

**AVIS SUR LES
MÉDICAMENTS**

vaccin grippal inactivé, antigène de surface,
préparé sur cultures cellulaires

FLUCELVAX,

suspension injectable en seringue préremplie

Modification des conditions de l'inscription

Adopté par la Commission de la transparence le 14 janvier 2026

- Vaccin antigrippal
- Adulte / Adolescent / Enfant / Nourrissons (à partir de 6 mois)
- Secteurs : Ville et Hôpital

Synthèse de l'avis

Avis favorable au remboursement dans la prévention de la grippe chez l'adulte et l'enfant à partir de 6 mois et selon les recommandations vaccinales en vigueur (avis de la HAS du 4 décembre 2025).

Place dans la stratégie thérapeutique	La Commission de la Transparence considère que FLUCELVAX (vaccin grippal inactivé, antigène de surface, préparé sur cultures cellulaires) doit être utilisé selon son AMM et selon les recommandations vaccinales en vigueur (avis 04/12/2025) pour la prévention de la grippe chez l'adulte et l'enfant à partir de 6 mois .
Service médical rendu (SMR)	IMPORTANT
Intérêt de santé publique (ISP)	Cette spécialité est susceptible d'avoir un impact supplémentaire sur la santé publique.
Amélioration du Service médical rendu (ASMR)	L'extension d'indication pédiatrique à partir de 6 mois n'est pas de nature à modifier le niveau d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport à l'avis précédent (avis du 12/02/2025).
Population cible	La population cible serait donc au maximum de 1,94 millions enfants à risque de grippe sévère ou compliquée et âgés de 6 à 23 mois. Le nombre d'enfants âgés de 6 à 23 mois à vacciner serait vraisemblablement de l'ordre de 290 000 chaque année.
Demande de données	Sans objet.

Recommandations particulières

La Commission rappelle que la vaccination est l'outil de prévention le plus efficace contre la grippe et les complications associées, notamment dans les populations à risques. Une bonne couverture vaccinale y compris chez les soignants est indispensable.

Par ailleurs, les mesures barrières d'hygiène (port de masques chirurgicaux et lavage fréquent des mains) permettent de limiter le risque de transmission et de contamination, en particulier des très jeunes enfants et des personnes ayant des facteurs de risques particuliers. Ces deux mesures constituent la pierre angulaire de la prévention de la grippe.

Sommaire

1. Contexte	4
2. Environnement médical	6
2.1 Généralités sur la maladie	6
2.2 Prise en charge actuelle	7
2.3 Couverture du besoin médical	10
3. Synthèse des données	10
3.1 Données disponibles	10
3.2 Synthèse des données d'efficacité : étude V130_14	11
3.3 Profil de tolérance	17
3.3.1 Données issues de l'étude V130_14	17
3.3.2 Données issues du PGR/PSUR	20
3.3.3 Données issues du RCP – population pédiatrique (de 6 mois à moins de 18 ans)	21
3.4 Modification du parcours de soins	22
3.5 Programme d'études	22
4. Discussion	22
5. Conclusions de la Commission de la Transparence	23
5.1 Place du médicament dans la stratégie thérapeutique	23
5.2 Comparateurs cliniquement pertinents dans le périmètre retenu	23
5.3 Service Médical Rendu	23
5.4 Amélioration du Service Médical Rendu	24
5.5 Population cible	24
5.6 Demande de données	25
5.7 Autres recommandations de la Commission	25
6. Annexes	26

Ce document ainsi que sa référence bibliographique sont téléchargeables sur www.has-sante.fr 

Le présent avis est publié sous réserve des droits de propriété intellectuelle

Haute Autorité de santé – Service communication et information

5 avenue du Stade de France – 93218 SAINT-DENIS LA PLAINE CEDEX. Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00

© Haute Autorité de santé – Janvier 2026

1. Contexte

Résumé du motif d'évaluation	Inscription
Précisions	L'évaluation concerne l'extension d'indication du vaccin FLUCELVAX (vaccin grippal inactivé, antigène de surface, préparé sur cultures cellulaires) chez la population pédiatrique à partir de 6 mois. Dans son avis du 12/02/2025, la Commission a octroyé à FLUCELVAX (vaccin grippal inactivé, antigène de surface, préparé sur cultures cellulaires) un service médical (SMR) important et une absence d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) dans la stratégie thérapeutique à partir de 2 ans. La HAS a intégré FLUCELVAX (vaccin grippal inactivé, antigène de surface, préparé sur cultures cellulaires) dans la stratégie antigrippale à partir de 6 mois dans avis du 04/12/2025¹.
Indication concernée par l'évaluation	Indication de l'AMM : « Prévention de la grippe chez l'adulte et l'enfant à partir de 6 mois . FLUCELVAX doit être utilisé conformément aux recommandations officielles. »
DCI (code ATC) Présentations concernées	vaccin grippal inactivé, antigène de surface, préparé sur cultures cellulaires (J07BB02) FLUCELVAX, suspension injectable en seringue préremplie – 1 seringue préremplie en verre de 0,5 mL avec aiguille (CIP : 34009 303 046 8 6) – 10 seringues préremplies en verre de 0,5 ml avec aiguilles (CIP : 34009 303 046 9 3)
Listes concernées	Sécurité Sociale (article L.162-17 du CSS) Collectivités (article L.5123-2 du CSP)
Laboratoire	VIFOR FRANCE
AMM (Autorisation de mise sur le marché)	15/11/2024 (procédure centralisée) Date des rectificatifs et teneur : – 10/04/2025 : extension chez les enfants âgés de 6 mois à 2 ans. Plan d'investigation pédiatrique associé à l'AMM : Oui
Conditions et statuts	Conditions de prescription et de délivrance – Médicament soumis à prescription médicale
Posologie dans l'indication évaluée	La posologie dépend de l'âge du patient : – De 6 mois à moins de 9 ans : • Une ou deux doses de 0,5 mL (les enfants de moins de 9 ans qui n'ont jamais encore été vaccinés contre la grippe doivent recevoir deux doses). • Si le schéma en 2 doses est retenu, administrer à au moins 4 semaines d'intervalle. – A partir de 9 ans et plus : une dose de 0,5 mL. Pour plus de précision, se référer au RCP.
Classe pharmacothérapeutique	Il s'agit d'un vaccin antigrippal.

¹ [HAS - FLUCELVAX : Intégration de l'extension d'indication chez l'enfant à partir de 6 mois dans la stratégie antigrippale – Avis du 04/12/2025](#)

	La composition du vaccin trivalent FLUCELVAX intègre les souches : – A/Wisconsin/67/2022 (H1N1) pdm09 - souche analogue (A/Georgia/12/2022 CVR-167) – A/Darwin/6/2021 (H3N2) - souche analogue (A/Darwin/11/2021, de type sauvage) – B/Austria/1359417/2021 - souche analogue (B/Singapore/WUH4618/2021, de type sauvage)
Information au niveau international	Selon les informations transmises par le laboratoire à la date du dépôt du dossier : – Pour l'Europe : prise en charge • Allemagne : oui, recommandé pour les populations à risque à partir de 6 mois et pour les patients de plus de 60 ans en cas d'indisponibilité des vaccins améliorés • Belgique : en cours • Espagne : oui - Populations à risque. - Personnes de plus de 60 ans. - Enfants de 6 mois à 5 ans. • Italie : oui - Populations à risque de 6 mois à 60 ans (voire 65 selon les régions). - Personnes de plus de 60 ans. • Pays-Bas : non, pas de réponses aux appels d'offres. • Royaume-Uni : oui - En première ligne chez les enfants à risque de 6 mois à 2 ans. - En première ligne chez les patients à risque de 18 à 65 ans. - En seconde ligne chez les patients de plus de 65 ans. – Etats-Unis : libellé non superposable « FLUCELVAX est un vaccin inactivé indiqué pour l'immunisation active pour la prévention de la maladie grippale causée par les sous-types A et B du virus de la grippe contenus dans le vaccin. FLUCELVAX est approuvé pour une utilisation chez les personnes âgées de 4 ans et plus. Pour les enfants et les adolescents âgés de 4 à 17 ans, l'autorisation est basée sur la réponse immunitaire provoquée par FLUCELVAX. Il n'existe pas de données démontrant une diminution de la maladie grippale après la vaccination de ce groupe d'âge par FLUCELVAX. »
Rappel des évaluations précédentes	La CT a déjà évalué FLUCELVAX (vaccin grippal, inactivé, antigène de surface, préparé sur cultures cellulaires), dans l'indication suivante « Prévention de la grippe chez l'adulte et l'enfant à partir de 2 ans. FLUCELVAX doit être utilisé conformément aux recommandations officielles. » et lui a octroyé un SMR IMPORTANT et une ASMR V (Avis du 12/02/2025).
Evaluation par la Commission	– Calendrier d'évaluation : • Date d'examen et d'adoption : 14 janvier 2026. – Contributions de parties prenantes : Non – Expertise externe : Non

2. Environnement médical¹

2.1 Généralités sur la maladie

Description de la maladie

Les virus grippaux, appartenant à la famille des *Orthomyxoviridae*, sont caractérisés par un génome segmenté composé d'acide ribonucléique simple brin. Ils sont classés selon quatre types distincts en fonction des principales caractéristiques antigéniques : A, B, C et D. Les virus touchant principalement l'humain sont ceux de la grippe A, qui infectent plusieurs espèces mammifères et aviaires (impliqués dans la grippe saisonnière et la grippe pandémique) et ceux de la grippe B, qui infectent quasi-exclusivement l'humain (impliqués exclusivement dans la grippe saisonnière). Les virus de la grippe C provoquent une maladie généralement bénigne.

- L'hémagglutinine (HA) et la neuraminidase (NA) des virus, permettent de classer les virus de type A en sous-type, notés HxNy. Les sous-types ayant causé des pandémies par le passé incluent les virus grippaux A/ H1N1, H2N2, H3N2 et H1N1pdm09. Les virus H3N2 et H1N1pdm09 continuent d'être responsables d'épidémies comme virus saisonniers.
- Parmi les virus de type B, on distingue la lignée B/Yamagata et la lignée B/Victoria.

