



# La vaccination antigrippale contribue-t-elle à la prévention des événements cardiovasculaires? Revue des données probantes

Fazia Tadount<sup>1,2\*</sup>, Nadine Sicard<sup>1</sup>, Winnie Siu<sup>1,3</sup>, Pamela Doyon-Plourde<sup>1</sup>, Angela Sinilaité<sup>1</sup>

## Résumé

**Contexte** : Il existe de plus en plus de données probantes sur les avantages potentiels de la vaccination antigrippale sur la survenue d'événements cardiovasculaires.

**Objectif** : La présente revue d'examen systématiques et méta-analyses (ESMA) vise à résumer les données probantes disponibles sur le risque d'événements cardiovasculaires chez les adultes après la réception du vaccin antigrippal.

**Méthodes** : Quatre bases de données électroniques ont été consultées (CINAHL, PubMed, SYSDAC et la bibliothèque Cochrane) pour y retrouver des ESMA publiés en anglais ou en français entre le 1<sup>er</sup> janvier 2000 et le 14 janvier 2025. Les ESMA admissibles étaient ceux qui présentaient une synthèse quantitative des données examinant l'association entre la vaccination antigrippale et le risque d'événements cardiovasculaires chez les adultes. Les données des ESMA inclus ont été extraites à l'aide de variables prédéfinies. La qualité de chaque ESMA a été évaluée par deux examinateurs indépendants à l'aide de l'outil AMSTAR 2.

**Résultats** : La revue a porté sur 25 ESMA publiés entre 2012 et 2024. Dans l'ensemble, 15 ESMA ont été jugés de qualité moyenne ou élevée et ont fait l'objet d'un examen plus approfondi dans le cadre de la synthèse des données probantes. Les issues cliniques les plus fréquemment évaluées étaient l'infarctus du myocarde (IM), la mortalité toutes causes confondues et d'origine cardiovasculaire, ainsi que les événements cardiovasculaires indésirables majeurs (ECIM). Chez les personnes vaccinées présentant un risque élevé d'événements cardiovasculaires, le risque de décès d'origine cardiovasculaire a été réduit considérablement de 23 % à 47 %, le risque d'ECIM de 26 % à 37 %, le risque d'infarctus du myocarde de 29 % à 34 % et le risque d'accident vasculaire cérébral (AVC) de 13 % à 19 %, par rapport aux personnes non vaccinées.

**Conclusion** : Des données probantes de grande qualité issues de la littérature existante confirment que la vaccination antigrippale est une mesure préventive efficace pour réduire le fardeau de maladie cardiovasculaire. La mise en évidence de cet avantage pour les patients pourrait accroître le taux de vaccination et réduire les cas de grippe et de maladies cardiovasculaires, en particulier aux endroits où la couverture vaccinale reste sous-optimale.

**Citation proposée** : Tadount F, Sicard N, Siu W, Doyon-Plourde P, Sinilaité A. La vaccination antigrippale contribue-t-elle à la prévention des événements cardiovasculaires? Revue des données probantes. *Relevé des maladies transmissibles au Canada* 2025;51(9):360–73. <https://doi.org/10.14745/ccdr.v51i09a02f>

**Mots-clés** : vaccin antigrippal, événements cardiovasculaires, efficacité réelle du vaccin, infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral

Cette oeuvre est mise à la disposition selon les termes de la licence internationale Creative Commons Attribution 4.0



## Affiliations

<sup>1</sup> Agence de la santé publique du Canada, Ottawa, ON

<sup>2</sup> Département de microbiologie, infectiologie et immunologie, Université de Montréal, Montréal, QC

<sup>3</sup> École d'épidémiologie et de santé publique, Université d'Ottawa, Ottawa, ON

## \*Correspondance :

[naci-ccni@phac-aspc.gc.ca](mailto:naci-ccni@phac-aspc.gc.ca)



## Introduction

Les maladies cardiovasculaires (MCV) sont la principale cause de mortalité dans le monde (1). En 2021, les décès imputables aux cardiopathies ischémiques (CI) et aux AVC représentaient 23 % (~16 millions) des décès dans le monde (1). La surmortalité due aux MCV pendant les épidémies de grippe a été reconnue pour la première fois au début du XX<sup>e</sup> siècle (2). Depuis, des études ont montré une association importante au niveau clinique entre les infections respiratoires, en particulier la grippe, et les MCV (3–8). Le risque d'événements cardiovasculaires, tels que l'insuffisance cardiaque (IC), l'IM et l'AVC, est plusieurs fois plus élevé suite à une infection respiratoire qu'en l'absence d'infection et augmente proportionnellement à la gravité de l'infection (2–6).

Malgré la disponibilité du vaccin, la grippe saisonnière est à l'origine d'une morbidité et d'une mortalité importantes (9). Une partie de son fardeau de morbidité est liée aux événements cardiovasculaires, notamment l'IM, l'IC et l'AVC, en particulier chez les personnes souffrant de troubles cardiaques préexistants, tels que l'IC chronique ou la cardiomyopathie (10). Au niveau mondial, on estime que de 3 % à 5 % des décès dus aux CI peuvent être attribués à la grippe, ce qui correspond à 200 000 à 400 000 décès dus aux CI chaque année (11). Des études ont montré qu'une infection grippale peut provoquer des modifications cardiaques directes et que la réponse de l'hôte à l'infection par le virus de la grippe peut augmenter la circulation des médiateurs inflammatoires et activer les cellules immunitaires susceptibles de provoquer des lésions dans le système cardiovasculaire (8).

La vaccination contre la grippe saisonnière est un moyen de protection efficace contre la grippe grave et ses complications (12). En outre, les données probantes des effets cardioprotecteurs des vaccins antigrippaux s'accumulent (8,13). Au cours de la dernière décennie, de nombreux essais contrôlés randomisés (ECR) et études observationnelles ont été menés pour explorer cette association potentielle. Au Canada, le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) identifie les personnes à haut risque de complications ou d'hospitalisations liées à la grippe, y compris les personnes souffrant de maladies chroniques, telles que des troubles cardiaques ou pulmonaires, comme une population pour laquelle la vaccination annuelle contre la grippe saisonnière est particulièrement importante (14). Toutefois, la couverture vaccinale contre la grippe saisonnière n'est pas optimale, y compris dans les populations à haut risque (15). Des recommandations similaires ont été formulées dans d'autres pays, tels que le Royaume-Uni, les États-Unis et l'Australie (16–18).

Plusieurs examens systématiques et méta-analyses (ESMA) évaluant la protection secondaire des vaccins antigrippaux contre les événements cardiovasculaires ont été publiés (13). L'objectif était donc de procéder à un examen des données probantes afin

de fournir un résumé complet des ESMA publiés qui ont évalué l'effet de la vaccination contre la grippe saisonnière sur les événements cardiovasculaires.

## Méthodes

La présente revue a été effectuée selon un protocole préétabli et conformément aux recommandations du groupe d'experts *Systematic Reviews on Vaccines (SYSVAC)* sur l'utilisation des examens systématiques existants pour élaborer des recommandations en matière de vaccination fondées sur des données probantes (19).

## Stratégie de recherche et identification d'études

Une stratégie de recherche *a priori* a été élaborée pour identifier les études pertinentes dans PubMed, CINAHL, la bibliothèque Cochrane et le registre de SYSVAC. La stratégie de recherche détaillée se trouve dans l'**appendice, matériel supplémentaire A**. Dans un premier temps, nous avons recherché les études publiées entre le 1<sup>er</sup> janvier 2000 et le 27 mars 2024, en anglais ou en français. La recherche a été mise à jour le 14 janvier 2025 afin d'intégrer les dernières données probantes disponibles. Après les recherches dans les bases de données électroniques, les dossiers identifiés ont été téléchargés dans la plateforme DistillerSR pour le processus d'examen. Un évaluateur a procédé à la sélection des titres et des résumés, puis à la sélection des textes intégraux afin d'évaluer l'admissibilité des études. Pour être incluse dans l'examen, chaque étude devait être un ESMA; les examens systématiques ne contenant qu'un résumé narratif et aucune méta-analyse ont été exclus. En outre, la composante Population, Intervention, Comparaison et Résultat(s) (PICO) de chaque ESMA et la pertinence des questions de recherche ont été évaluées. Les ESMA pertinents étaient admissibles si chacune des définitions PICO suivantes était satisfaite, comme défini dans chaque ESMA :

- Population (P) : Adultes, avec ou sans MCV
- Intervention (I) : Vaccin contre la grippe saisonnière (toute formulation, dose ou type)
- Comparaison (C) : Pas de vaccination contre la grippe saisonnière ou placebo
- Résultats (O) : Incidence ou survenue d'événements cardiovasculaires

## Extraction des données

Un formulaire électronique d'extraction de données a été mis au point pour cette revue. L'extraction des données a d'abord été effectuée par un évaluateur, puis validée ou corrigée par un second évaluateur. Dans l'ensemble, les données extraites



étaient les caractéristiques générales de l'ESMA (auteur, date de publication, dates de recherche, objectif et éléments PICO) et un résumé des principales conclusions (c.-à-d., les caractéristiques des participants, les mesures des effets avec un intervalle de confiance [IC] à 95 % et le système GRADE [*Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation*] pour la qualité globale des données probantes), si elles étaient disponibles (20).

