

Avis n° 2021.0033/AC/SEESP du 12 mai 2021 du collège de la Haute Autorité de santé relatif au lancement de la campagne de vaccination 2021/2022 contre la grippe saisonnière en France dans l'hémisphère Nord et à Mayotte dans le contexte de l'épidémie de Covid-19

Le collège de la Haute Autorité de santé ayant valablement délibéré en sa séance du 12 mai 2021,

Vu les articles L. 161-37 et suivants du code de la sécurité sociale ;

Vu le règlement intérieur de la commission technique des vaccinations et notamment son article IV.2 ;

Vu la saisine du Directeur général de la santé du 23 mars 2021 ;

ADOpte L'AVIS SUIVANT :

Chaque année, la vaccination contre la grippe saisonnière s'effectue à l'occasion de la campagne de vaccination dont les dates varient selon les territoires. La saison de vaccination antigrippale pour la France métropolitaine et les départements-régions d'outre-mer des Amériques (Martinique, Guadeloupe, Guyane) est celle de l'hémisphère Nord et démarre en général à la mi-octobre. À Mayotte, la campagne de vaccination contre la grippe saisonnière est calquée sur celle de l'hémisphère Nord depuis la saison 2020-2021 et doit être initiée précocement, idéalement en septembre, dès la mise à disposition des vaccins antigrippaux. Lors de la saison 2020-2021, la campagne a débuté le 13 octobre en métropole et le 8 septembre à Mayotte.

Dans la saisine du 23 mars 2021, la Direction générale de la santé (DGS) interroge la Haute Autorité de Santé (HAS) à propos de la date de lancement de la campagne de vaccination antigrippale 2021-2022 dans l'hémisphère Nord et à Mayotte, dans le contexte particulier actuel lié à la circulation active du SARS-CoV-2 et la campagne de vaccination contre la Covid-19 en cours sur le territoire national. La HAS s'est appuyée sur les données de surveillance de la grippe et de couverture vaccinale produites par Santé publique France et a pris en considération les éléments suivants :

- Les données de surveillance épidémiologique de la grippe saisonnière pour la saison 2020-2021 qui a été marquée par une quasi-absence de circulation active de virus grippaux en France. En effet, un nombre très limité de virus grippaux (de types A et B) a été détecté par les différents dispositifs de surveillance en métropole et aucun virus grippal n'a été détecté aux Antilles, en Guyane, à la Réunion et à Mayotte¹. Ce contexte épidémiologique particulier s'explique par la circulation active du SARS-CoV-2, en raison des mesures barrières et peut-être également d'une compétition entre le SARS-CoV-2 et les virus grippaux¹. Cette absence de circulation active des virus grippaux en 2020 n'est pas spécifique à la France et concerne également la plupart des autres pays, en particulier en Europe². L'absence d'épidémie de grippe saisonnière avait également été rapportée dans les pays de l'hémisphère Sud¹. Toutefois, l'absence d'épidémie de grippe saisonnière en France en 2020-2021 ne permet pas d'anticiper sur la circulation des

¹ Santé publique France. Grippe. Bulletin hebdomadaire, 21/04/2021. Saint-Maurice: SPF; 2021. <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/grippe/documents/bulletin-national/bulletin-epidemiologique-grippe-semaine-15.-bilan-preliminaire.-saison-2020-2021>

² Adlhoch C, Mook P, Lamb F, Ferland L, Melidou A, Amato-Gauci AJ, et al. Very little influenza in the WHO European Region during the 2020/21 season, weeks 40 2020 to 8 2021. Euro Surveill 2021;26(11):2100221. <http://dx.doi.org/10.2807/1560-7917.Es.2021.26.11.2100221>

virus grippaux au cours des prochaines saisons. De plus, l'absence de stimulation de l'immunité antigrippale, du fait de l'absence d'épidémie au cours de la saison 2020/2021, pourrait faire craindre une plus grande susceptibilité de la population aux virus grippaux et donc favoriser une circulation particulièrement intense.