Tous les variants sont susceptibles d'être touchés par une dérive antigénique, entraînant une accumulation de mutations antigéniques mineures, modifiant alors des séquences d'acides aminés sur les principaux sites antigéniques de la HA et de la NA. Les nouveaux variants sont moins susceptibles d'être neutralisés par les anticorps contre une souche précédemment en circulation, produits par l'organisme par suite d'une infection ou à une vaccination. Il est donc nécessaire de disposer de nouveaux vaccins conférant une protection contre les nouvelles souches en circulation et de proposer une vaccination annuelle.

- Durant une saison grippale donnée, seul un ou deux sous-types des virus grippaux A circulent chez l'humain. Les virus grippaux A peuvent acquérir des modifications génétiques rapides, donnant lieu à ce qu'on appelle une « variation antigénique majeure ».
- En général, une à deux souches de virus grippaux circulent en même temps dans une région/pays donné. Cependant, différents sous-types A (H1, H3) et différentes lignées de virus B peuvent prédominer dans différentes zones géographiques au cours d'une même saison.

Retentissement clinique, évolution de la maladie, complications et impact sur la qualité de vie

Le virus de la grippe induit une infection respiratoire aiguë. Habituellement bénigne, elle se traduit par de la fièvre, de l'asthénie, des courbatures, des céphalées et des signes respiratoires (toux, gorge irritée, rhinite). La guérison se fait habituellement en 1 semaine avec un simple traitement symptomatique mais certains patients ayant des facteurs de risque (personnes âgées, femmes enceintes, personnes porteuses de comorbidités ou immunodéprimées) peuvent développer des complications, allant jusqu'à l'hospitalisation (y compris en réanimation), voire le décès.

Épidémiologie

Entre 2011/2012 et 2021/2022, dix épidémies de grippe ont été recensées (aucune en 2020/2021 en raison de la pandémie de Covid-19). En moyenne, chaque saison grippale entraînait plus d'un million de consultations, 20 000 hospitalisations et 9 000 décès sur environ dix semaines². L'impact varie selon l'âge. Lors de la saison de 2024/2025, l'estimation de la surmortalité toutes causes, extrapolée à l'échelle nationale pendant les 12 semaines de l'épidémie, était de près de 17 600 décès (valeur comparable aux saisons 2022/2023 et 2017/2018). Parmi les 4 925 décès liés à la grippe déclarés par

² Les mesures de contrôle sans précédent mises en place durant les premières vagues de la pandémie de Covid-19 ont très fortement limité la circulation des virus grippaux.

certificat électronique durant cette saison grippale, 0,5 % concernaient des enfants âgés de moins de 15 ans. Les enfants de moins de 2 ans représentent 9 % des consultations en médecine de ville et 14 % des passages aux urgences, tandis que les 2 – 5 ans comptent pour 19 % des consultations et 23 % des passages aux urgences, et les 6 – 14 ans pour 15 % dans les deux contextes. Par ailleurs, 8 % des décès liés à la grippe en réanimation concernent les enfants de moins de 2 ans, contre 10 % pour les 2 – 14 ans³.

2.2 Prise en charge actuelle

En France, la vaccination contre la grippe saisonnière s'effectue dans le cadre de la campagne de vaccination dont les dates sont fixées par le ministère de la Santé, des Familles, de l'Autonomie et des Personnes handicapées, et varient selon les territoires. La campagne de vaccination antigrippale pour la France métropolitaine, les départements-régions d'outre-mer des Amériques (Martinique, Guadeloupe, Guyane) et celle de l'hémisphère Nord démarrent en octobre. Mayotte est également incluse dans l'hémisphère Nord avec une campagne de vaccination initiée précocement, au mois de septembre. La campagne de vaccination antigrippale pour La Réunion est calquée sur celle de l'hémisphère Sud et est initiée au mois d'avril⁴.

La vaccination antigrippale saisonnière est recommandée chaque année aux personnes âgées de 65 ans et plus, aux personnes à risque de grippe sévère ou compliquée, aux soignants et aux enfants à partir de l'âge de 6 mois présentant des facteurs de risque de forme grave. Les nourrissons sans comorbidité d'au moins 24 mois peuvent également bénéficier de la vaccination, avec les vaccins antigrippaux indiqués pour cette classe d'âge⁴.

À la suite des recommandations de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) en février 2024^{5,6}, l'European Medicines Agency (EMA) préconise que la souche grippale de la lignée B/Yamagata soit retirée des vaccins contre la grippe, idéalement pour la saison grippale 2024/2025, pour cause de non-détection de circulation de cette souche du virus depuis mars 2020⁷ et que cette transition soit achevée pour la saison 2025/2026.

L'objectif des recommandations HAS sur FLUCELVAX (vaccin grippal inactivé, antigène de surface, préparé sur cultures cellulaires) publiées le 06/02/2025 a été d'acter la transition du vaccin FLUCELVAX, (vaccin grippal inactivé, antigène de surface, préparé sur cultures cellulaires) de sa forme quadrivalente (FLUCELVAX TETRA) à une forme trivalente (FLUCELVAX) dans le cadre des futures campagnes de vaccination contre la grippe saisonnière en France, et d'acter l'intégration du nouveau vaccin trivalent FLUCELVAX (vaccin grippal inactivé, antigène de surface, préparé sur cultures cellulaires) à la stratégie vaccinale antigrippale. Celui-ci était utilisable à partir de l'âge de 2 ans.

³ Haute Autorité de Santé. Révision de la stratégie de vaccination contre la grippe saisonnière. Evaluation de la pertinence de l'extension de la vaccination chez les enfants sans comorbidité. Recommandation vaccinale. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2023. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3411104/fr/revision-de-la-strategie-de-vaccination-contre-la-grippe-saisonniere-vaccination-chez-les-enfants-sans-comorbidite-argumentaire

⁴ Ministère de la santé et de l'accès aux soins. Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2025. Paris: Ministère de la santé et de l'accès aux soins; 2025. <https://sante.gouv.fr/prevention-en-sante/preserver-sa-sante/vaccination/calendrier-vaccinal>

⁵ World Health Organization. Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2024-2025 northern hemisphere influenza season. Geneva: WHO; 2024. <https://cdn.who.int/media/docs/default-source/influenza/who-influenza-recommendations/vcm-northern-hemisphere-recommendation-2024-2025/recommended-composition-of-influenza-virus-vaccines-for-use-in-the-2024-2025-northern-hemisphere-influenza-season.pdf>

⁶ World Health Organization. Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2024 southern hemisphere influenza season. Geneva: WHO; 2023. https://cdn.who.int/media/docs/default-source/influenza/who-influenza-recommendations/vcm-southern-hemisphere-recommendation-2024/202309_recommendation.pdf

⁷ European Medicines Agency. EU recommendations for 2024/2025 seasonal flu vaccine composition [En ligne]. Amsterdam: EMA; 2024. <https://www.ema.europa.eu/en/news/eu-recommendations-2024-2025-seasonal-flu-vaccine-composition>

La HAS, dans son avis du 04/12/2025, a intégré FLUCELVAX (vaccin grippal inactivé, antigène de surface, préparé sur cultures cellulaires) dans la stratégie antigrippale à partir de l'âge de 6 mois.

Comparateurs cliniquement pertinents dans le périmètre de l'évaluation

→ Traitements médicamenteux

Les traitements suivants sont considérés comme des CCP dans le périmètre de l'évaluation :

NOM (DCI) Laboratoire	Indication	Date de l'avis	SMR	ASMR
INFLUVAC TETRA (vaccin grippal quadrivalent, inactivé, à antigènes de surface) VIATRIS SANTE	« Prévention de la grippe, en particulier chez les sujets qui présentent un risque élevé de complications associées. INFLUVAC est indiqué chez l'adulte et chez l'enfant à partir de 6 mois . L'utilisation d'INFLUVAC TETRA doit être fondée sur des recommandations officielles. »	Avis du 24/05/2023 : RI	IMPORTANT (Oui)	ASMR V dans la prévention de la grippe saisonnière chez les enfants sans comorbidité âgés de 2 à 17 ans révolus, uniquement dans les populations recommandées par la HAS le 2 février 2023 et aux posologies de l'AMM.
INFLUVAC (vaccin grippal trivalent, inactivé, à antigènes de surface) VIATRIS SANTE	Même indication	Avis du 12/02/2025 : Inscription	IMPORTANT (Oui)	ASMR V dans la prévention de la grippe saisonnière chez les adultes et les enfants à partir de 6 mois pour lesquels la vaccination est recommandée.
VAXIGRIPTETRA (vaccin grippal quadrivalent, inactivé, à virion fragmenté) SANOFI PASTEUR	« VAXIGRIPTETRA est indiqué pour la prévention de la grippe causée par les deux sous-types viraux de la grippe A et les deux types viraux de la grippe B contenus dans le vaccin pour : – l'immunisation active des adultes, incluant les femmes enceintes, et des enfants à partir de l'âge de 6 mois. – la protection passive des nourrissons âgés de moins de 6 mois et nés de femmes vaccinées pendant leur grossesse (voir rubriques 4.4, 4.6 et 5.1 du RCP). VAXIGRIPTETRA doit être utilisé sur la base des recommandations officielles. »	Avis du 24/05/2023 : RI	IMPORTANT (Oui)	ASMR V dans la prévention de la grippe saisonnière chez les enfants sans comorbidité âgés de 2 à 17 ans révolus, uniquement dans les populations recommandées par la HAS le 2 février 2023 et aux posologies de l'AMM.
VAXIGRIP (vaccin grippal trivalent, inactivé, à virion fragmenté) SANOFI PASTEUR	Même indication	Avis du 12/02/2025 : Inscription	IMPORTANT (Oui)	ASMR V dans la prévention de la grippe saisonnière chez les adultes et les enfants à partir de 6 mois pour lesquels la vaccination est recommandée.
FLUARIXTETRA (vaccin grippal quadrivalent, inactivé, à virion fragmenté) GLAXOSMITHKLINE	« FLUARIX est indiqué dans l'immunisation active des adultes et des enfants à partir de 6 mois pour prévenir la grippe causée par 2 sous types de virus grippal A et 2 lignées de virus grippal B contenus dans le vaccin (voir	Avis du 24/05/2023 : RI	IMPORTANT (Oui)	ASMR V dans la prévention de la grippe saisonnière chez les enfants sans comorbidité âgés de 2 à 17 ans révolus, uniquement dans les populations recommandées par la HAS le