## Évaluation méthodologique

La qualité de chaque ESMA a été évaluée à l'aide de l'outil AMSTAR 2 (*A MeaSurement Tool to Assess Systematic Reviews*), un outil spécialement conçu pour évaluer les ESMA d'études randomisées et non randomisées portant sur des interventions dans le domaine de la santé (21). Conformément aux recommandations, les domaines critiques de l'outil AMSTAR 2 ont été classés comme suit : 2, 4, 7, 9, 11, 13 et 15 (**tableau S1**) (21). Pour le présent examen, l'outil AMSTAR 2 a été adapté de manière à ce que tout élément ayant une réponse négative soit considéré comme un défaut critique, tandis que les éléments ayant une réponse partiellement positive ne sont pas considérés comme des défauts critiques. Le score global obtenu à l'aide de l'outil AMSTAR 2 a été utilisé pour classer la qualité de chaque ESMA inclus comme élevée (aucun défaut critique), modérée (un défaut critique), faible (deux à trois défauts critiques) ou très faible (plus de trois défauts critiques) (21). Cette évaluation a été réalisée par deux évaluateurs indépendants et les conflits ont été résolus par la discussion et le consensus.

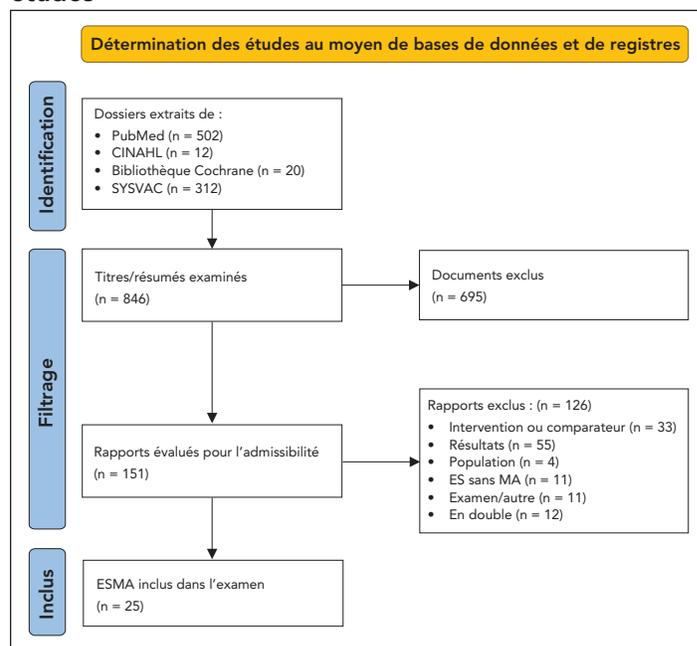
## Synthèse des données

Les caractéristiques et les principales conclusions des ESMA admissibles ont fait l'objet d'un résumé narratif. Conformément aux lignes directrices de SYSVAC concernant l'élaboration de recommandations sur la base d'examen systématiques existants, seuls les ESMA de qualité modérée ou élevée ont été inclus dans le résumé détaillé des conclusions (19). Les éléments PICO pour chaque ESMA ont été comparés afin d'évaluer l'hétérogénéité entre les ESMA sélectionnés. Une matrice a été créée pour présenter les études qui se chevauchent dans les ESMA. Les résultats concernant quatre événements cardiovasculaires principaux ont été synthétisés : mortalité cardiovasculaire, événements cardiovasculaires indésirables majeurs (ECIM), infarctus du myocarde et AVC. Les mesures des effets et les IC à 95 % pour ces résultats ont été présentés dans un graphique en forêt afin de présenter une vue d'ensemble visuelle des données probantes. Pour tenir compte de l'hétérogénéité potentielle due à la conception des études primaires (c.-à-d., des essais contrôlés randomisés [ECR], des études observationnelles ou les deux), les résultats stratifiés ont été présentés en fonction de la conception des études, dans la mesure du possible. Enfin, les résultats ont été présentés séparément pour les populations avec et sans MCV sous-jacentes afin de mieux évaluer l'effet de la vaccination antigrippale dans les populations à haut risque.

## Résultats

Au total, 846 citations ont été identifiées et examinées au niveau du titre et du résumé. 151 études ont été évaluées pour déterminer leur admissibilité et examinées au niveau du texte intégral, et 25 ESMA ont finalement été inclus dans la revue (**figure 1**) (22–46).

**Figure 1 : Diagramme PRISMA pour la sélection des études**



Abréviations : ES, examen systématique; ESMA, examen systématique et méta-analyse; MA, méta-analyses; PRISMA, Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses; SYSVAC, Systematic Reviews on Vaccines

## Description des études

Les ESMA inclus ont été publiés entre 2012 et 2024 et comprenaient de 5 à 22 études individuelles dans la synthèse quantitative (**tableau 1**). Dans l'ensemble, neuf (36 %) des études étaient des ESMA d'ECR (22,24,27,28,35,37–39,43), dix (40 %) étaient des ESMA d'ECR et d'études observationnelles (26,29,31,33,34,36,42,44–46), et six (24 %) ne comprenaient que des études observationnelles (23,25,30,32,40,41). Les populations d'intérêt de tous les ESMA étaient des adultes âgés de 18 ans et plus, bien que la plupart des ESMA (72 %) se soient concentrés sur les participants ayant reçu un diagnostic de MCV ou présentant un risque élevé d'événements cardiovasculaires, comme défini dans chaque ESMA (**tableau 1**) (22–25,28,29,31,32,34–40,42–44). En revanche, 28 % des ESMA incluait une définition plus large de la population, englobant les adultes atteints ou non de MCV et les adultes plus âgés (26,27,30,33,41,45,46). En outre, les ESMA admissibles ont évalué plusieurs effets cardiovasculaires, l'IM, la mortalité toutes causes confondues ou cardiovasculaire et les ECIM étant les plus fréquemment évalués (**figure 2**).