- L'impact sanitaire important de la grippe saisonnière en France, responsable à chaque épidémie d'un nombre important de passages aux urgences, d'hospitalisations et de décès. La très grande majorité des cas graves sont rapportés chez des personnes vulnérables (personnes âgées de 65 ans et plus ou personnes ayant des facteurs de risque). Le nombre de décès a été estimé entre 8 000 et 14 500 au cours des saisons grippales entre 2016 et 2019, dont la très grande majorité sont rapportés chez les personnes âgées de 65 ans et plus, qui sont également particulièrement touchées par l'épidémie de Covid-19³.
- L'importance de mettre en œuvre la campagne de vaccination en amont du début de l'activité grippale et l'imprévisibilité de la dynamique des épidémies de grippe saisonnière. En effet, les données de surveillance épidémiologique de la grippe au cours des années précédentes, en France, montrent que les périodes d'épidémie sont très variables d'une année sur l'autre⁴. En métropole, au cours des dix dernières saisons, le début de l'épidémie a été constaté au plus tôt en semaine 49 (saisons 2016-2017 et 2017-2018) et au plus tard en semaine 5 (saison 2011-2012), le pic a été observé entre la semaine 52 (saison 2017-2018) et la semaine 11 (saison 2015-2016)⁴. À Mayotte, l'épidémie de grippe est généralement observée entre les mois de décembre et mars, de façon concomitante (ou légèrement en avance) à ce qui est observé en métropole⁵. Si l'hypothèse d'une circulation anticipée de virus grippaux en 2021, avant même la période habituelle de mise à disposition des vaccins contre la grippe saisonnière, ne peut être totalement écartée, elle paraît toutefois peu probable dans un contexte où les mesures pour lutter contre l'épidémie de Covid-19, qui ont un effet sur la transmission des virus grippaux (distanciation sociale, gestes barrières, port du masque), devront être maintenues dans les prochains mois. En outre, du fait d'un possible déclin de l'immunité au cours du temps, en particulier chez les sujets les plus âgés, et des mutations régulières des virus grippaux, une campagne vaccinale débutée trop précocement pourrait être associée à une protection sous-optimale contre l'infection grippale en fin de saison⁶.
- La couverture vaccinale antigrippale en France pour la saison 2020-2021 qui est estimée à 55,1 % pour les personnes à risque de forme grave, soit une nette progression de plus de 7 points par rapport à la saison 2019-2020 (données provisoires au 31 décembre 2020)¹. La couverture vaccinale a atteint 58,7 % pour les personnes âgées de 65 ans et plus (*versus* 52,0 % en 2019-2020)¹. Plusieurs études transversales conduites en Europe montrent que la pandémie de Covid-19 a contribué à faire progresser les intentions de vaccination et/ou la couverture vaccinale contre la grippe saisonnière au cours de la saison 2020-2021^{7,8}, y compris chez les professionnels de santé⁹. Ces progressions doivent toutefois se confirmer au cours des prochaines campagnes de vaccination antigrippale. En France, des données de couverture vaccinale chez les professionnels de santé ne sont pas disponibles pour la saison 2020-2021.

³ Santé publique France, Centre national de référence des infections respiratoires, Réseau Sentinelles. Surveillance de la grippe en France, saison 2018-2019. Bull Epidemiol Hebdo 2019;(28):552-63.

⁴ Santé publique France. Surveillance de la grippe en France. Bilans de la saison 2019-2020 et des saisons antérieures (données non publiées).

⁵ Santé publique France. Courrier du 23/01/2020. Modification du calendrier de la campagne de vaccination antigrippale à Mayotte. Réponse à la saisine N°49/2019.

⁶ Advisory Committee on Immunization Practices, Grohskopf LA, Alyanak E, Broder KR, Blanton LH, Fry AM, *et al.* Prevention and control of seasonal influenza with vaccines: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices - United States, 2020-21 influenza season. MMWR Recomm Rep 2020;69(8). <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.rr6908a1>

⁷ Bachtiger P, Adamson A, Chow JJ, Sisodia R, Quint JK, Peters NS. The impact of the Covid-19 pandemic on the uptake of Influenza vaccine: UK-wide observational study [preprint]. JMIR Public Health Surveill 2021;7(4):e26734. <http://dx.doi.org/http://dx.doi.org/10.2196/26734>

⁸ O' Sullivan N, O' Sullivan G, van Harten M. The impact of the COVID-19 pandemic on the uptake of the seasonal influenza vaccine. Ir Med J 2021;114(2):269

⁹ Di Pumpo M, Vetrugno G, Pascucci D, Carini E, Beccia V, Sguera A, *et al.* Is COVID-19 a real incentive for Flu vaccination? Let the numbers speak for themselves. Vaccines 2021;9(3):276. <http://dx.doi.org/http://dx.doi.org/10.3390/vaccines9030276>