	rubrique 5.1 du RCP). L'utilisation de FLUARIXTETRA doit se baser sur les recommandations officielles. La revaccination annuelle avec ce vaccin est recommandée car l'immunité diminue au cours de l'année suivant la vaccination et les souches circulantes de virus de la grippe peuvent changer d'une année à l'autre. »			2 février 2023 et aux posologies de l'AMM.
FLUARIX (vaccin grippal trivalent, inactivé, à virion fragmenté) GLAXOSMITHKLINE	« FLUARIX est indiqué dans l'immunisation active des adultes et des enfants à partir de l'âge de 6 mois pour prévenir la grippe causée par deux sous-types de virus grippal A et une lignée de virus grippal B contenus dans le vaccin. L'utilisation de FLUARIX doit se baser sur les recommandations officielles. »	Avis du 24/09/2025 : Inscription	IMPORTANT (Oui)	ASMR V dans la prévention de la grippe saisonnière chez les adultes et les enfants à partir de 6 mois pour lesquels la vaccination est recommandée.
FLUCELVAX TETRA (vaccin grippal quadrivalent, inactivé, préparé sur cultures cellulaires) VIFOR FRANCE	« Prévention de la grippe chez l'adulte et l'enfant à partir de 2 ans. FLUCELVAX doit être utilisé conformément aux recommandations officielles. »	Avis du 24/05/2023 : RI	IMPORTANT (Oui)	ASMR V dans la prévention de la grippe saisonnière chez les enfants sans comorbidité âgés de 2 à 17 ans révolus, uniquement dans les populations recommandées par la HAS le 2 février 2023 et aux posologies de l'AMM.
FLUENZ TETRA (vaccin grippal quadrivalent, vivant atténué, nasal) ASTRAZENECA	« Prévention de la grippe chez les enfants et adolescents âgés de 24 mois à moins de 18 ans. L'utilisation de FLUENZ doit être conforme aux recommandations officielles. »	Avis du 20/12/2023 : RI	IMPORTANT (Oui)	La Commission considère que FLUENZ TETRA (vaccin grippal quadrivalent, vivant atténué, nasal) n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) dans la prévention de la grippe saisonnière chez les enfants avec comorbidités âgés de 2 à 17 ans révolus, selon les recommandations en vigueur du HCSP du 10 juillet 2014.
FLUENZ (vaccin grippal trivalent, vivant atténué, nasal) ASTRAZENECA	Même indication	Avis du 26/03/2025 : Inscription	IMPORTANT (Oui)	ASMR V par rapport aux autres vaccins recommandés dans la prévention de la grippe saisonnière chez les enfants avec et sans comorbidités âgés de 2 à 17 ans révolus, selon les recommandations en vigueur de la HAS (avis du 12 décembre 2024).
FLUAD TETRA (vaccin grippal quadrivalent, inactivé, à antigènes de surface) VIFOR FRANCE	« Prévention de la grippe chez les personnes âgées (65 ans et plus). FLUAD TETRA doit être utilisé conformément aux recommandations officielles. »	Avis du 01/12/2021 : Inscription	IMPORTANT (Oui)	La Commission de la Transparence considère que FLUAD TETRA vaccin antigrippal (antigènes de surface, inactivé, avec adjuvant) n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V), dans l'immunisation active

				des personnes âgées de 65 ans et plus en prévention de la grippe, par rapport aux autres vaccins disponibles indiqués dans cette population.
FLUAD (vaccin grippal trivalent, inactivé, à antigènes de surface) VIFOR FRANCE	Même indication	Avis du 14/05/2025 : Inscription	IMPORTANT (Oui)	ASMR IV par rapport aux autres vaccins recommandés dans la prévention de la grippe saisonnière chez les adultes âgés de 65 ans et plus, selon les recommandations en vigueur de la HAS.
EFLUELDA (vaccin grippal quadrivalent, inactivé, à virion fragmenté) SANOFI PASTEUR	« EFLUELDA est indiqué pour l'immunisation active des personnes âgées de 65 ans et plus en prévention de la grippe. EFLUELDA doit être utilisé sur la base des recommandations officielles. »	Avis du 24/06/2020 : Inscription	IMPORTANT (Oui)	La Commission considère qu'EFLUELDA (vaccin grippal quadrivalent inactivé à « haute dose ») n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V), dans l'immunisation active des personnes âgées de 65 ans et plus en prévention de la grippe, par rapport aux autres vaccins disponibles indiqués dans cette population
EFLUELDA (vaccin grippal trivalent, inactivé, à virion fragmenté) SANOFI PASTEUR	Même indication	Avis du 14/05/2025 : Inscription	IMPORTANT (Oui)	ASMR IV par rapport aux autres vaccins recommandés dans la prévention de la grippe saisonnière chez les adultes âgés de 65 ans et plus, selon les recommandations en vigueur de la HAS.

➔ Traitements non-médicamenteux

Les mesures d'hygiène (port de masques chirurgicaux et lavage fréquent des mains) permettent de limiter le risque de transmission et de contamination, en particulier des très jeunes enfants et des personnes ayant des facteurs de risques particuliers.

2.3 Couverture du besoin médical

Les nouveaux vaccins trivalents, sont intégrés à la stratégie de vaccination contre la grippe saisonnière pour la campagne hivernale 2025/2026, afin de remplacer leurs homologues tétravalents selon les recommandations en vigueur. Le besoin médical est donc actuellement couvert par les vaccins antigrippaux utilisables à partir de l'âge de 6 mois et disponibles déjà passés d'une forme tétravalente à une forme trivalente.

3. Synthèse des données

3.1 Données disponibles

Les données d'immunogénicité, d'efficacité et de tolérance sont détaillées dans le RCP, les recommandations vaccinales du collège de la HAS relatives à la stratégie de vaccination contre la grippe (cf. avis 06/12/2025) et les précédents avis de la commission de la transparence (cf. avis CT 12/02/2025).

Le vaccin FLUCELVAX (vaccin grippal inactivé, antigène de surface, préparé sur cultures cellulaires) était alors utilisable à partir de l'âge de 2 ans.

La HAS, dans avis du 04/12/2025, a intégré FLUCELVAX (vaccin grippal inactivé, antigène de surface, préparé sur cultures cellulaires) dans la stratégie antigrippale à partir de l'âge de 6 mois. Cette recommandation s'est basée sur :

- Deux études d'immunogénicité :
 - **V58P16** (phase I/II) : étude randomisée, multicentrique, en simple aveugle, conduite à l'échelle internationale (États-Unis, Finlande, Philippines, Thaïlande) du 20 décembre 2013 au 8 décembre 2014, évaluant l'immunogénicité et la tolérance de FLUCELVAX versus un vaccin trivalent produit sur œuf chez des nourrissons âgés de 6 à moins de 48 mois.
 - **V130_10** (phase III) : étude randomisée, multicentrique, en double aveugle, de non-infériorité, conduite aux États-Unis durant la saison grippale de 2019/2020, évaluant l'immunogénicité et la tolérance de FLUCELVAX TETRA versus un comparateur grippal AFLURIA TETRA chez des nourrissons âgés de 6 à moins de 48 mois.
- Une étude d'immunogénicité et d'efficacité :
 - **V130_14** (phase III) : étude randomisée, multicentrique, avec observateur en aveugle, conduite dans quinze pays (Bangladesh, Bulgarie, République Tchèque, Estonie, Honduras, Lettonie, Malaisie, Nouvelle-Zélande, Pakistan, Philippines, Pologne, Roumanie, Afrique du Sud, Thaïlande, Ukraine) du 13 mai 2019 au 13 février 2024 évaluant l'efficacité, l'immunogénicité et la tolérance de FLUCELVAX TETRA versus un comparateur non grippal (vaccin conjugué polysaccharidique contre *Neisseria meningitidis* du sérotype C, NEISVAC®, PFIZER) chez des nourrissons âgés de 6 à moins de 48 mois. L'étude a été menée pendant 5 saisons grippales dans 75 centres répartis dans 15 pays, pendant les saisons grippales 2019 et 2023 dans l'hémisphère Sud (HS), et 2019/2020, 2020/2021 et 2022/2023 dans l'hémisphère Nord (HN).

Dans le présent dossier soumis à la CT, le laboratoire appuie sa demande d'extension d'indication, sur la base des nouvelles données issues de l'étude V130_14.

La description des résultats des résultats d'immunogénicité (V58P16, V130_10 et V130_14) est disponible dans la recommandation HAS d'intégration de FLUCELVAX (vaccin grippal inactivé, antigène de surface, préparé sur cultures cellulaires) à la stratégie antigrippale à partir de 6 mois. Les résultats des trois études (V58P16, V130_10 et V130_14) confirment la capacité de FLUCELVAX à induire une réponse immunitaire chez les nourrissons âgés de 6 à moins de 24 mois, tout en soulignant l'importance d'une surveillance continue des performances immuno-gènes selon les souches en circulation et les saisons grippales.

3.2 Synthèse des données d'efficacité : étude V130_14

Étude V130_14 : L'objectif de cette étude randomisée, multicentrique, avec observateur en aveugle, conduite dans quinze pays, était d'évaluer l'efficacité (objectif principal) de FLUCELVAX TETRA versus un comparateur non grippal (vaccin conjugué polysaccharidique contre *Neisseria meningitidis* du sérotype C, NEISVAC®, PFIZER) chez des nourrissons âgés de 6 à moins de 48 mois.

L'objectif principal d'efficacité était de démontrer l'efficacité absolue du vaccin FLUCELVAX QIVc pour prévenir au moins l'un des événements suivants :

- Maladie confirmée par RT-PCR causée par tout virus de la grippe de type A et/ou de type B, indépendamment de la compatibilité antigénique ;

- Maladie confirmée par culture causée par des souches de virus grippaux antigéniquement compatibles avec les souches grippales sélectionnées pour le vaccin contre la grippe saisonnière.