**Tableau 1 : Caractéristiques des examens systématiques et des méta-analyses inclus**

Auteur Année	Conception de l'étude	PICO	Caractéristiques des participants	Définition détaillée des résultats	AMSTAR 2 <sup>a</sup>
<b>ESMA d'ECR</b>					
Liu <i>et al.</i> 2024	N = 5 (ECR) Période couverte : Jusqu'en septembre 2024	P : Patients adultes atteints de CI I : Personnes vaccinées contre la grippe C : Personnes non vaccinées O : ECIM ou autres événements cliniques	5 659 patients atteints de CI (2 838 vaccinés, 2 821 témoins) Âge médian : 57 à 66 ans 67,8 % d'hommes Suivi médian : 12 mois	ECIM ou autres événements cliniques (y compris décès CV, mortalité toutes causes confondues, IM, hospitalisation pour IC et revascularisation)	Élevée
Omidi <i>et al.</i> 2023	N = 5 (ECR) Période couverte : Jusqu'au 1 <sup>er</sup> août 2023	P : Patients ayant reçu un diagnostic de MCV I : Vaccin antigrippal C : Placebo O : Événements CV	9 059 patients (4 529 vaccinés, 4 530 témoins) Âge moyen : 61,3 ans Suivi moyen : 9 mois	ECIM Comprend : IM, AVC ou décès CV	Faible
Barbetta <i>et al.</i> 2023	N = 5 (ECR) Période couverte : Jusqu'en septembre 2021	P : Patients atteints de coronaropathie I : Vaccin antigrippal C : Placebo ou absence de vaccin O : Au moins un des effets CV précisés signalé	4 187 patients (2 098 vaccinés, 2 089 témoins) Groupe d'intervention : Âge moyen : 54,9 à 65 ans 61 % à 81,4 % d'hommes Groupe témoin : Âge moyen de 54,5 à 67 ans 52 % à 82,1 % d'hommes	Résultats principaux : ECIM : Décès CV, IM non mortel, AVC non mortel Mortalité toutes causes confondues Mortalité CV Résultats secondaires : Hospitalisation pour IC, AVC ou AIT, revascularisation, SCA	Modéré
Modin <i>et al.</i> 2023	N = 6 (ECR) Période couverte : Jusqu'en décembre 2022	P : Patients présentant un risque CV élevé (cardiopathie ischémique ou IC) I : Vaccin antigrippal C : Placebo O : Incidence des effets CV évalués en tant que résultats d'efficacité potentielle	9 340 patients (4 670 vaccinés, 4 670 témoins) Âge moyen : 54,5 à 67 ans Suivi : 9,8 à 36 mois	Critères d'évaluation primaires : Composite de décès CV, syndrome coronarien aigu, thrombose d'endoprothèse ou revascularisation coronarienne, AVC ou hospitalisation pour IC Critères d'évaluation secondaires : Décès CV, décès toutes causes confondues	Modéré
Behrouzi <i>et al.</i> 2022	N = 6 (ECR) Période couverte : 2000 à 2021	P : Patients ayant des un historique cardiaque I : Vaccin antigrippal C : Placebo et absence de traitement O : Événements CV indésirables majeurs	9 001 patients (4 510 vaccinés, 4 491 témoins) 42,5 % de femmes Âge moyen : 65,5 ans Historique cardiaque : 52,3 % Suivi moyen : 9 mois	Résultat primaire : Composite d'ECIM (décès CV ou hospitalisation pour IM, angine instable, AVC, insuffisance cardiaque ou revascularisation coronarienne urgente) dans les 12 mois de suivi Résultat secondaire : Mortalité CV dans les 12 mois de suivi	Très faible
Díaz- Arocutipa <i>et al.</i> 2022	N = 5 (ECR) Période couverte : Jusqu'en septembre 2021	P : Patients atteints de coronaropathie I : Vaccin antigrippal C : Placebo ou soins standard O : ECIM, mortalité toutes causes confondues, mortalité CV et IM	4 175 patients (2 110 vaccinés, 2 065 témoins) 75 % d'hommes Âge moyen : 54,5 à 67 ans Suivi : 6 à 12 mois Comorbidités : hypertension (55 %), antécédents d'IM (23 %) et diabète (22 %)	Résultat principal : ECIM Résultat secondaire : Mortalité toutes causes confondues, mortalité CV, IM	Modéré
Maniar <i>et al.</i> 2022	N = 8 (ECR) Période couverte : Jusqu'en mai 2022	P : Patients hospitalisés pour IM ou IC aigu I : Vaccination antigrippale dans un délai précis après une hospitalisation pour IM ou IC C : Aucune vaccination antigrippale, placebo ou vaccination retardée O : Réduction des ECIM et de la mortalité CV	14 420 patients Suivi : 6 à 36 mois	ECIM, mortalité CV, mortalité toutes causes confondues, IM	Très faible



Tableau 1 : Caractéristiques des examens systématiques et des méta-analyses inclus (suite)

Auteur Année	Conception de l'étude	PICO	Caractéristiques des participants	Définition détaillée des résultats	AMSTAR 2 <sup>a</sup>
<b>ESMA d'ECR (suite)</b>					
Clar <i>et al.</i> 2015	N = 8 (ECR) Période couverte : Jusqu'en février 2015	P : Patients âgés de 18 ans et plus ayant ou non des un historique de MCV I : Vaccination antigrippale C : Traitement témoin O : Décès CV ou événements CV non mortels	12 029 patients (1 682 avec une MCV connue et 10 347 issus de la population générale ou personnes âgées) Suivi : 42 jours à 1 an	Résultats principaux : Patients sans antécédent de MCV : premier IM, premier cas d'angine instable, décès d'origine CV Patients ayant déjà souffert d'une MCV : IM, angine instable, décès d'origine CV Résultats secondaires : Résultats cliniques composites	Modéré
Udell <i>et al.</i> 2013	N = 6 (ECR) Période couverte : Jusqu'en août 2013	P : Patients présentant un risque CV élevé I : Vaccination antigrippale C : Placebo ou norme de soins O : Événements CV (événements liés à l'efficacité potentielle ou à la sécurité)	6 735 patients 51,3 % de femmes Âge moyen : 67 ans Historique cardiaque : 36,2 % Durée moyenne du suivi : 7,9 mois	ECIM, mortalité CV, mortalité toutes causes confondues, événements CV individuels non mortels (IM, AVC, IC, hospitalisation pour angine instable ou ischémie cardiaque, et revascularisation coronarienne urgente)	Modéré
<b>ESMA d'ECR et d'études observationnelles</b>					
Liu <i>et al.</i> 2024	N = 6 (ECR) N = 37 (Obs.) Période couverte : Jusqu'en septembre 2023	P : Adultes (18 ans et +) issus de la population générale ou atteints d'une MCV établie I : Vaccin antigrippal C : Placebo ou absence de vaccin O : Mortalité toutes causes confondues ou CV, hospitalisation toutes causes confondues ou pour MCV	ECR : 12 662 participants Âge moyen, 62 ans; 45 % de femmes; 8 797 (69 %) avec une MCV préexistante Suivi : 6 à 12 mois Étude observationnelle : 6 311 703 participants Âge moyen : 49 ans; 50 % de femmes; 1 189 955 (19 %) avec une MCV préexistante	Mortalité toutes causes confondues ou CV, hospitalisation toutes causes confondues ou pour une MCV (les MCV étaient définies comme incluant tout diagnostic d'IM, d'IC ou d'AVC)	Élevée
Zahhar <i>et al.</i> 2024	Jusqu'en décembre 2022 N = 3 (ECR) N = 23 (Obs.)	P : Patients âgés de plus de 18 ans I : Vaccin antigrippal C : Pas de vaccin antigrippal O : Risque d'AVC ou d'hospitalisation pour AVC	6 196 668 patients au total 42 % des études incluait des patients de 65 ans et plus	Incidence d'AVC ou hospitalisation due à un AVC (tout AVC, AVC ischémique, AVC hémorragique) et mortalité	Modéré
Liu <i>et al.</i> 2022	N = 1 (ECR) N = 6 (Obs.) Période couverte : Jusqu'en octobre 2021	P : Adultes (plus de 18 ans) I : Vaccin antigrippal C : Pas de vaccin antigrippal ou vaccin reçu hors de la période d'efficacité potentielle O : Risque d'arythmie	ECR : 2 532 patients Âge moyen : 59,85 ans 80,51 % d'hommes Suivi moyen/médian : 1 an Étude observationnelle : 3 167 445 patients Âge : 18 à 73,3 ans 55,9 % à 85,29 % d'hommes Suivi moyen/médian : 9 mois à 3,7 ans	Arythmie : comprend la FA, le flutter auriculaire, la fibrillation ventriculaire, le flutter ventriculaire et l'arrêt cardiaque	Modéré

