

## **Avis n°2022.0036/AC/SESPEV du 16 juin 2022 du collège de la Haute Autorité de santé relatif au lancement de la campagne de vaccination 2022/2023 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 16 juin 2022,

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

Vu la saisine du Directeur général de la santé du 5 mai 2022 ;

ADOPTE L'AVIS SUIVANT :

Chaque année, la vaccination contre la grippe saisonnière s'effectue dans le cadre de la campagne de vaccination dont les dates sont fixées par le Ministère en charge de la Santé et 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. Ainsi, lors de la saison 2021-2022, la campagne a débuté le 16 septembre 2021 à Mayotte et le 22 octobre en métropole et a été prolongée jusqu'au 28 février 2022. Cette campagne a été marquée par la crise sanitaire Covid-19 et par une circulation active des virus grippaux dans la majorité des régions fin janvier 2022. La vaccination a été réservée prioritairement jusqu'au 22 novembre 2021 aux personnes à risque de grippe grave (âgées de 65 ans et plus, atteintes de maladie(s) chronique(s), obèses, séjournant dans un établissement de soins de suite ainsi que celles hébergées dans un établissement médico-social quel que soit leur âge, femmes enceintes, entourage de nourrissons de moins de 6 mois présentant des facteurs de risque de forme grave) et aux soignants.

En date du 5 mai 2022, le Directeur Général de la santé a interrogé la HAS sur la date optimale de lancement de la campagne de vaccination contre la grippe saisonnière pour l'hémisphère Nord et sur la pertinence de mener les campagnes de vaccination contre la grippe saisonnière et la Covid-19 en même temps.

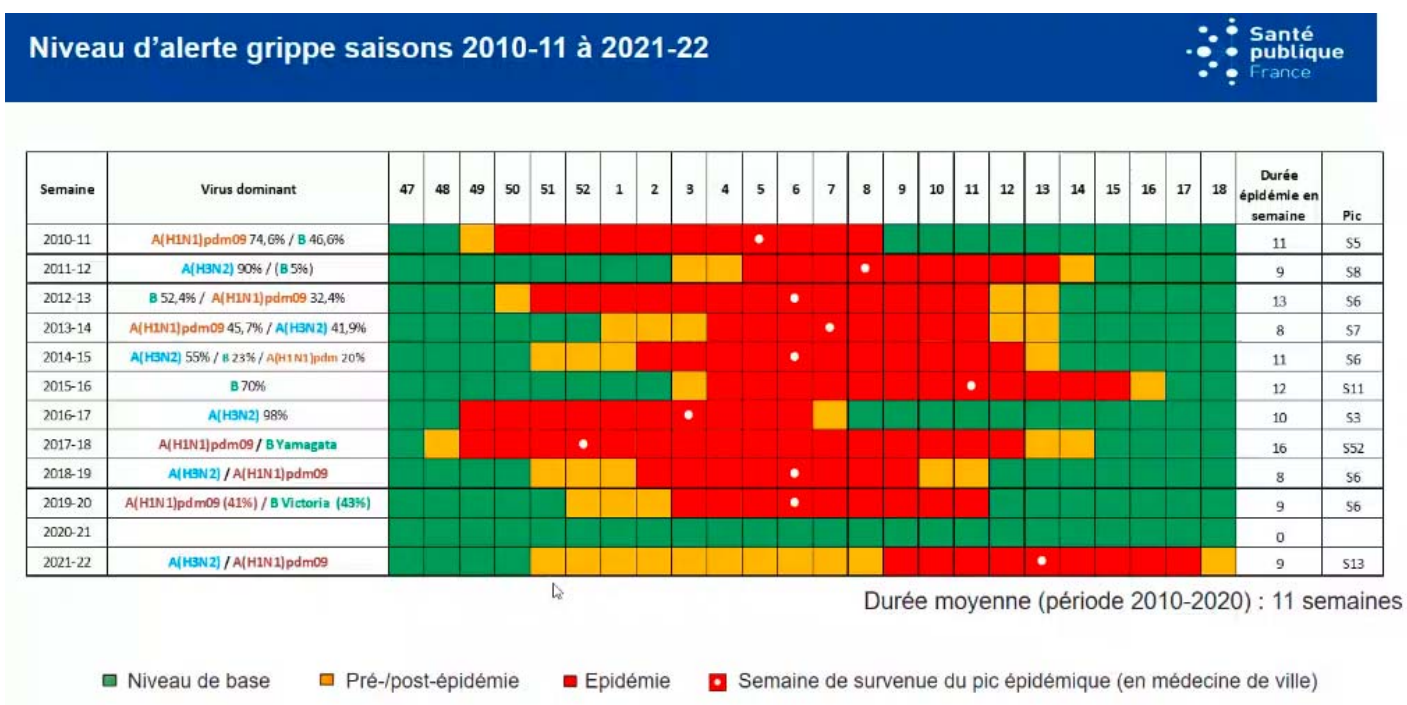
La HAS a pris en considération les éléments suivants :