Les objectifs secondaires d'efficacité ont évalué FLUCELVAX QIVc par rapport à un vaccin comparateur non antigrippal, comme suit :

- Prévention des maladies confirmées par culture causées par des souches virales grippales antigéniquement différentes des souches grippales sélectionnées pour le vaccin saisonnier ;
- Prévention des maladies confirmées par culture causées par tout virus de type A et/ou type B ;
- Prévention des maladies modérées à graves confirmées par RT-PCR causées par tout virus grippal de type A et/ou de type B.

La randomisation a été stratifiée selon l'âge, avec une répartition prévue d'au moins 30 % des sujets âgés de 6 à 23 mois et d'au moins 30 % des sujets âgés de 24 à 47 mois. Les sujets recrutés ont également été stratifiés selon leurs antécédents de vaccination contre la grippe (« déjà vaccinés » et « jamais vaccinés ») afin de permettre l'attribution du nombre approprié de doses du vaccin à l'étude.

L'étude a été réalisée pendant 5 saisons grippales dans 75 centres répartis dans 15 pays, pendant les saisons grippales 2019 et 2023 dans l'HS, et 2019/2020, 2020/2021 et 2022/2023 dans l'HN.

Les sujets du groupe FLUCELVAX QIVc ont reçu une dose intramusculaire (IM) de 0,5 mL (1 ou 2 doses, selon leurs antécédents de vaccination contre la grippe). Les sujets du groupe vacciné avec le Comparateur QIV ont reçu une dose IM de 0,5 mL du vaccin non grippal, à savoir le vaccin conjugué polysaccharidique contre le méningocoque du groupe C : MenC (NeisVac-C). Pour les sujets du groupe vacciné avec le Comparateur qui n'avaient pas été vaccinés auparavant, la deuxième dose du vaccin à l'étude pendant la période de traitement était une dose intramusculaire (IM) de 0,5 mL de solution saline injectable.

Dans l'ensemble, seuls 1,9 % des sujets avaient déjà été vaccinés contre la grippe (et devaient donc recevoir une seule dose du vaccin à l'étude) et 98,1 % des sujets n'avaient jamais été vaccinés contre la grippe (et devaient donc recevoir deux doses du vaccin à l'étude).

Au total, 5 723 sujets âgés de 6 à 47 mois ont été recrutés dans l'étude V130_14 et randomisés dans un ratio 1:1 pour recevoir FLUCELVAX QIVc ou le comparateur vaccinal (Comparateur QIV). Parmi ces 5 723 sujets, 5 697 ont reçu un vaccin à l'étude, dont 2 856 dans le groupe FLUCELVAX QIVc et 2 841 dans le groupe Comparateur QIV. Sur les 2 856 sujets ayant reçu le FLUCELVAX QIVc, 2 761 ont reçu deux doses de FLUCELVAX QIVc compte tenu de leurs antécédents de vaccination contre la grippe.

L'âge moyen (écart-type) de la population d'efficacité FAS était de 25,9 (11,9) mois, avec une étendue allant de 6 à 47 mois, ce qui correspondait à la population étudiée prévue. La répartition prévue d'au moins 30 % des sujets dans chaque sous-groupe d'âge a été atteinte : 44,2 % des sujets étaient âgés de 23 mois ou moins et 55,8 % des sujets étaient âgés de 24 mois ou plus (cf. Tableau 1).

Tableau 1 : Étude V130_14 – Données démographiques et caractéristiques de base chez les sujets âgés de 6 à 47 mois – selon la randomisation – Efficacité FAS

	FLUCELVAX QIVc N = 2 856	Comparateur QIV N = 2 835	Total N = 5 691
Âge			
N	2 856	2 835	5 691
Moyenne (écart-type)	25,8 (11,9)	26,0 (11,9)	25,9 (11,9)
Âge par groupe (n (%))			
6 – 23 mois	1 266 (44,3)	1 249 (44,1)	2 515 (44,2)

24 – 47 mois	1 590 (55,7)	1 586 (55,9)	3 176 (55,8)
Sexe (n (%))			
Filles	1 417 (49,6)	1 321 (46,6)	2 738 (48,1)
Garçons	1 439 (50,4)	1 514 (53,4)	2 953 (51,9)
Précédemment vacciné contre la grippe (n (%))			
Oui	48 (1,7)	62 (2,2)	110 (1,9)
Non	2 808 (98,3)	2 773 (97,8)	5 581 (98,1)
Saisons			
1	344 (12,0)	347 (12,2)	691 (12,1)
2	495 (17,3)	484 (17,1)	979 (17,2)
3	523 (18,3)	518 (18,3)	1 041 (18,3)
4	496 (17,4)	501 (17,7)	997 (17,5)
5	998 (34,9)	985 (34,7)	1 983 (34,8)
Pays			
Afrique du Sud	376 (13,2)	373 (13,2)	749 (13,2)
Bangladesh	101 (3,5)	99 (3,5)	200 (3,5)
Bulgarie	130 (4,6)	135 (4,8)	265 (4,7)
République Tchèque	41 (1,4)	38 (1,3)	79 (1,4)
Estonie	625 (21,9)	620 (21,9)	1 245 (21,9)
Honduras	147 (5,1)	149 (5,3)	296 (5,2)
Lettonie	3 (0,1)	2 (0,1)	5 (0,1)
Malaisie	31 (1,1)	34 (1,2)	65 (1,1)
Nouvelle Zélande	7 (0,2)	7 (0,2)	14 (0,2)
Pakistan	279 (9,8)	280 (9,9)	559 (9,8)
Philippines	608 (21,3)	601 (21,2)	1 209 (21,2)
Pologne	215 (7,5)	215 (7,6)	430 (7,6)
Roumanie	38 (1,3)	33 (1,2)	71 (1,3)
Thaïlande	72 (2,5)	69 (2,4)	141 (2,5)
Ukraine	183 (6,4)	180 (6,3)	363 (6,4)

Source : Section 5.3.5.1, V130_14 CSR, Tableau 10-7.

Tel que randomisé : selon le vaccin qu'un sujet devait recevoir, qui peut être différent du vaccin qu'il a effectivement reçu.

Dans la population d'analyse de l'efficacité (FAS), le nombre de cas de grippe confirmés par RT-PCR dus à tout virus de type A et/ou B, indépendamment de la correspondance antigénique avec la souche vaccinale, était de 104 (3,64 %) dans le groupe FLUCELVAX QIVc et de 173 (6,10 %) dans le groupe comparateur.

Pour ce critère d'évaluation, l'efficacité relative (aVE) de FLUCELVAX QIVc par rapport au comparateur chez les sujets âgés de 6 à 47 mois a été de 41,26 % (IC à 97,98 % [21,55 ; 56,02]). Le critère de réussite préétabli pour démontrer l'efficacité de ce critère d'évaluation principal a été atteint, car la limite inférieure de l'IC à 97,98 % bilatéral était supérieure à 0 %.

Le nombre de cas de grippe confirmés par culture dus au virus de la grippe de type A et/ou de type B antigéniquement apparié à la souche vaccinale a été de 44 (1,54) dans le groupe FLUCELVAX QIVc et de 82 (2,89) dans le groupe comparateur. Pour ce critère d'évaluation, l'aVE de FLUCELVAX QIVc par rapport au comparateur chez les sujets âgés de 6 à 47 mois a été de 46,90 % (IC à 97,5 % [19,19 ; 65,11]). Le critère de réussite préétabli pour démontrer l'efficacité de ce critère d'évaluation principal a été atteint, car la limite inférieure de l'IC à 97,5 % bilatéral était supérieure à 0 %.

Les résultats des analyses primaires d'efficacité dans la population d'efficacité per protocole (PP) étaient cohérents avec les résultats dans l'efficacité FAS. Dans l'analyse PP, l'aVE pour la première occurrence confirmée par RT-PCR de la grippe, indépendamment de la correspondance antigénique avec la souche vaccinale, était de 43,96 % (IC à 97,98 % [24,17 ; 58,59] sur la base de 256 cas observés) et l'aVE pour la première occurrence confirmée par culture de la grippe due à une souche vaccinale antigéniquement appariée était de 47,56 % (IC à 97,5 % [18,56 ; 66,23] sur la base de 115 cas observés).

➔ **FLUCELVAX QIVc démontre une efficacité significative chez les jeunes enfants, y compris ceux âgés de 6 à 23 mois, pour prévenir les infections grippales confirmées, avec une protection renforcée contre les souches antigéniquement compatibles.**

Tableau 2 : Étude V130_14 – Nombre de sujets présentant une première infection grippale confirmée par RT-PCR, nombre de sujets présentant une première infection grippale confirmée par culture (souche appariée, souche non appariée et toute souche) et efficacité absolue du vaccin, globale et par souche, chez les sujets âgés de 6 à 47 mois – selon la randomisation – Efficacité FAS

	FLUCELVAX QIVc N = 2 856	Comparateur QIV N = 2 835	aVE ^a [IC] ^b
Grippe confirmée par RT-PCR			
Tout souche – Nombre de cas (taux d'attaque) ^c	104 (3,64)	173 (6,10)	41,26 [21,55 ; 56,02]
Type A ^d	79 (2,77)	141 (4,97)	45,17 [23,92 ; 60,48]
A/H1N1	25 (0,88)	56 (1,98)	55,91 [22,85 ; 74,81]
A/H3N2	34 (1,19)	67 (2,36)	50,53 [19,19 ; 69,72]
Type B ^d	31 (1,09)	42 (1,48)	26,36 [-27,84 ; 97,59]
B/Yamagata	1 (0,04)	3 (0,11)	64,66 [-419,33 ; 97,59]
B/Victoria	24 (0,84)	34 (1,20)	30,16 [-29,92 ; 62,45]
Grippe confirmée en culture			
Souche appariée – Nombre de cas (taux d'attaque) ^e	44 (1,54)	82 (2,89)	46,90 [19,19 ; 65,11]
A/H1N1	21 (0,74)	40 (1,41)	47,69 [4,19 ; 71,44]
A/H3N2	20 (0,70)	29 (1,02)	31,13 [-32,35 ; 64,16]
B/Yamagata	0	1 (0,04)	100 [NE ; 100]
B/Victoria	3 (0,11)	13 (0,46)	77,26 [4,39 ; 94,59]
Souche non identifiée – Nombre de cas (taux d'attaque)	20 (0,70)	43 (1,52)	54,49 [22,55 ; 73,26]
A/H1N1	4 (0,14)	7 (0,25)	43,44 [-93,27 ; 83,45]
A/H3N2	4 (0,14)	15 (0,53)	73,90 [21,30 ; 91,35]
B/Yamagata	1 (0,04)	0	NE [NE ; 100]
B/Victoria	10 (0,35)	17 (0,60)	41,29 [-28,34 ; 73,15]
Tout souche – Nombre de cas (taux d'attaque)	61 (2,14)	121 (4,27)	50,67 [32,83 ; 63,77]