**Tableau 1 : Caractéristiques des examens systématiques et des méta-analyses inclus (suite)**

Auteur Année	Conception de l'étude	PICO	Caractéristiques des participants	Définition détaillée des résultats	AMSTAR 2 <sup>a</sup>
<b>ESMA d'ECR et d'études observationnelles (suite)</b>					
Zangiabadian <i>et al.</i> 2020	N = 6 (ECR) N = 11 (Obs.) Période couverte : Janvier 2000 à novembre 2019	P : Patients âgés de plus de 18 ans I : Vaccin antigrippal C : Pas de vaccin antigrippal O : Événements CV	Total : 180 043 cas et 276 898 témoins 47 % des études incluait des patients de 65 ans et plus ECR : 3 677 cas, 3 681 témoins Âge : 18 ans et plus Cohorte : 78 522 cas, 127 833 témoins Âge : 31 ans et plus Cas-témoins : 97 844 cas, 145 384 témoins Âge : 40 ans et plus	Survenue d'événements CV (décès CV, IM non mortel, AVC non mortel, hospitalisation pour IC, événements ischémiques coronariens, IC, décès vasculaire)	Faible
Gupta <i>et al.</i> 2023	N = 6 (ECR) N = 9 (Obs.) Période couverte : 2000 à 2021	P : Patients avec ou sans MCV I : Vaccination antigrippale C : Pas de vaccination antigrippale O : Résultats CV	745 001 patients Âge moyen : 70,11 (vaccinés) et 64,55 (non vaccinés) ans Durée moyenne du suivi : 6 mois à 2 ans 50 % de femmes (vaccinées); 41 % de femmes (non vaccinées)	Mortalité toutes causes confondues, décès CV, AVC, IM, hospitalisation pour IC	Très faible
Jaiswal <i>et al.</i> 2022	N = 5 (ECR) N = 13 (Obs.) Période couverte : Jusqu'en avril 2022	P : Patients présentant une MCV établie ou un risque CV élevé I : Vaccin antigrippal C : Pas de vaccination antigrippale ou placebo O : Mortalité toutes causes confondues, ECIM, IC, IM, mortalité CV, AVC	22 532 165 patients au total 217 072 présentant un risque CV élevé ou une MCV établie (111 073 vaccinés, 105 999 non vaccinés) Âge moyen : 68 ans Suivi moyen : 1,5 an	Résultats principaux : Mortalité toutes causes confondues, ECIM Résultats secondaires : IC, IM, mortalité CV, AVC	Faible
Yedlapati <i>et al.</i> 2021	N = 4 (ECR) N = 12 (Obs.) Période couverte : Jusqu'en janvier 2020	P : Patients atteints de MCV (MCV athérosclérotique ou IC) I : Vaccin antigrippal C : Placebo O : Mortalité et effets CV	237 058 patients au total (ECR : 1 667 patients, observationnelle : 235 391 patients) Âge moyen : 69,2 ± 7,01 ans 36,6 % de femmes Suivi médian : 19,5 mois	Mortalité toutes causes confondues, mortalité CV, ECIM, IC, IM	Faible
Cheng <i>et al.</i> 2020	N = 6 (ECR) N = 69 (Obs.) Période couverte : Jusqu'en novembre 2018	P : Adultes I : Vaccin antigrippal C : Placebo O : Effets des maladies CV et respiratoires et mortalité toutes causes confondues	4 419 467 patients au total Suivi : 4 mois à 9 ans	MCV (y compris AVC, ECIM, IM, IC, cardiopathie ischémique, accident ischémique transitoire, syndrome coronarien aigu, arrêt cardiaque, mortalité CV, fibrillation auriculaire) et mortalité toutes causes confondues	Faible
Tsivgoulis <i>et al.</i> 2018	N = 5 (ECR ont tous inclus la grippe) N = 6 (Obs.) Période couverte : Jusqu'en mars 2017	P : Patients adultes présentant un risque d'ischémie cérébrovasculaire I : Vaccination antigrippale C : Pas de vaccination antigrippale ou différents types de vaccination O : AVC ischémique et autres effets CV	431 937 patients au total Tranche d'âge moyen : 59,9 + 10,3 ans et plus 19,9 % à 59,7 % vaccinés 38,9 % à 72,5 % d'hommes Durée du suivi : 6 mois à 2 ans	Résultats principaux : Ischémie cérébrovasculaire, en particulier AVC ischémique aigu Résultats secondaires : Événements ischémiques myocardiques, décès CV	Élevée



Tableau 1 : Caractéristiques des examens systématiques et des méta-analyses inclus (suite)

Auteur Année	Conception de l'étude	PICO	Caractéristiques des participants	Définition détaillée des résultats	AMSTAR 2 <sup>a</sup>
<b>ESMA d'ECR et d'études observationnelles (suite)</b>					
Lomba <i>et al.</i> 2012	N = 3 (ECR) N = 2 (Obs.) Période couverte : 1998 à 2011	P : Patients atteints d'une maladie CV ou présentant un risque d'événement CV I : Vaccin antigrippal C : Pas de vaccin antigrippal O : Morbidité et mortalité CV	292 383 patients au total (169 203 vaccinés et 123 481 non vaccinés) Âge moyen : 58 à 77 ans 42,6 % à 73,9 % d'hommes	IM, mortalité toutes causes confondues et ECIM	Très faible
<b>ESMA d'études observationnelles</b>					
Tavabe <i>et al.</i> 2023	N = 14 (Obs.) Période couverte : 1980 à juillet 2021	P : Personnes âgées I : Vaccin antigrippal C : Pas de vaccin antigrippal O : AVC et hospitalisations	3 198 646 patients Suivi moyen : 30 mois	AVC ou hospitalisation due à un AVC	Modéré
Gupta <i>et al.</i> 2022	N = 7 (Obs.) Période couverte : Jusqu'en octobre 2021	P : Patients adultes souffrant d'insuffisance cardiaque I : Vaccin antigrippal C : Pas de vaccin antigrippal O : Mortalité toutes causes confondues, mortalité d'origine CV, hospitalisation toutes causes confondues, hospitalisation en raison d'une MCV, AVC non mortel et IM non mortel	247 842 patients Âge moyen : 68 à 77 ans Ratio hommes/femmes proche de 50 % dans la plupart des études	Mortalité et hospitalisation toutes causes confondues, mortalité et hospitalisation CV, AVC non mortel, IM non mortel dans les 12 mois suivant l'administration du vaccin antigrippal	Modéré
Rodrigues <i>et al.</i> 2020	N = 6 (Obs.) Période couverte : Jusqu'en décembre 2018	P : Patients adultes souffrant d'insuffisance cardiaque ou présentant une fraction d'éjection anormale/réduite (moins de 50 %) I : Vaccination antigrippale C : Pas de vaccination antigrippale O : Mortalité toutes causes confondues, mortalité à la suite d'une IC, mortalité d'origine CV, hospitalisations toutes causes confondues, taux d'hospitalisation CV, taux d'hospitalisation liés à l'IC, durée d'hospitalisation et arythmies ventriculaires	179 158 patients Âge moyen : 62 à 75 ans Suivi : 3 mois à 8 ans	Résultat primaire : Mortalité toutes causes confondues Résultats secondaires : Mortalité à la suite d'une IC, mortalité d'origine CV, hospitalisations toutes causes confondues, taux d'hospitalisation CV, taux d'hospitalisation liés à l'IC, durée d'hospitalisation et arythmies ventriculaires	Élevée
Caldeira <i>et al.</i> 2019	N = 2 (SCCS) Période couverte : Jusqu'en septembre 2019	P : Patients adultes (plus de 18 ans) ayant subi un premier IAM au cours de la période d'étude et ayant été vaccinés contre la grippe I : Vaccination antigrippale C : Pas de vaccination antigrippale O : Taux d'incidence d'IAM	32 676 patients Âge médian : 72,3 à 77 ans	Rapport des taux d'incidence d'IM au cours du premier mois (1 à 28 jours) suivant la vaccination antigrippale	Faible
Lee <i>et al.</i> 2017	N = 11 (Obs.) Période couverte : Jusqu'en novembre 2016	P : Individus (plus de 18 ans) à risque d'AVC I : Vaccin antigrippal C : Pas de vaccin antigrippal O : Risque d'AVC (quelconque, premier, récurrent)	593 513 patients 45 % des études incluait des participants de 60 ans et plus	Risque d'AVC (quelconque, premier, récurrent)	Modéré

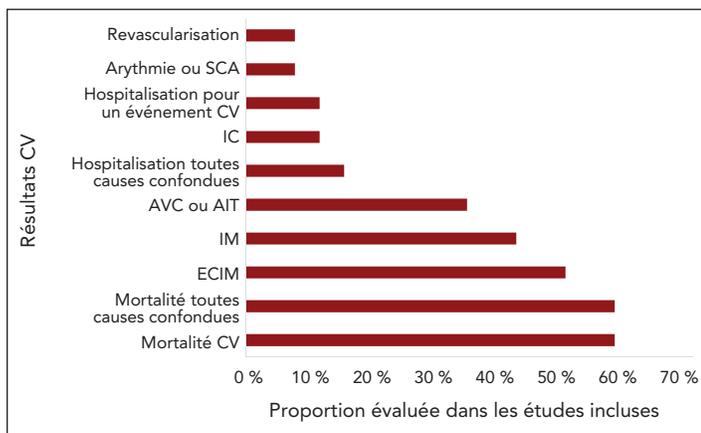
**Tableau 1 : Caractéristiques des examens systématiques et des méta-analyses inclus (suite)**

