2807/1560-7917.ES.2025.30.12.2500174

DiazGranados CA, Dunning AJ, Kimmel M, et al. Efficacy of high-dose versus standard-dose influenza vaccine in older adults. N Engl J Med. 2014;371(7):635-645. doi:10.1056/NEJMoa1315727

Lee JKH, Lam GKL, Yin JK, Loiacono MM, Samson SI. High-dose influenza vaccine in older adults by age and seasonal characteristics: Systematic review and meta-analysis update. Vaccine X. 2023;14:100327. Published 2023 Jun 5. doi:10.1016/j.jvacx.2023.100327

Skaarup KG, Lassen MC, Modin D, Johansen ND, Loiacono MM, Harris RC, et al. The relative vaccine effectiveness of high-dose vs standard-dose influenza vaccines in preventing hospitalization and mortality: a meta-analysis of evidence from randomized trials. J Infect 2024;89(1):106187. http://dx.doi.org/10.1016/j.jinf.2024.106187

Bricout H, Levant MC, Assi N, et al. The relative effectiveness of a high-dose quadrivalent influenza vaccine versus standard-dose quadrivalent influenza vaccines in older adults in France: a retrospective cohort study during the 2021-2022 influenza season. Clin Microbiol Infect. 2024;30(12):1592-1598. https://doi.org/10.1016/j.cmi.2024.08.012

Frey SE, Reyes MR, Reynales H, et al. Comparison of the safety and immunogenicity of an MF59®-adjuvanted with a non-adjuvanted seasonal influenza vaccine in elderly subjects. Vaccine. 2014;32(39):5027-5034. https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2014.07.013

Pott H, Andrew MK, Shaffelburg Z, et al. Vaccine Effectiveness of non-adjuvanted and adjuvanted trivalent inactivated influenza vaccines in the prevention of influenza-related hospitalization in older adults: A pooled analysis from the Serious Outcomes Surveillance (SOS) Network of the Canadian Immunization Research Network (CIRN). Vaccine. 2023;41(42):6359-6365. doi:10.1016/j.vaccine.2023.08.070

Stefan Gravenstein, Kevin W McConeghy, Elie Saade et al, Adjuvanted Influenza Vaccine and Influenza Outbreaks in US Nursing Homes: Results From a Pragmatic Cluster-Randomized Clinical Trial, Clinical Infectious Diseases, Volume 73, Issue 11, 1 December 2021, Pages e4229–e4236, https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1916

Separovic Lea, Zhan Yuping, Kaweski Samantha E, et al. Interim estimates of vaccine effectiveness against influenza A(H1N1)pdm09 and A(H3N2) during a delayed influenza season, Canada, 2024/25. Euro Surveill. 2025;30(4):pii=2500059. https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2025.30.4.2500059

Emborg HD, Valentiner-Branth P, Trebbien R, et al.: Enhanced influenza vaccines impact effectiveness in individuals aged 65 years and older, Denmark, 2024/25 influenza season up to 4 March 2025. Euro Surveill. 2025;30(12):2500174. doi:10.2807/1560-7917.ES.2025.30.12.2500174