A/H1N1	25 (0,88)	47 (1,66)	47,16 [14,08 ; 67,50]
A/H3N2	24 (0,84)	44 (1,55)	46,13 [11,30 ; 67,28]
B/Yamagata	1 (0,04)	1 (0,04)	-5,48 [-1 601,53 ; 93,46]
B/Victoria	13 (0,46)	29 (1,02)	56,04 [15,34 ; 77,17]

Source : Section 5.3.5.1, V130_14 CSR, Tableau 11-5.

aVE = efficacité absolue du vaccin ; IC = intervalle de confiance ; FAS = ensemble complet d'analyse ; QIVc = vaccin antigrippal quadrivalent à sous-unités cellulaires ; NE = non estimable ; RT-PCR = réaction en chaîne par polymérase après transcription inverse.

^a Efficacité vaccinale ajustée, estimée à partir d'un modèle de risque proportionnel de Cox pour la période comprise entre >14 jours après la dernière vaccination de l'étude et l'apparition de la première occurrence de grippe confirmée par RT-PCR (ou de grippe confirmée par culture et antigéniquement compatible avec la souche vaccinale), avec le groupe vacciné comme effet principal, en ajustant pour le groupe d'âge, le statut vaccinal antérieur, le pays et la saison comme effets aléatoires. Il convient de noter que le groupe d'âge provient de la stratification prévue.

^b IC à 97,98 % fourni pour l'aVE pour le critère d'évaluation principal de la grippe confirmée par RT-PCR (toute souche, type A, type B et souches individuelles) ; IC à 97,5 % fourni pour l'aVE pour le critère d'évaluation principal de la grippe confirmée par culture (souche appariée et souches individuelles) ; IC à 95 % fourni pour l'aVE pour les critères d'évaluation secondaires de l'efficacité de la grippe confirmée par culture (souche non appariée et souches individuelles ; toute souche et souches individuelles).

^c Grippe confirmée par RT-PCR, due à tout virus de type A et/ou de type B, indépendamment de la correspondance antigénique avec les souches grippales sélectionnées pour le vaccin contre la grippe saisonnière, survenant plus de 14 jours après la dernière vaccination pendant la période de traitement jusqu'à la fin de la saison grippale, en association avec des symptômes de syndrome grippal définis par le protocole.

^d Certaines souches de type A et de type B n'ont pas pu être identifiées par sous-typage PCR ou évaluation de la lignée, respectivement, et sont incluses dans les catégories de type A et de type B, respectivement.

^e Grippe confirmée par culture, due à un virus de type A et/ou de type B antigéniquement compatible avec les souches grippales sélectionnées pour le vaccin contre la grippe saisonnière, survenant plus de 14 jours après la dernière vaccination pendant la période de traitement jusqu'à la fin de la saison grippale, en association avec des symptômes de syndrome grippal définis dans le protocole.

Remarques :

- Tel que randomisé : selon le vaccin qu'un sujet devait recevoir, qui peut être différent du vaccin qu'il a réellement reçu.
- Première culture confirmée de grippe/souche appariée : dans le groupe vacciné avec le vaccin de comparaison, 1 sujet présentait une première culture confirmée de grippe classée comme co-infection par A/H1N1 (souche appariée) et B/Yamagata (souche appariée) ; ce sujet a été inclus dans les sous-catégories A/H1N1 et B/Yamagata, et n'a été compté qu'une seule fois dans la catégorie globale des souches appariées.
- Première culture confirmée comme grippe/souche non identifiée : dans le groupe QIVc, 1 sujet a présenté une première occurrence de grippe confirmée par RT-PCR classée comme A/H3N2, qui n'a pas été confirmée par culture, et a été co-infecté par une grippe confirmée par RT-PCR classée comme virus de type B, qui a été confirmée par culture comme grippe non appariée à la fois à B/Yamagata et B/Victoria ; ce sujet a été compté uniquement dans la catégorie globale Souche non appariée et dans aucune des sous-catégories de souches individuelles. Dans le groupe vacciné avec le vaccin de comparaison, deux sujets ont présenté une première infection grippale confirmée par RT-PCR et classée comme virus de type A, sous-type indéterminé, qui a été confirmée par culture comme grippe non appariée à la fois à A/H1N1 et A/H3N2, et deux sujets ont présenté une co-infection avec une première occurrence confirmée par culture de la grippe classée comme A/H3N2 (souche appariée) et une première occurrence confirmée par RT-PCR de la grippe classée comme virus de type B, lignée indéterminée, qui a été confirmée par culture comme une grippe non appariée aux souches B/Victoria et B/Yamagata. Ces quatre sujets ont été comptabilisés dans la catégorie globale des souches non appariées uniquement, et non dans l'une des sous-catégories de souches individuelles.
- Première occurrence confirmée par culture de la grippe/toute souche : trois sujets du groupe QIVc et trois sujets du groupe du vaccin de comparaison ont présenté une première occurrence confirmée par culture de la grippe qui était une co-infection par des souches grippales appariées et non appariées ; chacun de ces sujets n'a été compté qu'une seule fois dans la catégorie globale « toute souche ». Il y avait 1 sujet supplémentaire dans le groupe vacciné avec le vaccin de comparaison qui présentait une première occurrence confirmée par culture de la grippe (souche non appariée), suivie d'une première occurrence confirmée par culture de la grippe (souche appariée). Seul le premier événement a été compté dans la catégorie globale « Toute souche ».

Concernant les objectifs secondaires évalués dans la population d'efficacité FAS, la première occurrence de grippe confirmée par culture due à des souches virales antigéniquement différentes des souches vaccinales (c'est-à-dire des souches non appariées), l'efficacité vaccinale observée pour FLUCELVAX QIVc par rapport au comparateur chez les sujets âgés de 6 à 47 mois était de 54,49 % (IC à 95 % [22,55 ; 73,26] sur la base de 63 cas observés, FLUCELVAX QIVc : 20 (0,7) et comparateur : 43 (1,52)).

Pour la première occurrence de grippe confirmée par culture due à tout virus de type A et/ou de type B, indépendamment de la compatibilité antigénique avec les souches vaccinales, l'efficacité vaccinale ajustée observée pour FLUCELVAX QIVc par rapport au comparateur chez les sujets âgés de 6 à 47 mois était de 50,67 % (IC à 95 % [32,83 ; 63,77] sur la base de 182 cas observés, FLUCELVAX QIVc : 61 (2,14) et comparateur : 121 (4,27)).

Pour la première occurrence d'une grippe modérée à sévère confirmée par RT-PCR due à tout virus de type A et/ou B, indépendamment de la correspondance antigénique avec la souche vaccinale, il y a eu 0 cas dans le groupe FLUCELVAX QIVc et 9 cas dans le groupe comparateur (5 cas d'otites moyennes aiguës confirmées par un médecin et 4 cas de maladies des voies respiratoires inférieures confirmées par un médecin). L'estimation ponctuelle de l'aVE pour la grippe modérée à sévère confirmée par RT-PCR chez les sujets âgés de 6 à 47 mois était de 100 % ; cependant, les chiffres étaient trop faibles pour tirer une conclusion définitive.

L'efficacité de la première occurrence confirmée par RT-PCR de la grippe (due à tout virus de type A ou B, indépendamment de la correspondance antigénique avec la souche vaccinale) a été analysée par souche virale (c'est-à-dire A/H1N1, A/H3N2, B/Yamagata et B/Victoria) (Cf. Tableau 2).

Certains isolats cliniques n'ont fourni qu'un résultat confirmé par RT-PCR pour le type A ou le type B et n'ont pas permis d'obtenir un résultat pour le sous-type dans les tests de sous-type RT-PCR.

Dans l'ensemble, il y a eu plus de cas de grippe de type A que de type B confirmés par RT-PCR, et les estimations ponctuelles de l'efficacité vaccinale pour les sous-types de type A, A/H1N1 et A/H3N2, se sont avérées plus élevées que pour le sous-type B/Victoria. Seuls 4 cas de B/Yamagata ont été détectés au cours des 5 saisons étudiées, tous provenant de la saison HS 2019.

Tous les cas confirmés par RT-PCR n'ont pas pu être suffisamment propagés dans des cultures de cellules rénales canines Madin-Darby (MDCK) pour permettre une caractérisation antigénique. L'efficacité observée par souche virale pour les cas confirmés par culture lors de la première apparition, pour toutes les souches (correspondant ou non à la souche vaccinale), était similaire pour les sous-types A et B/Victoria, avec une EV de 47,16 % (IC à 95 % [14,08 ; 67,50]) pour la souche A/H1N1, 46,13 % (IC à 95 % [11,30 ; 67,28]) pour la souche A/H3N2, 56,04 % (IC à 95 % [15,34 ; 77,17]) pour la souche B/Victoria et celle de la souche B/Yamagata n'a pas pu être estimée. Pour les premiers cas confirmés par culture pour la souche appariée, l'estimation ponctuelle la plus élevée de l'efficacité vaccinale a été observée pour B/Victoria, tandis que pour les premiers cas confirmés par culture pour la souche non appariée, l'estimation ponctuelle la plus élevée a été observée pour A/H3N2 ; cependant, les IC à 95 % étaient larges étant donné le nombre plus faible de cas observés pour les analyses par souche individuelle.