Auteur Année	Conception de l'étude	PICO	Caractéristiques des participants	Définition détaillée des résultats	AMSTAR 2 <sup>a</sup>
<b>ESMA d'études observationnelles (suite)</b>					
Barnes <i>et al.</i> 2015	N = 7 (cas-témoins)  Période couverte :  Jusqu'en juin 2014	P : Patients adultes atteints d'IAM  I : Vaccin antigrippal  C : Patients sans IAM, y compris ceux qui ont reçu ou non le vaccin antigrippal  O : IAM mortel ou non mortel, y compris le premier épisode ou les épisodes suivants	17 695 cas d'IAM (9 428 vaccinés) et 65 343 témoins sans IAM (33 819 vaccinés)  Âge moyen : 40 ans et plus	Risque d'IAM (premier, récurrent). L'IAM a été défini comme une constellation de caractéristiques cliniques, y compris des symptômes ischémiques, des signes biochimiques ou électriques d'ischémie myocardique, des signes de sténose critique de l'artère à la coronarographie ou des signes d'IM à l'autopsie	Modéré

Abréviations : AIT, accident ischémique transitoire; AMSTAR, *A MeaSurement Tool to Assess Systematic Reviews*; CI, cardiopathie ischémique; CV, cardiovasculaire; ECIM, événement cardiovasculaire indésirable majeur; ECR, essais contrôlés randomisés; ESMA, examen systématique et méta-analyses; FA, fibrillation auriculaire; IAM, infarctus aigu du myocarde; IC, insuffisance cardiaque; IM, infarctus du myocarde; MCV, maladie cardiovasculaire; Obs, observationnelle; PICO, population, intervention, comparaison, résultat(s); SCA, syndrome coronarien aigu; SCCS, série de cas autocontrôlés

<sup>a</sup> L'outil AMSTAR 2 a été adapté pour le présent examen, de façon à ce que tout élément ayant une réponse négative soit considéré comme un défaut critique, tandis que les éléments ayant une réponse partiellement positive ne sont pas considérés comme des défauts critiques

**Figure 2 : Proportion d'effets cardiovasculaires évalués dans les examens systématiques et méta-analyses identifiés**



Abréviations : AIT, accident ischémique transitoire; CV, cardiovasculaire; ECIM, événements cardiaques indésirables majeurs; IC, insuffisance cardiaque; IM, infarctus du myocarde; SCA, syndrome coronarien aigu

## Évaluation de la qualité et chevauchement des études primaires

L'évaluation de la qualité de chaque ESMA a été effectuée à l'aide d'AMSTAR 2. Cet outil a été adapté de façon à ce que tout élément ayant une réponse négative soit considéré comme un défaut critique, tandis que les éléments ayant une réponse partiellement positive ne sont pas considérés comme des défauts critiques. Dans l'ensemble, quatre ESMA ont été jugés de qualité « très faible », six de qualité « faible » et un total de 15 ESMA (60 %) ont été jugés de qualité « moyenne » ou « élevée ». Par conséquent, seuls les 15 ESMA de qualité « moyenne » ou « élevée » ont été inclus dans le résumé détaillé de la synthèse des résultats (22,23,27–29,32–35,38,40–43,45). Les principales raisons pour lesquelles la plupart des ESMA ont obtenu de mauvais scores sont : l'absence de liste complète des études exclues (élément 7); l'absence de technique satisfaisante pour évaluer le risque de biais dans les études individuelles

incluses (élément 9); l'utilisation de méthodes appropriées dans les méta-analyses pour la combinaison statistique des résultats (élément 11); et le fait de ne pas tenir compte du risque de biais dans les études primaires lors de la discussion et de l'interprétation des résultats (élément 13) (tableau S1).

Enfin, le chevauchement entre les études primaires incluses dans chaque ESMA a fait l'objet d'une évaluation plus poussée, et seuls deux ESMA présentaient un chevauchement de 100 % entre leurs études primaires (tableau S2).

## Résumé des résultats

L'examen général a abouti aux conclusions suivantes :

- Mortalité cardiovasculaire :** Au total, neuf des 15 ESMA (67 %) ont évalué la mortalité d'origine cardiovasculaire, dont huit concernaient des patients atteints de MCV sous-jacentes ou présentant un risque élevé d'événements cardiovasculaires (22,28,29,34,35,38,40,43), tandis qu'une autre portait sur des adultes avec ou sans historique de MCV (28). Dans l'ensemble, six ESMA (67 %) ont montré une réduction considérable de la mortalité d'origine cardiovasculaire après la vaccination antigrippale (figure 3) (22,27–29,35,38). Chez les adultes présentant un risque plus élevé d'événements cardiovasculaires, le risque de décès dû à un événement cardiovasculaire a été réduit de 23 % (IC à 95 % : 19 %–27 %) à 47 % (IC à 95 % : 26 %–62 %) chez les personnes vaccinées par rapport à celles qui ne l'étaient pas. L'hétérogénéité de ces résultats était faible à modérée, allant de 0 % à 58 %. De même, les données regroupées de quatre ECR portant sur des adultes avec ou sans historique de MCV ont montré une réduction de 55 % (IC à 95 % : 24 %–74 %) du risque de mortalité d'origine cardiovasculaire, sans hétérogénéité ( $I^2$  : 0 %). En revanche, les résultats n'étaient pas importants dans trois ESMA, avec une hétérogénéité modérée à critique ( $I^2$  : 37 %–94 %) (figure 3) (34,40,43).