Toutefois, une étude basée sur un questionnaire diffusé par le Groupe d'étude sur le risque d'exposition des soignants aux agents infectieux (Geres) durant l'été 2020, et portant sur un échantillon non représentatif de 3 556 soignants exerçant en France, a montré une prévalence des intentions de vaccination contre la grippe lors de la saison 2020-21 de 80,5 % chez les médecins, 47,1 % chez les infirmiers, 28,0 % chez les aides-soignants et 65,2 % chez les sages-femmes. Dans cette étude, l'acceptation théorique de la vaccination contre la Covid-19 était corrélée à l'intention de vaccination contre la grippe saisonnière¹⁰ et parmi les soignants qui n'ont pas été vaccinés contre la grippe au cours des trois dernières périodes hivernales, 11,7 % avaient l'intention de se faire vacciner contre la grippe en 2020-21 et 35 % avaient l'intention de se faire vacciner contre la Covid-19, ce qui suggère une augmentation des intentions de vaccination des soignants dans le contexte de l'épidémie de Covid-19 en France.

- La campagne de vaccination contre la Covid-19 qui a débuté en France le 27 décembre 2020 et qui, au 9 mai 2021, a permis la vaccination avec au moins une dose de 26,6 % de la population, soit 17 829 181 personnes, et la vaccination complète de 12,3 % de la population, soit 8 253 826 personnes¹¹. Conformément à la stratégie de priorisation des populations à vacciner, une couverture vaccinale plus élevée est observée chez les personnes les plus âgées et chez les professionnels de santé. La population pour laquelle la vaccination antigrippale est recommandée est en grande majorité déjà vaccinée ou déjà éligible à la vaccination contre la Covid-19. Ce calendrier devrait permettre d'éviter la concomitance, au sein des mêmes populations cibles, des deux campagnes de vaccination, même si la nécessité d'une campagne de rappels de vaccination anti-Covid-19 à l'automne, pour prolonger la durée de protection ou améliorer la protection contre certains variants, doit être envisagée.
- L'absence de données disponibles à ce jour sur l'innocuité, l'immunogénicité et l'efficacité des vaccins contre la Covid-19 lorsqu'ils sont administrés avec d'autres vaccins, et la nécessité de ne pas retarder l'administration d'un vaccin contre la Covid-19 ou contre la grippe saisonnière lorsque les deux campagnes de vaccination sont concomitantes. Dans ses précédents avis sur les vaccins contre la Covid-19, la HAS ne recommande pas la co-administration des vaccins contre la Covid-19 avec d'autres vaccins et recommandent de respecter un intervalle d'au moins 14 jours avant et après l'administration de tout autre vaccin. L'administration concomitante de deux vaccins différents pourrait en effet entraîner une légère atténuation de la réponse immunitaire à l'un des vaccins, même si l'expérience acquise avec d'autres vaccins montre que l'interférence de réponse immune entre deux vaccins administrés simultanément est rare et l'impact négatif sur la protection non démontré. En outre, l'expérience d'utilisation de vaccins combinés montre que l'administration simultanée de plusieurs vaccins n'est pas un facteur de majoration des effets indésirables. Par contre, la co-administration rendrait plus difficile l'attribution de tout événement indésirable à l'un ou l'autre des vaccins. Dans son avis du 25 mars 2021 relatif au lancement de la campagne de vaccination contre la grippe saisonnière à La Réunion dans le contexte de l'épidémie de Covid-19, la HAS a préconisé de prioriser la vaccination contre la Covid-19 chez les personnes éligibles, mais non encore vaccinées, lorsque celle-ci serait concomitante à la campagne vaccinale contre la grippe saisonnière¹². Au niveau international, si la plupart des pays recommandent également de respecter un intervalle minimum avant ou après l'administration de tout autre vaccin (de 7 à 28 jours selon les pays),

¹⁰ Mueller JE, Olivier C, Diaz Luevano C, Bouvet E, Abiteboul D, Pellissier G, *et al.* Etude transversale des intentions de vaccination contre la grippe saisonnière et la Covid-19 des professionnels de santé : quels leviers pour la promotion vaccinale ? Bull Epidemiol Hebdo Covid-19 2021;(2):2-9

¹¹ <https://geodes.santepubliquefrance.fr/#bbox=-1794745,6775601,4053903,1847697&c=indicator&view=map1>

¹² Haute Autorité de Santé. Avis n° 2021.0024/AC/SEESP du 25 mars 2021 du collège de la Haute Autorité de santé relatif au lancement de la campagne de vaccination contre la grippe saisonnière à la Réunion dans le contexte de l'épidémie de COVID-19. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2021. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3245648/fr/avis-n-2021-0024/ac/seesp-du-25-mars-2021-du-college-de-la-haute-autorite-de-sante-relatif-au-lancement-de-la-campagne-de-vaccination-contre-la-grippe-saisonniere-a-la-reunion-dans-le-contexte-de-l-epidemie-de-covid-19

certaines pays (Australie¹³, Canada¹⁴, Etats-Unis¹⁵, Royaume-Uni¹⁶) admettent que cet intervalle minimum ne soit pas respecté dans certaines circonstances, en particulier lorsque la situation épidémiologique le justifie ou pour éviter tout obstacle ou retard de la vaccination. Ces pays ne recommandent pas un ordre particulier d'administration des vaccins.