### **Données de surveillance épidémiologique de la grippe aux cours de campagnes précédentes en France.**

- Les périodes d'épidémie grippale sont très variables d'une année sur l'autre et soulignent le **caractère imprévisible de la dynamique des épidémies de grippe saisonnière (temps, taille et impact)** dont les facteurs sont nombreux (température, humidité, échanges transfrontaliers, application des mesures barrières, variation antigénique du virus, virulence et transmissibilité, degré d'immunité de la population, etc.) et leur interrelation encore mal comprise. 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 9 (saison 2021-2022).
- En effet, contrairement à l'année 2020-2021, la grippe a été bien présente au cours de l'année 2021-2022 et a été marquée par une phase pré-épidémique plus longue débutant fin décembre dans la plupart des régions métropolitaines et par une entrée tardive en phase épidémique en semaine 9 (début mars). Le pic de la saison grippale 2021-2022 a été très hétérogène selon les régions (variant de 7 à 20 semaines) avec un caractère atypique du fait d'un pic atteint tardivement (début avril), sans doute en lien avec la levée

progressive des mesures barrières (levée du port du masque en extérieur ou du télétravail obligatoire dès le 2 février, levée du port du masque en intérieur à partir du 14 mars 2022) et une survenue concomitante à la 5<sup>ème</sup> vague de la Covid-19<sup>1</sup>. Si l'intensité de l'épidémie a été modérée à l'hôpital au cours de cette saison, elle a conduit, malgré tout, à près de 57 000 passages aux urgences pour grippe ou syndrome grippal (dont 61% concernaient les moins de 15 ans) et environ 7000 hospitalisations après passage aux urgences (Données réseau Oscour) (dont 30% concernant les moins de 15 ans). Un total de 594 décès avec une mention de grippe comme affection morbide ayant directement provoqué ou contribué au décès a été déclaré en métropole par certificat électronique de décès dont 85% chez des personnes de plus de 65 ans (Données Cépi-DC). Cependant, la France a déjà connu deux saisons grippales marquées par une épidémie tardive débutant pour l'une en semaine 5 en 2011-2012 et pour l'autre en semaine 4 en 2015-2016 sans pourtant qu'il n'y ait eu de retentissement sur le début de l'épidémie grippale lors des saisons suivantes (cf. Figure 1). Ainsi, l'hypothèse d'une circulation anticipée de virus grippaux en 2022-2023 ne peut être écartée.

Figure 1. Niveau d'alerte grippe pour les saisons de 2010-11 à 2021-22 selon les données épidémiologiques de Santé publique France (Données non publiées)



<sup>1</sup> Grippe. Bilan préliminaire de l'épidémie de grippe 2021-22. Santé publique France. Disponible sur : [https://www.santepubliquefrance.fr/content/download/440665/document\\_file/Bulletin\\_grippe\\_bilan\\_21-22.pdf](https://www.santepubliquefrance.fr/content/download/440665/document_file/Bulletin_grippe_bilan_21-22.pdf)