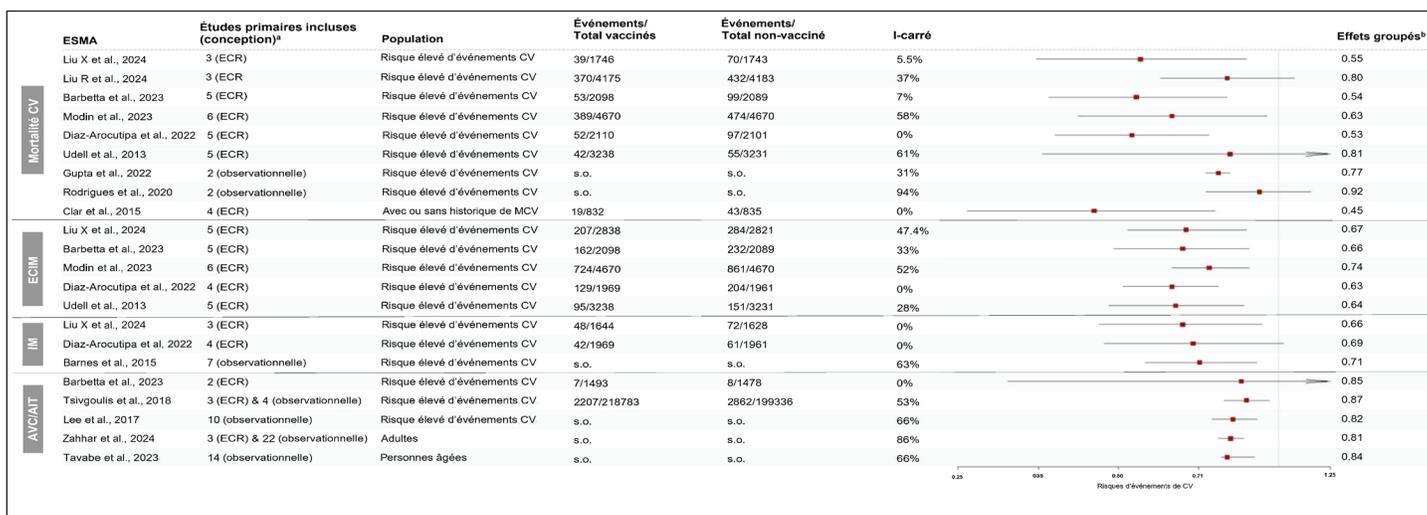


- Événements cardiaques indésirables majeurs :** Les ECIM sont un critère d'évaluation composite qui comprend généralement : les décès d'origine cardiovasculaire, la mortalité toutes causes confondues, le syndrome coronarien aigu (SCA), l'IM, les hospitalisations pour des événements cardiovasculaires, la revascularisation, les AVC et l'insuffisance cardiaque. Dans l'ensemble, cinq ESMA (33 %) ont évalué l'effet de la vaccination antigrippale sur les ECIM chez les participants présentant un risque élevé d'événements cardiovasculaires. Il s'agissait dans tous les cas d'ESMA d'ECR, et leurs résultats globaux montraient systématiquement un taux de 26 % (IC à 95 % : 12 %–51 %) à 37 % (IC à 95 % : 23 %–49 %) de réduction importante du risque d'ECIM chez les personnes vaccinées. L'hétérogénéité de ces résultats était faible à modérée ( $I^2$  : 0 %–47 %) (figure 3) (22,28,35,38,43).
- Infarctus du myocarde :** Le risque d'IM après la vaccination antigrippale a été évalué dans trois ESMA (20 %). Deux d'entre eux étaient des ESMA d'ECR, tandis qu'un autre incluait des études observationnelles. Les participants présentaient un risque élevé d'événement cardiovasculaire dans tous les ESMA. Les résultats ont montré une réduction importante du risque d'IM chez les personnes vaccinées, allant de 29 % (IC à 95 % : 9 %–44 %) à 34 % (IC à 95 % : 7 %–54 %) sans hétérogénéité ( $I^2$  : 0 %) (24,36), tandis qu'un autre ESMA a rapporté une réduction de 31 % des IM, bien qu'elle n'ait pas atteint la signification statistique et qu'elle ait présenté une hétérogénéité importante ( $I^2$  : 63 %) (figure 3) (28).
- AVC :** Les AVC et les accidents ischémiques transitoires (AIT) chez les personnes vaccinées contre la grippe ont été évalués dans cinq (33 %) ESMA. Trois de ces ESMA concernaient des participants présentant un risque élevé d'événement cardiovasculaire (22,32,42), tandis que deux autres portaient sur des adultes et des personnes âgées (41,45). À l'exception d'un ESMA qui ne comportait que des ECR, les autres ESMA incluaient des études observationnelles ou des ECR et des études observationnelles en même temps. La réduction globale du risque d'AVC et d'AIT était d'entre 13 % (IC à 95 % : 4 %–21 %) et 19 % (IC à 95 % : 14 %–23 %), et était statistiquement importante dans quatre ESMA, avec une hétérogénéité importante ( $I^2$  : 53 %–86 %) (figure 3).

## Discussion

Cette revue présente une synthèse complète des données probantes issues de plusieurs ESMA publiés et robustes qui ont évalué l'association entre la vaccination antigrippale et les événements cardiovasculaires. Des mesures détaillées d'effets regroupés ont été présentées pour quatre issues cardiovasculaires principales : mortalité d'origine cardiovasculaire, ECIM, IM et AVC/AIT. La plupart des ESMA ont fait état d'une réduction importante des événements cardiovasculaires à la suite de la vaccination antigrippale, en particulier chez les personnes souffrant de MCV sous-jacentes ou présentant un risque plus élevé d'événement cardiovasculaire.

**Figure 3 : Graphique en forêt montrant les mesures d'effets regroupés à partir d'examen systématiques et de méta-analyses pour l'association entre la vaccination antigrippale et les événements cardiovasculaires<sup>a,b</sup>**



Abréviations : AIT, accident ischémique transitoire; CV, cardiovasculaire; ECIM, événements cardiovasculaires indésirables majeurs; ECR, essais contrôlés randomisés; IM, infarctus du myocarde; s.o., sans objet

<sup>a</sup> Études primaires incluses dans l'analyse quantitative

<sup>b</sup> Les rapports de cotes (RC), les rapports de risque (RR) et les risques relatifs (RR) sont représentés sur le même graphique. Puisque les événements cardiovasculaires sont rares (< 10 %), toutes les mesures tendent à être équivalentes. Ce graphique est une représentation des effets seulement; aucune autre analyse n'a été effectuée



En effet, le risque de mortalité cardiovasculaire était jusqu'à 47 % plus faible chez les personnes vaccinées, tandis que le risque d'ECIM était réduit de 37 % et le risque d'IM de 34 % par rapport aux personnes non vaccinées. Enfin, le risque d'AVC ou d'AIT a été réduit de 19 % chez les personnes vaccinées.

## Interprétations

La grippe est reconnue comme un facteur déclenchant des effets cardiovasculaires, en particulier dans les deux premières semaines suivant l'infection (8). Le risque d'exacerbation ou d'effets cardiovasculaires après une infection grippale est particulièrement élevé chez les personnes souffrant déjà de MCV (47). La vaccination antigrippale apparaît donc comme une intervention potentiellement efficace pour réduire le fardeau d'événements cardiovasculaires, en particulier dans les groupes à haut risque (8,13). Plusieurs mécanismes sous-tendent les effets cardioprotecteurs de la vaccination antigrippale. Alors que la grippe déclenche une inflammation systémique qui peut exacerber l'athérosclérose et les MCV, le vaccin active le système immunitaire, ce qui renforce la santé immunitaire globale et prévient les infections secondaires susceptibles d'aggraver les conditions maladies cardiovasculaires. En outre, il pourrait contribuer à stabiliser les plaques d'athérosclérose, réduisant ainsi le risque d'événements cardiovasculaires aigus, selon des résultats antérieurs (39).

Dans l'ensemble, les données probantes disponibles permettent de recommander la vaccination annuelle contre la grippe aux personnes à haut risque, en particulier celles qui souffrent de MCV sous-jacentes. Cette mesure préventive peut réduire considérablement le risque d'événements cardiovasculaires et améliorer l'état de santé général de ces populations.

Cependant, malgré les recommandations de vaccination des personnes atteintes de maladies chroniques au Canada (14), la couverture vaccinale contre la grippe reste sous-optimale dans ces groupes. Au cours de la saison 2023–2024, seuls 44,1 % des adultes âgés de 18 à 64 ans souffrant de maladies chroniques ont été vaccinés contre la grippe, alors que les objectifs nationaux pour la grippe saisonnière dans cette population étaient d'atteindre une couverture vaccinale de 80 % (48).

## Implications

Une communication efficace sur les avantages du vaccin antigrippal par rapport à des issues précises pourrait contribuer à encourager la vaccination (49). Un vaste essai mené au Danemark, intitulé *Nationwide Utilization of Danish Government Electronic Letter System for Increasing Influenza Vaccine Uptake* (NUDGE-FLU), a étudié l'effet des incitations comportementales numériques sur l'acceptation du vaccin antigrippal chez les personnes âgées de 65 ans et plus, l'accent ayant été mis sur les maladies cardiovasculaires (50). Plus de 960 000 Danois ont été répartis au hasard entre les soins habituels et l'une de neuf

lettres envoyées par voie électronique, conçues à partir de concepts comportementaux, avant la période de vaccination contre la grippe saisonnière 2022–2023. L'une de ces lettres mettait expressément l'accent sur les avantages cardiovasculaires potentiels de la vaccination antigrippale. Il est intéressant de noter que cette lettre sur les affections cardiovasculaires a eu le plus grand effet sur l'augmentation du taux de vaccination. L'effet était constant chez les personnes atteintes ou non de MCV, ainsi que dans les sous-groupes de MCV, ce qui suggère que la mise en avant des avantages cardiovasculaires peut être une stratégie efficace pour augmenter les taux de vaccination, même chez les personnes ne souffrant pas de MCV (50).

Ainsi, une communication claire sur les avantages cardiovasculaires potentiels associés à la vaccination antigrippale pourrait contribuer à sensibiliser les groupes à haut risque, déjà ciblés par la campagne de vaccination annuelle, à l'utilité des vaccins antigrippaux et à les motiver à se faire vacciner. Néanmoins, étant donné que les données sur les avantages cardiovasculaires ne sont généralement pas incluses dans les études analysant les avantages de la vaccination antigrippale et compte tenu de l'accumulation récente d'études sur le sujet, il serait intéressant de prendre en compte ce type d'effet dans les futures évaluations coût-efficacité des vaccins antigrippaux (13).

## Limites

Malgré la force de cette synthèse de données probantes, la présente revue présente des limites propres aux études incluses. Premièrement, la qualité et l'hétérogénéité des études primaires incluses varient, ce qui peut influencer la précision des estimations groupées. L'hétérogénéité observée pourrait être attribuable aux différences entre les populations étudiées, la définition des effets cardiovasculaires, la durée du suivi et le moment de la vaccination. Deuxièmement, de nombreux ESMA comprenaient des études observationnelles, qui sont sujettes à des biais de confusion. Enfin, bien que les associations soient cohérentes, la causalité de l'effet ne peut être établie, et des ECR à grande échelle sont nécessaires pour explorer plus avant les effets cardioprotecteurs de la vaccination antigrippale.

## Conclusion

En conclusion, le présent examen général fournit une synthèse de données probantes de haute qualité soutenant les avantages cardiovasculaires de la vaccination antigrippale. Les réductions importantes de la mortalité d'origine cardiovasculaire, des ECIM et des AVC soulignent l'importance de promouvoir la vaccination antigrippale, en particulier chez les personnes souffrant de maladies chroniques sous-jacentes, telles que des MCV. L'intégration de la vaccination antigrippale dans la pratique clinique courante et dans les stratégies de santé publique permet d'améliorer les résultats cardiovasculaires tout en réduisant le fardeau des MCV et de la grippe.