- L'impact significatif que pourrait avoir une couverture vaccinale antigrippale élevée en cas de circulation concomitante du virus SARS-CoV-2 et de virus grippaux^{15,17,18,19}. En effet, même si la vaccination antigrippale ne protège pas directement contre l'infection par le virus SARS-CoV-2, elle permet en premier lieu de limiter la surcharge du système de soins, y compris parce que l'épidémie peut également affecter les professionnels de santé^{15,17}. En outre, la vaccination antigrippale permettrait de faciliter la surveillance épidémiologique de la Covid-19, et donc l'identification et l'isolement précoces des cas, et favoriserait ainsi une prise en charge clinique adaptée^{15,19}. Par ailleurs, la vaccination antigrippale permet de limiter le risque d'infections concomitantes ou successives par les deux virus, en particulier chez les sujets présentant des comorbidités^{17,18}. Les données sont encore limitées à ce jour sur les conséquences éventuelles d'une co-infection par les deux virus, toutefois, une étude anglaise conduite à l'échelle nationale a mis en évidence un risque accru de formes graves et de décès chez les sujets présentant une co-infection par rapport aux sujets infectés uniquement par le SARS-CoV-2²⁰.

La HAS rappelle que le démarrage de la circulation du virus de la grippe saisonnière est variable d'une année à l'autre. Dans la mesure où il n'est pas possible d'anticiper la période de circulation du virus de la grippe saisonnière pour la saison 2021-2022, la HAS considère qu'il n'y a pas d'argument pour modifier la période de démarrage de la campagne de vaccination contre la grippe saisonnière dans l'hémisphère Nord, soit à la mi-octobre pour la France métropolitaine et les départements-régions d'outre-mer des Amériques (Martinique, Guadeloupe, Guyane) et en septembre à Mayotte, dès la mise à disposition des vaccins antigrippaux.

La HAS insiste sur le fait que l'absence d'épidémie de grippe en 2020-2021 ne doit pas se traduire par une baisse de la couverture vaccinale des personnes ciblées par les recommandations, car la circulation des virus grippaux est imprévisible et une recrudescence pourrait être observée dès l'automne. La HAS rappelle l'importance des campagnes de promotion de la vaccination afin d'atteindre l'objectif d'une couverture vaccinale d'au moins 75 % pour tous les groupes cibles pour lesquels cette vaccination est

¹³ Australian Technical Advisory Group on Immunisation. Advice on the relative timing of administering influenza and COVID-19 vaccines in 2021, 12 march 2021. Canberra: ATAGI; 2021. <https://www.health.gov.au/resources/publications/advice-on-the-relative-timing-of-administering-influenza-and-covid-19-vaccines-in-2021>; Australian Technical Advisory Group on Immunisation. Clinical guidance on use of COVID-19 vaccine in Australia in 2021 (v2.0). Canberra: ATAGI; 2021. https://www.health.gov.au/sites/default/files/documents/2021/03/covid-19-vaccination-atagi-clinical-guidance-on-covid-19-vaccine-in-australia-in-2021_0.pdf

¹⁴ Comité consultatif national de l'immunisation. Recommandations sur l'utilisation des vaccins contre la COVID-19. Une déclaration d'un comité consultatif (DCC). Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI), 23 avril 2021. Ottawa: CCNI; 2021. <https://www.canada.ca/content/dam/phac-aspc/documents/services/immunization/national-advisory-committee-on-immunization-naci/recommendations-use-covid-19-vaccines-recommandations-utilisation-vaccins-covid-19-fr.pdf>

¹⁵ Advisory Committee on Immunization Practices, Grohskopf LA, Alyanak E, Broder KR, Blanton LH, Fry AM, *et al.* Prevention and control of seasonal influenza with vaccines: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices - United States, 2020-21 influenza season. *MMWR Recomm Rep* 2020;69(8). <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.rr6908a1>