## Connaissances sur la dynamique des campagnes de vaccination et couverture vaccinale en France

- La date optimale du lancement de la campagne doit tenir compte des contraintes logistiques associées à la campagne de vaccination qui montrent une **dynamique de vaccination concentrée sur les deux premiers mois de la campagne en France** mais aussi du délai pour acquérir une protection après la vaccination (environ 15 jours) soit idéalement environ 8 semaines avant la date possible d'entrée en phase épidémique généralement plutôt observée fin décembre-début janvier mais dont le caractère reste imprévisible. Lors de la campagne de 2021-2022, près de 75 % des vaccinations ont été remboursées en France pendant les six premières semaines de la campagne et près de 95 % durant les 10 premières semaines.
- **L'évolution de la couverture vaccinale (CV) antigrippale en France qui, bien qu'elle progresse ces dernières années, reste loin de l'objectif des 75 % de CV pour les personnes à risque.** Cette couverture a été estimée à 47,8 % pour la saison 2019-2020, à 55,8 % lors de la saison 2020-2021 et à 52,6 % lors de la saison 2021-2022 pour l'ensemble des personnes à risque de grippe sévère<sup>2</sup>. La CV en 2021-2022 était de 34,3 % chez les personnes à risque âgées de moins de 65 ans (versus 31,0 % en 2019-2020) et de 56,8 % chez les personnes âgées de 65 ans et plus (versus 52,0 % en 2019-2020). La CV dans ces deux tranches d'âge était en diminution par rapport à la saison précédente, mais en augmentation par rapport à la saison 2019-2020 et dans toutes les régions de France métropolitaine. Elle était en baisse dans les Territoires français d'Amérique.
- **L'évolution de la CV des professionnels de santé et du secteur médico-social qui marque une régression par rapport aux années précédentes.** Les enquêtes de couverture vaccinale en établissements de santé et en établissements sociaux et médico-sociaux (ESMS) réalisées lors des deux premières semaines de mars, indiquent en effet que :
  - La CV des professionnels exerçant en établissement de santé est estimée à 22,0 % au 15 mars 2022 alors qu'elle était de 34,8 % lors de la saison 2018-2019.
  - La couverture vaccinale des professionnels exerçant en ESMS est inférieure à 30% dans tous les types d'ESMS (Ehpad : 27,6%, Ehpa : 26,5%, EHPH : 14,7%, autres ESMS : 18,0%) et est en diminution par rapport à celle estimée lors de la saison 2018-2019 selon une méthodologie équivalente (31,9%)<sup>3</sup>. Les estimations de CV en Ehpad sont toutefois stables par rapport à celles précédemment estimées pour les professionnels de santé. Les CV suivent une tendance à la baisse pour les autres professionnels.
- L'évolution des intentions vaccinales et de la CV contre la grippe saisonnière qui semble progresser favorablement depuis la pandémie de Covid-19 à l'international et en Europe notamment au cours de la saison 2020-2021. Plusieurs études transversales conduites en Europe<sup>4, 5, 6</sup> ainsi qu'une méta-analyse portant sur 27 études conduites à l'international<sup>7</sup> semblent indiquer, malgré une forte hétérogénéité, que la pandémie de Covid-19 a contribué à faire progresser les intentions de vaccination (RR poolé issue de la méta-analyse de 22 études = 1,50 [IC 95% : 1,32–1,69], p < 0.001 I<sup>2</sup>=98%, indépendamment de l'âge, du sexe et du statut professionnel de santé ou non) et/ou la CV contre la grippe saisonnière au cours de la saison 2020-2021, y compris chez les professionnels de santé<sup>8</sup>, Erreur ! Signet non défini., Erreur ! Signet non défini.

<sup>2</sup> Bulletin de santé publique –Édition nationale -. Vaccination. Avril 2022. Santé publique France. Disponible sur : [https://www.santepubliquefrance.fr/content/download/429709/document\\_file/BSP\\_nat\\_vaccination\\_250422.pdf](https://www.santepubliquefrance.fr/content/download/429709/document_file/BSP_nat_vaccination_250422.pdf)

<sup>3</sup> Source : Santé publique France. Couverture vaccinale antigrippale chez les professionnels de santé, Bulletin de Santé publique, octobre 2019, disponible ici : <https://www.santepubliquefrance.fr/content/download/198638/2369731>

<sup>4</sup> 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>

<sup>5</sup> 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

<sup>6</sup> Bertoni L, Roncadori A, Gentili N, Danesi V, Massa I, Nanni O, Altini M, Gabutti G, Montella MT. How has COVID-19 pandemic changed flu vaccination attitudes among an Italian cancer center healthcare workers? Hum Vaccin Immunother. 2022 Dec 31;18(1):1978795. doi: 10.1080/21645515.2021.1978795. Epub 2021 Oct 6. PMID: 34613881; PMCID: PMC8903766.

<sup>7</sup> Kong G, Lim NA, Chin YH, Ng YPM, Amin Z. Effect of COVID-19 Pandemic on Influenza Vaccination Intention: A Meta-Analysis and Systematic Review. Vaccines (Basel). 2022 Apr 13;10(4):606. doi: 10.3390/vaccines10040606. PMID: 35455354; PMCID: PMC9026798.

<sup>8</sup> 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>

## Données de durée de protection contre la grippe acquise par la vaccination

- Des données observationnelles de plus en plus nombreuses<sup>9, 10, 11, 12, 13, 14, 15</sup> et notamment une méta-analyse synthétisant 14 études d'efficacité en vie réelle de type cas-témoins réalisée selon une méthode de « *test-negative design* » et stratifiée selon le délai depuis la vaccination, indiquent que la protection contre la grippe acquise par la vaccination, **s'estompe au cours d'une seule saison**, en particulier chez les sujets les plus âgés, et suggèrent qu'une **protection optimale est obtenue durant les 3 mois suivant la vaccination**<sup>16</sup>. En effet, il est observé une baisse significative de l'efficacité vaccinale (EV) entre 15-90 jours et 91 - 180 jours pour les souches A(H3) (delta EV= **-33** ; IC 95 % [-57 ; -12]) et B (delta EV= **-19** ; [IC 95 % : -33 ; -6]), cette différence n'était pas significative pour A(H1) (delta VE= **-8** ; [IC 95 % : -27 ; 21]).