Les estimations ponctuelles de l'aVE pour FLUCELVAX QIVc par rapport au comparateur ont varié au cours des cinq saisons de l'étude pour la grippe confirmée par RT-PCR (toute souche) et la grippe confirmée par culture (souche appariée, souche non appariée, toute souche), car le nombre et la répartition des cas variaient selon la saison. La surveillance des cas de grippe a été réduite pour la saison 2 (HN 2019/2020), en raison de la déclaration par l'OMS d'une pandémie de SARS-CoV-2 en mars 2020.

Pour la saison 3 (HN 2020/2021), un total de 5 cas de grippe a été observé et l'aVE de FLUCELVAX QIVc par rapport au comparateur n'a pas pu être déterminée.

La saison 4 (HN 2022/2023) de l'étude a été réalisée lorsque la surveillance mondiale a indiqué un retour de l'activité grippale, bien qu'elle n'ait pas atteint les niveaux pré-pandémiques. Des estimations ponctuelles robustes de l'aVE de FLUCELVAX QIVc par rapport au comparateur ont été observées au cours des saisons 4 et 5 pour la grippe confirmée par RT-PCR due à n'importe quelle souche (saison 4 : 54,54 % (IC à 95 % [2,74 ; 78,75]), saison 5 : 61,69 % (IC à 95 % [36,46 ; 76,91])), la grippe confirmée par culture due à des souches appariées (saison 4 : 66,79 % (IC à 95 % [-3,53 ; 89,35]), saison 5 : 58,15 % (IC à 95 % [23,31 ; 77,16])) et grippe confirmée par culture due à n'importe quelle souche (saison 4 : 65,03 % (IC à 95 % [10,81 ; 86,29]), saison 5 : 66,90 % (IC à 95 % [40,49 ; 81,59])).

- ➔ **FLUCELVAX QIVc montre une efficacité constante, chez les enfants âgés de 6 à 23 mois, pour prévenir la grippe, y compris contre des souches non appariées et lors de saisons postpandémiques. En offrant une protection croisée, il pourrait contribuer à réduire les formes modérées à sévères, bien que les données soient encore très limitées.**

3.3 Profil de tolérance

3.3.1 Données issues de l'étude V130_14

3.3.1.1 EI sollicités survenant dans les 7 jours

Trente minutes après la vaccination, les EI sollicités étaient similaires entre les groupes QIVc (20,8 %) et Comparateur (20,1 %) (Tableau 3). Durant les 7 jours suivant la vaccination, 55,8 % des sujets du groupe QIVc ont rapporté au moins un EI sollicité, contre 60,8 % du groupe Comparateur.

Les EI locaux étaient moins fréquents dans le groupe QIVc (32,3 %) que dans le groupe Comparateur (40,4 %), tandis que les EI systémiques étaient comparables entre les deux groupes (40,9 % contre 42,5 %). L'utilisation d'analgésiques ou d'antipyrétiques pour prévenir ou traiter la douleur ou la fièvre était similaire (QIVc : 14,5 %, Comparateur : 15,0 %).

Dans le groupe QIVc, les fréquences des EI locaux sont restées constantes entre la première et la deuxième dose (23,9 % et 23,1 %), tandis que les EI systémiques étaient plus fréquents après la première dose (30,9 %) qu'après la seconde (23,6 %). À l'inverse, dans le groupe Comparateur, les EI étaient plus fréquents après la première vaccination (vaccin MenC) que la seconde (placebo), tant pour les réactions locales (36,6 % vs 20,3 %) que systémiques (32,6 % vs 23,3 %).

Concernant les EI locaux sollicités, la sensibilité était la réaction la plus fréquente dans le groupe QIVc (22,3 %), tandis que l'érythème prédominait dans le groupe Comparateur (27,3 %). L'érythème et l'induration étaient moins fréquents dans le groupe QIVc que dans le Comparateur (respectivement 19,7 % vs 27,3 % et 14,0 % vs 24,2 %). Les proportions d'ecchymoses (9,3 % vs 10,6 %) et de sensibilité (22,3 % vs 25,7 %) étaient proches entre les deux groupes. La majorité des EI locaux étaient d'intensité légère à modérée, avec des cas graves inférieurs à 0,5 % (excepté la sensibilité sévère : 1,0 % pour QIVc et 1,2 % pour le Comparateur). Ces EI disparaissaient généralement en trois jours.

Pour les EI systémiques sollicités, les fréquences étaient similaires entre les groupes et d'intensité légère ou modérée. L'incidence de chaque effet indésirable systémique grave sollicité dans le groupe QIVc était inférieure à 1 %, à l'exception de l'irritabilité (1,2 %) après la première dose. L'irritabilité était l'EI le plus rapporté dans les deux groupes (QIVc : 21,2 % ; Comparateur : 23,0 %), suivie par la somnolence (17,3 %), les changements d'habitudes alimentaires (15,7 %), les selles molles/diarrhée (13,2 %) et les vomissements (6,6 %) dans le groupe QIVc. Ces EI étaient plus fréquents après la première vaccination que la deuxième. Les cas graves étaient < 2 % dans les deux groupes. Une fièvre ($\geq 38^{\circ}\text{C}$) a été signalée par 10,9 % des participants dans le groupe QIVc après n'importe quelle dose. Une fièvre élevée ($\geq 40^{\circ}\text{C}$) a été signalée par 0,1 % des participants (4 participants après la dose 1 et 2 participants après la dose 2). La plupart des EI systémiques duraient également trois jours ou moins.

Le pourcentage des EI locaux sollicités après une vaccination était plus faible dans le groupe QIVc que dans le groupe Comparateur, aussi bien chez les enfants de 6 à 23 mois (31,8 % vs 43,3 %) que chez ceux de 24 à 47 mois (32,6 % vs 38,2 %). Dans le groupe QIVc, cette incidence restait stable entre les deux tranches d'âge, alors que dans le groupe Comparateur, elle était plus élevée chez les plus jeunes.

Le pourcentage des EI systémiques sollicités étaient similaires entre les deux groupes QIVc et Comparateur, dans les deux tranches d'âge : 45,1 % vs 49,0 % chez les 6 à 23 mois, et 37,5 % vs 37,3 %

chez les 24 à 47 mois. Cependant, dans les deux groupes, ces effets étaient plus fréquents chez les enfants de 6 à 23 mois que chez les plus âgés.

Dans le groupe QIVc, les symptômes les plus souvent rapportés chez les plus jeunes (6 – 23 mois) étaient l'irritabilité, la somnolence et les selles molles/diarrhée. Les changements d'habitudes alimentaires, vomissements/régurgitations et frissons étaient rapportés à des fréquences similaires dans les deux tranches d'âge. Dans le groupe Comparateur, la plupart des EI systémiques étaient également plus fréquents chez les 6 – 23 mois, sauf les frissons, qui ne suivaient pas cette tendance. Il n'a été observé aucune différence notable dans les taux de fièvre entre les sous-groupes d'âge, quel que soit le vaccin reçu.

Tableau 3 : Étude V130_14 – Nombre de patients (%) ayant rapporté des EI sollicités 30 min et entre J1 – J7 post-vaccination – population de tolérance sollicité

EI sollicités	Après toute vaccination		Post 1ère vaccination		Post 2nde vaccination	
	QIVc N = 2 856 n (%)	Comparateur N = 2 841 n (%)	QIVc N = 2 856 n (%)	Comparateur N = 2 841 n (%)	QIVc N = 2 762 n (%)	Comparateur N = 2 720 n (%)
30 minutes post-vaccination						
Tous	595 (20,8)	571 (20,1)	463 (16,2)	428 (15,1)	373 (13,5)	368 (13,5)
Locaux	575 (20,1)	558 (19,6)	443 (15,5)	413 (14,5)	361 (13,1)	357 (13,1)
Systémiques	169 (5,9)	173 (6,1)	142 (5,0)	129 (4,5)	94 (3,4)	108 (4,0)
Utilisation d'analgésiques / antipyrétiques	1 (< 0,1)	5 (0,2)	1 (< 0,1)	3 (0,1)	0	2 (0,1)
J1 – J7 post-vaccination	N = 2 813 n (%)	N = 2 790 n (%)	N = 2 810 n (%)	N = 2 787 n (%)	N = 2 752 n (%)	N = 2 712 n (%)
Tous	1 570 (55,8)	1 697 (60,8)	1 249 (44,4)	1 481 (53,1)	1 029 (37,4)	962 (35,5)
Locaux	908 (32,3)	1128 (40,4)	672 (23,9)	1 021 (36,6)	635 (23,1)	551 (20,3)
Systémiques	1 150 (40,9)	1 185 (42,5)	868 (30,9)	916 (32,9)	650 (23,6)	633 (23,3)
Utilisation d'analgésiques / antipyrétiques	407 (14,5)	418 (15,0)	247 (8,8)	264 (9,5)	200 (7,3)	197 (7,3)

3.3.1.2 EI non sollicités survenant dans les 28 jours

Au cours de la période de traitement, des proportions similaires de sujets ont signalé dans les groupes QIVc et Comparateur, des EI non sollicités (respectivement 42,5 % et 45,4 %) et des EI ayant nécessité une prise en charge médicale (respectivement 26,7 % et 28,4 %). Au moins un EI non sollicité a été rapporté par les deux groupes (QIVc : 57,4 %, Comparateur : 60,0 %).

Les EI non sollicités liés au vaccin étaient peu fréquents (QIVc : 4,2 %, Comparateur : 3,7 %). La proportion de sujets évalués comme présentant des EI non sollicités associés était globalement faible et il n'y avait pas de différence notable entre les groupes QIVc et Comparateur (0,7 % et 0,6 respectivement).

Les EI non sollicités les plus fréquemment rapportés dans les deux groupes étaient des infections des voies respiratoires supérieures (QIVc : 12,1 % ; Comparateur : 13,3 %), suivies de la rhinite (QIVc : 8,0 %, Comparateur : 8,4 %). La majorité étaient d'intensité légère ou modérée dans les groupes. À l'exception de l'infection des voies respiratoires supérieures, aucun autre EI n'a dépassé 10 %

d'incidence, et la fréquence des différents effets rapportés restait globalement similaire entre les deux groupes.