## Déclaration des auteurs

F. T. — Conceptualisation, conservation des données, visualisation, analyse formelle, rédaction de la version originale  
 N. S. — Validation, rédaction-révision et édition  
 W. S. — Validation, rédaction-révision et édition  
 P. D. P. — Conceptualisation, validation, rédaction-révision et édition  
 A. S. — Conceptualisation, supervision, validation, rédaction-révision et édition

## Intérêts concurrents

Aucun.

## Identifiants ORCID

Fazia Tadount — [0009-0001-4867-5942](https://orcid.org/0009-0001-4867-5942)  
 Winnie Siu — [0009-0001-5772-1509](https://orcid.org/0009-0001-5772-1509)

## Remerciements

Nous remercions Katarina Gusic, Natalie Smith et Richard Huang pour leur aide dans la validation des données et l'évaluation de la qualité.

## Financement

Ce travail a été soutenu par l'Agence de la santé publique du Canada.

## Références

1. Organisation mondiale de la Santé. Les 10 principales causes de mortalité. Genève, CH : OMS; 2024. <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>
2. Musher DM, Abers MS, Corrales-Medina VF. Acute Infection and Myocardial Infarction. *N Engl J Med* 2019;380(2):171–6. [DOI PubMed](#)
3. Kwong JC, Schwartz KL, Campitelli MA, Chung H, Crowcroft NS, Karnauchow T, Katz K, Ko DT, McGeer AJ, McNally D, Richardson DC, Rosella LC, Simor A, Smieja M, Zahariadis G, Gubbay JB. Acute Myocardial Infarction after Laboratory-Confirmed Influenza Infection. *N Engl J Med* 2018;378(4):345–53. [DOI PubMed](#)
4. Koumans EH, Raykin J, Boehmer TK, Saydah S, Wiltz J, Garg S, DeSantis CE, Carton TW, Cowell LG, Thacker D, Arnold J, Rasmussen SA, Smith SJ, Barrett K, Draper C, Coronado F, Lundeen EA, Woodruff RC, Block JP. Incidence of acute ischemic stroke after COVID-19 or influenza among older adults, findings from PCORnet and HealthVerity, 2022. *medRxiv* 2024;2024.12.19.24318004. [DOI](#)
5. Clayton TC, Thompson M, Meade TW. Recent respiratory infection and risk of cardiovascular disease: Case-control study through a general practice database. *Eur Heart J* 2008;29(1):96–103. [DOI PubMed](#)
6. Brooke BS, Rosenfeld E, Horns JJ, Sarfati MR, Kraiss LW, Griffin CL, Das R, Longwolf KJ, Johnson CE. Increased Risk of Acute Aortic Events following COVID-19 and Influenza Respiratory Viral Infections. *Ann Vasc Surg* 2024;109:225–31. [DOI PubMed](#)
7. la Roi-Teeuw HM, van Smeden M, Bos M, de Wilde SM, Yang B, Rutten FH, Geersing GJ. Estimated causal effects of common respiratory infections on cardiovascular risk: A meta-analysis. *Open Heart* 2023;10(2):e002501. [DOI PubMed](#)
8. Rademacher J, Therre M, Hinze CA, Buder F, Böhm M, Welte T. Association of respiratory infections and the impact of vaccinations on cardiovascular diseases. *Eur J Prev Cardiol* 2024;31(7):877–88. [DOI PubMed](#)
9. World Health Organization. The burden of Influenza. Geneva, CH: WHO; 2024. <https://www.who.int/news-room/feature-stories/detail/the-burden-of-influenza>
10. Chow EJ, Rolfes MA, O'Halloran A. Acute Cardiovascular Events Associated with Influenza in Hospitalized Adults: A Cross-sectional Study. *Ann Intern Med* 2020;173(8):605–13. [DOI PubMed](#)
11. Chaves SS, Nealon J, Burkart KG, Modin D, Biering-Sørensen T, Ortiz JR, Vilchis-Tella VM, Wallace LE, Roth G, Mahe C, Brauer M. Global, regional and national estimates of influenza-attributable ischemic heart disease mortality. *EClinicalMedicine* 2022;55:101740. [DOI PubMed](#)
12. Belongia EA, Simpson MD, King JP, Sundaram ME, Kelley NS, Osterholm MT, McLean HQ. Variable influenza vaccine effectiveness by subtype: A systematic review and meta-analysis of test-negative design studies. *Lancet Infect Dis* 2016;16(8):942–51. [DOI PubMed](#)
13. De Wals P, Desjardins M. Les vaccins antigrippaux peuvent protéger contre les maladies cardiovasculaires : les preuves s'accumulent et devraient être connues de la communauté canadienne de la santé publique. *Relevé des maladies transmissibles au Canada* 2023;49(10):476–82. [DOI](#)



14. Agence de la santé publique du Canada. Déclaration sur la vaccination antigrippale pour la saison 2025-2026. Ottawa, ON : ASPC; 2025. <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/publications/vaccins-immunisation/comite-consultatif-national-immunisation-declaration-vaccination-antigrippale-saison-2025-2026.html>
15. Agence de la santé publique du Canada. Faits saillants de l'Enquête sur la couverture vaccinale contre la grippe saisonnière de 2023-2024. Ottawa, ON : ASPC; 2024. <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/immunisation-vaccins/couvertures-vaccinales/resultats-enquete-grippe-saisonniere-2023-2024.html>
16. UK Health Security Agency. National flu immunisation programme 2024 to 2025 letter. London, UK: UKHSA; 2024. <https://www.gov.uk/government/publications/national-flu-immunisation-programme-plan-2024-to-2025/national-flu-immunisation-programme-2024-to-2025-letter>
17. Grohskopf LA, Ferdinands JM, Blanton LH, Broder KR, Loefer J. Prevention and Control of Seasonal Influenza with Vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices - United States, 2024-25 Influenza Season. *MMWR Recomm Rep* 2024;73(5):1–25. [DOI PubMed](#)
18. Australian Government. Australian Immunisation Handbook. Influenza (flu). Canberra, ACT: Australian Government; 2025. <https://immunisationhandbook.health.gov.au/contents/vaccine-preventable-diseases/influenza-flu>
19. Pilic A, Reda S, Jo CL, Burchett H, Bastías M, Campbell P, Gamage D, Henaff L, Kagina B, Külper-Schiek W, Lunny C, Marti M, Muloiw R, Pieper D, Thomas J, Tunis MC, Younger Z, Wichmann O, Harder T. Use of existing systematic reviews for the development of evidence-based vaccination Recommendations: guidance from the SYSVAC expert panel. *Vaccine* 2023;41(12):1968–78. [DOI PubMed](#)
20. Guyatt G, Oxman AD, Akl EA, Kunz R, Vist G, Brozek J, Norris S, Falck-Ytter Y, Glasziou P, DeBeer H, Jaeschke R, Rind D, Meerpohl J, Dahm P, Schünemann HJ. GRADE guidelines: 1. Introduction-GRADE evidence profiles and summary of findings tables. *J Clin Epidemiol* 2011;64(4):383–94. [DOI PubMed](#)
21. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, Moher D, Tugwell P, Welch V, Kristjansson E, Henry DA. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ* 2017;358:j4008. [DOI PubMed](#)
22. Barbeta LM, Correia ET, Gismondi RA, Mesquita ET. Influenza Vaccination as Prevention Therapy for Stable Coronary Artery Disease and Acute Coronary Syndrome: A Meta-Analysis of Randomized Trials. *Am J Med* 2023;136(5):466–75. [DOI PubMed](#)
23. Barnes M, Heywood AE, Mahimbo A, Rahman B, Newall AT, Macintyre CR. Acute myocardial infarction and influenza: A meta-analysis of case-control studies. *Heart* 2015;101(21):1738–47. [DOI PubMed](#)
24. Behrouzi B, Bhatt DL, Cannon CP, Vardeny O, Lee DS, Solomon SD, Udell JA. Association of Influenza Vaccination With Cardiovascular Risk: A Meta-Analysis. *JAMA Netw Open* 2022;5(4):e228873. [DOI PubMed](#)
25. Caldeira D, Rodrigues B, David C, Costa J, Pinto FJ, Ferreira JJ. The association of influenza infection and vaccine with myocardial infarction: Systematic review and meta-analysis of self-controlled case series. *Expert Rev Vaccines* 2019;18(11):1211–7. [DOI PubMed](#)
26. Cheng Y, Cao X, Cao Z, Xu C, Sun L, Gao Y, Wang Y, Li S, Wu C, Li X, Wang Y, Leng SX. Effects of influenza vaccination on the risk of cardiovascular and respiratory diseases and all-cause mortality. *Ageing Res Rev* 2020;62:101124. [DOI PubMed](#)
27. Clar C, Oseni Z, Flowers N, Keshtkar-Jahromi M, Rees K. Influenza vaccines for preventing cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;2015(5):CD005050. [DOI PubMed](#)
28. Diaz-Arocutipca C, Saucedo-Chinchay J, Mamas MA, Vicent L. Influenza vaccine improves cardiovascular outcomes in patients with coronary artery disease: A systematic review and meta-analysis. *Travel Med Infect Dis* 2022;47:102311. [DOI PubMed](#)
29. Gupta C, Sachdeva A, Khamar J, Bu C, Bartoszko J, Loeb M. Effectiveness of the influenza vaccine at reducing adverse events in patients with heart failure: A systematic review and meta-analysis. *Vaccine* 2022;40(25):3433–43. [DOI PubMed](#)
30. Gupta R, Quy R, Lin M, Mahajan P, Malik A, Sood A, Sreenivasan J, Bandyopadhyay D, Goel A, Agrawal A, Vyas AV, Patel NC, Frishman WH, Aronow WS. Role of Influenza Vaccination in Cardiovascular Disease: Systematic Review and Meta-Analysis. *Cardiol Rev* 2024;32(5):423–8. [DOI PubMed](#)