¹⁶ Public Health England. Chapter 14a. COVID-19 - SARS-CoV-2, 7 mai 2021. Dans: Public Health England, ed. Green book. London: PHE; 2021. <https://www.gov.uk/government/publications/covid-19-the-green-book-chapter-14a>

¹⁷ Cocco P, Meloni F, Coratza A, Schirru D, Campagna M, de Matteis S. Vaccination against seasonal influenza and socio-economic and environmental factors as determinants of the geographic variation of COVID-19 incidence and mortality in the Italian elderly. *Prev Med* 2021;143:106351. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ypmed.2020.106351>

¹⁸ Zanettini C, Omar M, Dinalankara W, Imada EL, Colantuoni E, Parmigiani G, *et al.* Influenza vaccination and COVID-19 mortality in the USA: an ecological study. *Vaccines* 2021;9(5):427. <http://dx.doi.org/https://doi.org/10.3390/vaccines9050427>

¹⁹ Li Q, Tang B, Bragazzi NL, Xiao Y, Wu J. Modeling the impact of mass influenza vaccination and public health interventions on COVID-19 epidemics with limited detection capability. *Math Biosci* 2020;325:108378. <http://dx.doi.org/http://dx.doi.org/10.1016/j.mbs.2020.108378>

²⁰ Stowe J, Tessier E, Zhao H, Guy R, Muller-Pebody B, Zambon M, *et al.* Interactions between SARS-CoV-2 and influenza, and the impact of coinfection on disease severity: a test-negative design. *Int J Epidemiol* 2021. <http://dx.doi.org/10.1093/ije/dyab081>

recommandée, y compris en milieu professionnel. La HAS rappelle que la vaccination contre la grippe est recommandée chaque année pour toutes les personnes âgées de 65 ans et plus, pour les femmes enceintes (quel que soit le stade de la grossesse) et pour toute personne âgée de plus de 6 mois présentant un facteur de risque de grippe sévère. En milieu professionnel, la vaccination est également recommandée aux personnes susceptibles de disséminer le virus, en particulier les professionnels de santé et tout professionnel en contact régulier et prolongé avec des personnes à risque de grippe sévère²¹. La HAS insiste sur la nécessité de veiller à ce que les doses de vaccins disponibles soient suffisantes en nombre et couvrent en priorité la population ciblée dans une perspective d'une poursuite de la majoration de la demande.

La HAS rappelle :

- qu'en l'absence de données démontrant spécifiquement l'absence d'interaction lors de la co-administration des vaccins contre la Covid-19 avec d'autres vaccins, il convient en principe de respecter un intervalle d'au moins 14 jours avant et après l'administration de tout autre vaccin.
- que la population concernée par la vaccination antigrippale est en grande majorité déjà éligible et/ou vaccinée contre la Covid-19. Le rythme actuel de la vaccination contre la Covid-19 et les prévisions pour les prochains mois en termes de livraisons de doses devraient permettre d'éviter la superposition au sein des mêmes populations cibles des deux campagnes de vaccination.

Toutefois, la nécessité d'une campagne de rappels de vaccination anti-Covid-19 à l'automne pour prolonger la durée de protection ou améliorer la protection contre certains variants doit être envisagée. Dans ce contexte, la HAS recommande, pour éviter tout retard à la vaccination antigrippale et simplifier le parcours vaccinal, de proposer l'administration concomitante des vaccins contre la Covid-19 et contre la grippe saisonnière dès lors qu'une personne est éligible aux deux vaccinations. La HAS recommande également de mettre en place très rapidement des études pour évaluer la réponse immunitaire conférée lors de l'administration concomitante des vaccins contre la grippe saisonnière et contre la Covid-19.

Elle recommande, pour les personnes identifiées comme contacts possibles d'un cas de Covid-19, et éligibles à la vaccination contre la grippe, que leur vaccination soit reportée à l'issue de la période d'isolement de 10 jours recommandée en l'absence d'apparition de symptômes.

Cet avis est susceptible d'être modifié en fonction de l'évolution de la situation épidémique du Covid-19, en particulier au moment du lancement de la campagne de vaccination contre la grippe saisonnière.

Le présent avis sera publié au Bulletin officiel de la Haute Autorité de santé.

Fait le 12 mai 2021.

Pour le collège :
La présidente,
Pr Dominique LE GULUDEC
Signé

²¹ Ministère des solidarités et de la santé. Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2021. Paris: Ministère des solidarités et de la santé; 2021. <https://solidarites-sante.gouv.fr/prevention-en-sante/preserver-sa-sante/vaccination/calendrier-vaccinal>