Aucun écart majeur n'a été constaté entre les deux groupes, à l'exception de deux effets rares mais pour lesquels un léger déséquilibre a été observé : la gastro-entérite (QIVc : 0,6 % ; Comparateur : 0,2 %) et la diarrhée (QIVc : 0,5 % ; Comparateur : 0,1 %). En conséquence, il a été décidé d'ajouter la diarrhée à la section 4.8 du Résumé des caractéristiques du produit (RCP), considérant qu'elle peut également couvrir les cas de gastro-entérite.

Parmi les sujets ayant présenté une infection de type grippal (ILI), le pourcentage de ceux ayant eu recours à une consultation médicale dans les 30 jours suivant l'apparition des symptômes était de 28,9 % dans le groupe QIVc et de 32,6 % dans le groupe Comparateur.

Les taux d'EI non sollicités étaient comparables entre les groupes QIVc et Comparateur : 59,6 % vs 62,3 % chez les 6 à 23 mois, et 55,6 % vs 58,2 % chez les 24 à 47 mois. Ces taux ne variaient pas significativement selon l'âge dans chacun des groupes.

Les EI non sollicités liés au vaccin étaient également similaires entre les groupes QIVc et Comparateur : 4,3 % vs 4,5 % chez les 6 – 23 mois, et 4,2 % vs 3,0 % chez les 24 – 47 mois.

3.3.1.3 EI graves (EIG)

Au total, 184 EIG ont été signalés par 148 sujets : 64 sujets (2,2 %) dans le groupe QIVc et 84 sujets (3,0 %) dans le groupe Comparateur.

Par SOC (System Organ Class), les événements les plus fréquemment signalés étaient les infections et infestations dans les deux groupes (QIVc : 1,9 % ; Comparateur : 2,5 %). Par PT (Preferred Term), les EIG les plus fréquemment signalés étaient la pneumonie (QIVc : 0,5 % ; Comparateur : 0,8 %) et la gastro-entérite (QIVc : 0,3 % ; Comparateur : 0,4 %) dans les deux groupes vaccinés.

Un EIG de pneumonie modérée chez un sujet recevant le comparateur a été évalué comme possiblement lié au vaccin de l'étude par l'investigateur uniquement en raison de son association temporelle avec la réception de la deuxième dose du vaccin, mais a été considéré comme non lié par le promoteur, car le tableau clinique et les résultats diagnostiques du sujet étaient compatibles avec un diagnostic de pneumonie communautaire, et la réponse au traitement antibiotique confirmait une étiologie bactérienne. Aucun autre EIG n'a été évalué comme étant lié au vaccin à l'étude pendant toute la durée de l'étude.

Des convulsions fébriles ont été signalées comme EIG (QIVc : 5, Comparateur : 3), et jugés non liés au vaccin de l'étude par l'investigateur et le promoteur, une maladie intercurrente ayant été signalée comme cause alternative. Deux EIG de convulsions fébriles (un dans chaque groupe) ont été associés temporellement au vaccin à l'étude (dans les 7 jours), et attribués à des infections concomitantes par l'investigateur (QIVc : abcès dentaire, Comparateur : infection des voies respiratoires supérieures).

Des cas d'apparition d'une nouvelle maladie chronique ont été signalés chez moins de 1 % des sujets dans les deux groupes vaccinés.

Les EIG étaient plus fréquents entre les groupes QIVc et Comparateur, dans le sous-groupe des 6 – 23 mois (2,7 % vs 4,2 %) que chez les 24 – 47 mois (1,9 % vs 2,0 %). Le pourcentage de sujets ayant signalé des EIG était plus élevé dans le sous-groupe âgé de 6 à 23 mois que dans le sous-groupe âgé de 24 à 47 mois. Étant donné que les EIG les plus fréquemment signalés relevaient de la catégorie SOC « infections et infestations » et qu'aucun de ces EIG n'a été jugé lié au vaccin, on s'attend à ce que l'incidence soit plus élevée dans le sous-groupe plus jeune en raison de sa vulnérabilité liée à l'âge.

3.3.1.4 El ayant entraîné l'arrêt de l'étude

Trois sujets du groupe Comparateur ont présenté un EI ayant entraîné leur retrait de l'étude avant l'administration de la deuxième dose du vaccin à l'étude.

3.3.1.5 Décès

Au cours de l'étude, trois décès ont été signalés, dont aucun n'a été jugé lié au vaccin à l'étude :

- QIVc : un nourrisson âgé de 6 à 23 mois, a présenté un EIG consistant en une lésion crânio-cérébrale ayant entraîné le décès.
- Comparateur :
 - Un nourrisson âgé de 6 à 23 mois, a présenté un EIG de gastro-entérite sévère avec issue fatale,
 - Un nourrisson âgé de 24 à 47 mois, a présenté un EIG de dysfonctionnement ventriculaire, suivi d'un EIG d'arrêt cardio-respiratoire avec issue fatale.

➔ **FLUCELVAX QIVc est bien toléré et présente un profil de réactogénicité chez les nourrissons âgés de 6 à 23 mois, similaire à celui observé chez les 24 à 47 mois. La majorité des EI étaient légers ou modérés et ont disparu quelques jours après la vaccination.**

3.3.2 Données issues du PGR/PSUR

3.3.2.1 Données issues du Plan de Gestion des Risques (PGR)

Le résumé des risques du PGR, commun pour FLUCELVAX et FLUVELVAX TETRA version 4.0, est présenté dans le tableau ci-dessous :

Risques importants identifiés	Aucun
Risques importants potentiels	Aucun
Informations manquantes	Aucun

3.3.2.2 Données issues es PSUR

Le PSUR n°1 pour FLUCELVAX a été soumis aux Autorités en mai 2025 (mais non reçu par le laboratoire à ce jour).

A titre d'information, aucun nouveau rapport périodique n'est disponible concernant FLUCELVAX TETRA depuis la précédente évaluation par la Commission de la Transparence. Le dernier PSUR disponible couvrait la période du 16 mars 2023 au 15 mars 2024 et concluait à un profil de sécurité considéré comme adéquatement reflété dans les informations de sécurité de référence actuelles et aucune modification de sécurité n'était justifiée.

Le dernier rapport périodique de sécurité (PSUR #18) sur le TIVc, enregistré dans 33 pays à travers le monde, avant l'arrêt de sa commercialisation, daté du 26 avril 2017, couvre la période du 16 mars 2016 au 15 mars 2017. Sur la base des données post-commercialisation présentées dans le rapport et de l'expérience cumulée jusqu'au moment du verrouillage des données, aucun nouveau signal de sécurité n'a été identifié et le profil bénéfice-risque restait inchangé et favorable.

Le dernier PSUR (#6) sur le QIVc, couvrant la période du 16 mars 2023 au 15 mars 2024, n'a révélé aucun problème de sécurité. Aucun nouveau problème de sécurité n'a été identifié pour le QIVc lors de la surveillance de la sécurité dans les essais cliniques et après la mise sur le marché chez les

enfants âgés de 6 mois à 4 ans. L'expérience acquise à ce jour avec le TIVc et le QIVc est conforme au profil de sécurité et de tolérance favorable démontré dans le programme de développement clinique du TIVc et du QIVc.

Le dernier PSUSA contenant les données de FLUCELVAX QIV et TIV du 16 mars 2024 au 15 mars 2025, et validé par le PRAC le 2 octobre 2025, présente qu'il n'y a aucun signal de sécurité identifié.

Le rapport bénéfice/risque global de FLUCELVAX est positif.

➔ **Les données de sécurité et l'expérience post-commercialisation ne soulèvent aucun problème de sécurité cliniquement pertinent d'après les PSUR.**

3.3.3 Données issues du RCP – population pédiatrique (de 6 mois à moins de 18 ans)

Les effets indésirables locaux et systémiques les plus fréquemment rapportés (≥ 10 %) après une vaccination chez des enfants âgés de 6 à moins de 18 ans étaient des douleurs au site d'injection (61 %), un érythème au site d'injection (25 %), une induration au site d'injection (19 %), de la fatigue (18 %), des céphalées (22 %), une myalgie (16 %), des ecchymoses au site d'injection (11 %) et une perte de l'appétit (11 %).

Les effets indésirables locaux et systémiques les plus fréquemment rapportés (≥ 10 %) après une vaccination chez des enfants âgés de 6 mois à moins de 6 ans étaient une sensibilité au site d'injection (54 %), un érythème au site d'injection (23 %), une envie de dormir (21 %), une irritabilité (21 %), une induration au site d'injection (15 %), une modification des habitudes alimentaires (16 %), une diarrhée (13 %), des ecchymoses au site d'injection (11 %) et de la fièvre (11 %).

Les taux d'effets indésirables locaux et systémiques induits étaient comparables chez les sujets ayant reçu le vaccin antigrippal quadrivalent produit sur cultures cellulaires ou le vaccin antigrippal trivalent produit sur cultures cellulaires comparateur (étude V130_03).

Comparés aux adultes de 18 ans et plus, les sujets pédiatriques ont en général rapporté des taux d'effets indésirables locaux ou systémiques plus élevés.

Chez les enfants qui ont reçu une deuxième dose du vaccin antigrippal quadrivalent produit sur cultures cellulaires ou du vaccin trivalent comparateur, le taux d'incidence des effets indésirables à la suite de la deuxième dose du vaccin était similaire ou légèrement inférieur à celui observé avec la première dose.

La fréquence la plus élevée des effets indésirables chez les enfants âgés de 6 mois à < 18 ans lors de ces études cliniques est indiquée dans le tableau 4 ci-dessous.