31. Jaiswal V, Ang SP, Yaqoob S, Ishak A, Chia JE, Nasir YM, Anjum Z, Alraies MC, Jaiswal A, Biswas M. Cardioprotective effects of influenza vaccination among patients with established cardiovascular disease or at high cardiovascular risk: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol* 2022;29(14):1881–92. [DOI PubMed](#)
32. Lee KR, Bae JH, Hwang IC, Kim KK, Suh HS, Ko KD. Effect of Influenza Vaccination on Risk of Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Neuroepidemiology* 2017; 48(3–4):103–10. [DOI PubMed](#)
33. Liu M, Lin W, Song T, Zhao H, Ma J, Zhao Y, Yu P, Yan Z. Influenza vaccination is associated with a decreased risk of atrial fibrillation: A systematic review and meta-analysis. *Front Cardiovasc Med* 2022;9:970533. [DOI PubMed](#)
34. Liu R, Fan Y, Patel A, Liu H, Du X, Liu B, Di Tanna GL. The association between influenza vaccination, cardiovascular mortality and hospitalization: A living systematic review and prospective meta-analysis. *Vaccine* 2024;42(5):1034–41. [DOI PubMed](#)
35. Liu X, Zhang J, Liu F, Wu Y, Li L, Fan R, Fang C, Huang J, Zhang D, Yu P, Zhao H. Association between influenza vaccination and prognosis in patients with ischemic heart disease: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Travel Med Infect Dis* 2025;64:102793. [DOI PubMed](#)
36. Loomba RS, Aggarwal S, Shah PH, Arora RR. Influenza vaccination and cardiovascular morbidity and mortality: Analysis of 292,383 patients. *J Cardiovasc Pharmacol Ther* 2012;17(3):277–83. [DOI PubMed](#)
37. Maniar YM, Al-Abdoun A, Michos ED. Influenza Vaccination for Cardiovascular Prevention: Further Insights from the IAMI Trial and an Updated Meta-Analysis. *Curr Cardiol Rep* 2022;24(10):1327–35. [DOI PubMed](#)
38. Modin D, Lassen MC, Claggett B, Johansen ND, Keshkar-Jahromi M, Skaarup KG, Nealon J, Udell JA, Vardeny O, Solomon SD, Gislason G, Biering-Sørensen T. Influenza vaccination and cardiovascular events in patients with ischaemic heart disease and heart failure: A meta-analysis. *Eur J Heart Fail* 2023;25(9):1685–92. [DOI PubMed](#)
39. Omid F, Zangiabadian M, Shahidi Bonjar AH, Nasiri MJ, Sarmastzadeh T. Influenza vaccination and major cardiovascular risk: a systematic review and meta-analysis of clinical trials studies. *Sci Rep* 2023;13(1):20235. [DOI PubMed](#)
40. Rodrigues BS, David C, Costa J, Ferreira JJ, Pinto FJ, Caldeira D. Influenza vaccination in patients with heart failure: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Heart* 2020;106(5):350–7. [DOI PubMed](#)
41. Tavabe NR, Kheiri S, Dehghani M, Mohammadian-Hafshejani A. A Systematic Review and Meta-Analysis of the Relationship between Receiving the Flu Vaccine with Acute Cerebrovascular Accident and Its Hospitalization in the Elderly. *BioMed Res Int* 2023;2023:2606854. [DOI PubMed](#)
42. Tsivgoulis G, Katsanos AH, Zand R, Ishfaq MF, Malik MT, Karapanayiotides T, Voumvourakis K, Tsiodras S, Parissis J. The association of adult vaccination with the risk of cerebrovascular ischemia: A systematic review and meta-analysis. *J Neurol Sci* 2018;386:12–8. [DOI PubMed](#)
43. Udell JA, Zawi R, Bhatt DL, Keshkar-Jahromi M, Gaughran F, Phrommintikul A, Ciszewski A, Vakili H, Hoffman EB, Farkouh ME, Cannon CP. Association between influenza vaccination and cardiovascular outcomes in high-risk patients: A meta-analysis. *JAMA* 2013;310(16):1711–20. [DOI PubMed](#)
44. Yedlapati SH, Khan SU, Talluri S, Lone AN, Khan MZ, Khan MS, Navar AM, Gulati M, Johnson H, Baum S, Michos ED. Effects of Influenza Vaccine on Mortality and Cardiovascular Outcomes in Patients With Cardiovascular Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Heart Assoc* 2021;10(6):e019636. [DOI PubMed](#)
45. Zahhar JA, Salamatullah HK, Almutairi MB, Faidah DE, Afif LM, Banjar TA, Alansari N, Betar M, Alghamdi S, Makkawi S. Influenza vaccine effect on risk of stroke occurrence: A systematic review and meta-analysis. *Front Neurol* 2024;14:1324677. [DOI PubMed](#)
46. Zangiabadian M, Nejadghaderi SA, Mirsaiedi M, Hajikhani B, Goudarzi M, Goudarzi H, Mardani M, Nasiri MJ. Protective effect of influenza vaccination on cardiovascular diseases: A systematic review and meta-analysis. *Sci Rep* 2020;10(1):20656. [DOI PubMed](#)
47. Meier CR, Napalkov PN, Wegmüller Y, Jefferson T, Jick H. Population-based study on incidence, risk factors, clinical complications and drug utilisation associated with influenza in the United Kingdom. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2000;19(11):834–42. [DOI PubMed](#)
48. Agence de la santé publique du Canada. Couverture vaccinale contre la grippe saisonnière au Canada, 2023–2024. Ottawa, ON : ASPC; 2024. <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/immunisation-vaccins/couvertures-vaccinales/resultats-enquete-grippe-saisonniere-2023-2024/rapport-complet.html>



49. Nowak GJ, Sheedy K, Burse K, Smith TM, Basket M. Promoting influenza vaccination: Insights from a qualitative meta-analysis of 14 years of influenza-related communications research by U.S. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *Vaccine* 2015;33(24):2741–56. [DOI PubMed](#)

50. Modin D, Johansen ND, Vaduganathan M, Bhatt AS, Lee SG, Claggett BL, Dueger EL, Samson SI, Loiacono MM, Køber L, Solomon SD, Sivapalan P, Jensen JU, Jean-Marie Martel C, Valentiner-Branth P, Krause TG, Biering-Sørensen T. Effect of Electronic Nudges on Influenza Vaccination Rate in Older Adults With Cardiovascular Disease: Prespecified Analysis of the NUDGE-FLU Trial. *Circulation* 2023;147(18):1345–54. [DOI PubMed](#)

## Appendice

Du matériel supplémentaire est disponible sur demande auprès de l’auteur : [naci-ccni@phac-aspc.gc.ca](mailto:naci-ccni@phac-aspc.gc.ca)

Matériel supplémentaire A : Stratégie de recherche

Tableau S1 : Évaluation détaillée avec AMSTAR 2

Tableau S2 : Matrice de chevauchement entre les études primaires

# Aimeriez-vous publier un article dans le RMTC?

## Faites-nous parvenir votre manuscrit!



Agence de la santé  
publique du Canada

Public Health  
Agency of Canada