Tableau 4 : Effets indésirables sollicités rapportés lors des études cliniques chez des enfants âgés de 6 mois à < 18 ans

Classe de systèmes d'organes MedDRA	Très fréquent	Fréquent
6 mois à < 6 ans¹		
Affections gastro-intestinales	Diarrhée	Vomissements
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Sensibilité au site d'injection, érythème au site d'injection, induration au site d'injection, ecchymose au site d'injection, envie de dormir, irritabilité, modification des habitudes alimentaires, fièvre (≥ 38 °C) ²	Frissons/ tremblements

Classe de systèmes d'organes MedDRA	Très fréquent	Fréquent
6 ans à < 18 ans³		
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Perte de l'appétit	
Affections du système nerveux	Céphalées	
Affections gastro-intestinales		Nausées
Affections musculosquelettiques et du tissu conjonctif	Myalgie ⁴	Arthralgie
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Douleur au site d'injection, érythème au site d'injection, induration au site d'injection, ecchymose au site d'injection, fatigue	Frissons/ tremblements, fièvre (≥ 38 °C)

1 Catégories de fréquence déterminées sur la base des taux les plus élevés observés dans les groupes de tranche d'âge se chevauchant dans les trois études suivantes : V130_14 (6 mois à < 4 ans) ; V130_12 (2 à < 6 ans) ; V130_03 (4 à < 6 ans).

2 Fièvre rapportée comme effet indésirable fréquent dans les études V130_12 et V130_03 et très fréquent dans l'étude V130_14.

3 Catégories de fréquence basées sur les taux les plus élevés observés dans les deux études suivantes : V130_03 (6 à < 18 ans) et V130_12 (6 à < 18 ans).

4 Myalgie rapportée comme effet indésirable fréquent dans l'étude V130_12 et très fréquent dans l'étude V130_03.

3.4 Modification du parcours de soins

Sans objet.

3.5 Programme d'études

Sans objet.

4. Discussion

Le vaccin FLUCELVAX, nouvellement autorisé dans sa forme trivalente en tant que vaccin antigrippal inactivé à antigènes de surface, suspension injectable en seringue préremplie, est indiqué dans la prévention de la grippe, en particulier chez les sujets présentant un risque élevé de complications associées. FLUCELVAX est indiqué chez l'adulte et chez l'enfant à partir de 6 mois.

La HAS considère que l'intégration de FLUCELVAX (vaccin grippal inactivé, antigène de surface, préparé sur cultures cellulaires) dans la stratégie de vaccination antigrippale actuelle est possible chez l'enfant âgé d'au moins 6 mois, à savoir les enfants de 6 à 23 mois présentant des facteurs de risque d'une grippe sévère dont la liste est précisée dans le calendrier des vaccinations dans sa version actualisée d'octobre 2025.

Sur la base des données d'immunogénicité, d'efficacité et de tolérance disponibles, il est attendu un impact de FLUCELVAX sur la morbidité, au même titre que les autres vaccins disponibles contre la grippe sous forme trivalente qui sont à présents recommandés par l'OMS.

5. Conclusions de la Commission de la Transparence

Considérant l'ensemble de ces informations et après débat et vote, la Commission estime que dans le périmètre de l'évaluation :

5.1 Place du médicament dans la stratégie thérapeutique

Selon les recommandations de la HAS de février 2025, la composition du vaccin FLUCELVAX trivalent est conforme à la recommandation de l'OMS (hémisphère Nord) pour la saison 2024/2025. En février 2025, la HAS a intégré le vaccin trivalent FLUCELVAX à la stratégie vaccinale contre la grippe saisonnière pour la saison hivernale 2025/2026 à partir de l'âge de 2 ans.

Selon les recommandations de décembre 2025, la HAS a intégré l'utilisation de FLUCELVAX (vaccin grippal inactivé, antigène de surface, préparé sur cultures cellulaires) dans la stratégie antigrippale à partir de l'âge de 6 mois.

→ Dans le périmètre du remboursement :

La Commission de la Transparence considère que FLUCELVAX (vaccin grippal inactivé, antigène de surface, préparé sur cultures cellulaires) doit être utilisé selon son AMM et selon les recommandations vaccinales en vigueur de décembre 2025 pour la prévention de la grippe chez l'adulte et l'enfant à partir de 6 mois.

La Commission rappelle que la vaccination est l'outil de prévention le plus efficace contre la grippe et les complications associées, notamment dans les populations à risques. Une bonne couverture vaccinale y compris chez les soignants est indispensable.

Par ailleurs, les mesures barrières d'hygiène (port de masques chirurgicaux et lavage fréquent des mains) permettent de limiter le risque de transmission et de contamination, en particulier des très jeunes enfants et des personnes ayant des facteurs de risques particuliers.

Ces deux mesures constituent la pierre angulaire de la prévention de la grippe.

5.2 Comparateurs cliniquement pertinents dans le périmètre retenu

Compte tenu de la prise en charge actuelle (paragraphe 2.2) et de la place du médicament dans la stratégie thérapeutique (paragraphe 5.1), les comparateurs cliniquement pertinents (CCP) dans le périmètre retenu sont limités aux vaccins trivalents.

5.3 Service Médical Rendu

- La grippe est une maladie virale aiguë, très contagieuse. Des complications parfois graves surviennent plus volontiers chez les personnes fragilisées par des maladies sous-jacentes.
- La spécialité FLUCELVAX est un médicament à visée préventive.
- Le rapport efficacité (immunogénicité)/effets indésirables est important.
- Il existe des alternatives vaccinales, à savoir les autres vaccins trivalents.
- FLUCELVAX peut être utilisé selon son AMM dans le cadre des recommandations vaccinales en vigueur.

→ Intérêt de santé publique

Compte tenu :

- de la fréquence (2,5 millions de personnes concernées chaque année) et du profil de gravité de la grippe qui peut entraîner des complications graves notamment chez les personnes ayant des facteurs de risques particuliers (près de 3 000 cas graves admis en service de réanimation pour la saison 2017-2018),
- de l'objectif de santé publique visant à réduire la morbidité et la mortalité de cette infection,
- du fait que la vaccination est l'outil de prévention le plus efficace contre la grippe et ses complications,
- de l'objectif d'améliorer la couverture vaccinale pour atteindre 75 % minimum dans les populations ciblées par la vaccination,
- du besoin médical à répondre aux recommandations de l'OMS endossées par la HAS afin de pouvoir assurer la vaccination saisonnière de l'ensemble des populations recommandées lors des prochaines saisons grippales,
- de l'impact attendu de la vaccination sur l'organisation des soins,

FLUCELVAX est susceptible d'avoir un impact supplémentaire sur la santé publique au même titre que les autres vaccins trivalents disponibles chez les sujets âgés à partir de 6 mois. Cet impact reste dépendant d'une part de l'atteinte d'une couverture vaccinale suffisante dans les populations ciblées et d'autre part de la protection conférée par le vaccin saisonnier vis-à-vis des souches virales circulantes.

Compte tenu de l'ensemble de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par FLUCELVAX est important dans l'extension d'indication chez l'enfant à partir de 6 mois.

La Commission donne un avis favorable à l'inscription de FLUCELVAX sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités dans l'extension d'indication chez l'enfant à partir de 6 mois et posologies de l'AMM, selon les recommandations de la HAS en vigueur datant de 4 décembre 2025.

→ Taux de remboursement proposé pour l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux : 65 %

5.4 Amélioration du Service Médical Rendu

L'extension d'indication pédiatrique à partir de 6 mois n'est pas de nature à modifier le niveau d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport à l'avis précédent (avis du 12/02/2025).

5.5 Population cible

Dans cette extension d'indication, la population cible de la spécialité FLUCELVAX (vaccin grippal inactivé, antigène de surface, préparé sur cultures cellulaires) est représentée par les enfants à risque de grippe sévère ou compliquée âgés de 6 à 23 mois pour lesquels une prévention vaccinale contre la grippe saisonnière est proposée chaque année, conformément aux recommandations nationales en vigueur.

A partir des données de l'INSEE, le nombre d'enfants âgés de moins de 2 ans en France entière (DOM inclus) est estimé à 1,94 millions au 1er janvier 2025⁸. Parmi ce nombre, il est difficile d'estimer la part d'enfants âgés d'au moins 6 mois à risque de grippe sévère ou compliquée.

A partir des données de Santé Publique France, la couverture vaccinale pour la grippe saisonnière 2021-2022 est estimée à 13,9 % chez les enfants âgés de moins de 2 ans⁹.

Selon une hypothèse d'une couverture vaccinale de 13,9 %, la population rejointe serait de l'ordre de 270 000 enfants à vacciner chaque année.

La population cible serait donc au maximum de 1,94 millions enfants à risque de grippe sévère ou compliquée et âgés de 6 à 23 mois. Le nombre d'enfants âgés de 6 à 23 mois à vacciner serait vraisemblablement de l'ordre de 290 000 chaque année.

5.6 Demande de données

Sans objet.

5.7 Autres recommandations de la Commission

→ Conditionnements

Ils sont adaptés aux conditions de prescription selon l'indication, la posologie et la durée de traitement.

→ Recommandations particulières au vu des exigences de qualité et de sécurité des soins liées au médicament

La Commission rappelle que la vaccination est l'outil de prévention le plus efficace contre la grippe et les complications associées, notamment dans les populations à risques. Une bonne couverture vaccinale y compris chez les soignants est indispensable.

Par ailleurs, les mesures barrières d'hygiène (port de masques chirurgicaux et lavage fréquent des mains) permettent de limiter le risque de transmission et de contamination, en particulier des très jeunes enfants et des personnes ayant des facteurs de risques particuliers. Ces deux mesures constituent la pierre angulaire de la prévention de la grippe.

⁸ <https://www.insee.fr/fr/statistiques/8313981?sommaire=8313983>

⁹ HAS. Révision de la stratégie de vaccination contre la grippe saisonnière. Evaluation de la pertinence de l'extension de la vaccination chez les enfants sans comorbidité. 2 février 2023. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/jcms/p_3350703/fr/revision-de-la-strategie-de-vaccination-contre-la-grippe-saisonniere-evaluation-de-la-pertinence-de-l-extension-de-la-vaccination-chez-les-enfants-sans-comorbidite

6. Annexes

Vaccin antigrippal FLUCELVAX : transition du vaccin antigrippal FLUCELVAX, de sa forme quadrivalente à une forme trivalente, dans la stratégie de vaccination contre la grippe saisonnière - Recommandation vaccinale - Mis en ligne le 13 févr. 2025

Vaccin antigrippal FLUCELVAX : Intégration de l'extension d'indication chez l'enfant à partir de 6 mois dans la stratégie antigrippale - Mis en ligne le 18 déc. 2025