## Données sur le délai optimal de la vaccination antigrippale

- Il est à noter que jusqu'à présent, aucun essai clinique n'a été réalisé pour déterminer le moment optimal de la vaccination antigrippale avant une saison hivernale et si la baisse de l'efficacité vaccinale est cliniquement pertinente ou le résultat des biais inhérents aux études observationnelles.
- Une campagne vaccinale débutée trop précocement pourrait être associée à une protection sous-optimale contre l'infection grippale en fin de saison, surtout en cas d'épidémie tardive<sup>17</sup>, et pourrait nécessiter de répéter potentiellement la vaccination contre la grippe au cours d'une même saison pour certaines catégories de personnes qui répondent moins à la vaccination (populations âgées ou immunodéprimées)<sup>18, 19, 20</sup>.
- Ainsi, du fait du déclin de l'immunité au cours du temps, la question du délai optimal de la vaccination se pose. Trois études dont l'objectif était d'évaluer l'impact d'un décalage de la campagne de vaccination contre la grippe ont été identifiées dont deux aux Etats-Unis et une en Australie :
- Ferdinands et coll<sup>21</sup> ont modélisé aux Etats-Unis l'impact en termes d'hospitalisations pour grippe chez les personnes âgées de décaler la campagne de vaccination habituellement opérée dès la mise à disposition des vaccins (fin-juillet-début août) jusqu'à fin octobre à une campagne débutant en octobre ou novembre.

<sup>9</sup> Petrie JG, Ohmit SE, Truscon R, et al. Modest waning of influenza vaccine efficacy and antibody titers during the 2007–2008 influenza season. *J Infect Dis* 2016; 214:1142–1149.

<sup>10</sup> Belongia EA, Sundaram ME, McClure DL, Meece JK, Ferdinands J, VanWormer JJ. Waning vaccine protection against influenza A (H3N2) illness in children and older adults during a single season. *Vaccine* 2015; 33:246–51.

<sup>11</sup> Ferdinands JM, Gaglani M, Martin ET, Monto AS, Middleton D, Silveira F, Talbot HK, Zimmerman R, Patel M. Waning Vaccine Effectiveness Against Influenza-Associated Hospitalizations Among Adults, 2015-2016 to 2018-2019, United States Hospitalized Adult Influenza Vaccine Effectiveness Network. *Clin Infect Dis*. 2021 Aug 16;73(4):726-729. doi: 10.1093/cid/ciab045. PMID: 33462610; PMCID: PMC8499703.

<sup>12</sup> Mira-Iglesias A, López-Labrador FX, García-Rubio J, Mengual-Chuliá B, Tortajada-Girbés M, Mollar-Maseres J, Carballido-Fernández M, Schwarz-Chavarrí G, Puig-Barberà J, Díez-Domingo J. Influenza Vaccine Effectiveness and Waning Effect in Hospitalized Older Adults. Valencia Region, Spain, 2018/2019 Season. *Int J Environ Res Public Health*. 2021 Jan 27;18(3):1129. doi: 10.3390/ijerph18031129. PMID: 33514058; PMCID: PMC7908304.

<sup>13</sup> Puig-Barberà J, Mira-Iglesias A, Tortajada-Girbés M, et al; Valencia Hospital Network for the Study of Influenza and other Respiratory Viruses (VAHNSI, Spain). Waning protection of influenza vaccination during four influenza seasons, 2011/2012 to 2014/2015. *Vaccine* 2017; 35:5799–807.

<sup>14</sup> Ray GT, Lewis N, Klein NP, et al. Intra-season waning of influenza vaccine effectiveness. *Clin Infect Dis* 2019; 68:1623–30

<sup>15</sup> Ray GT, Lewis N, Klein NP, Daley MF, Lipsitch M, Fireman B. Depletion-of-susceptibles Bias in Analyses of Intra-season Waning of Influenza Vaccine Effectiveness. *Clin Infect Dis*. 2020 Mar 17;70(7):1484-1486. doi: 10.1093/cid/ciz706. PMID: 31351439; PMCID: PMC7318775.

<sup>16</sup> Young, B., Sadarangani, S., Jiang, L., Wilder-Smith, A. & Chen, M. I. Duration of influenza vaccine effectiveness: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression of test-negative design case-control studies. *J. Infect. Dis*. 217, 731–741 (2018)

<sup>17</sup> 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>

<sup>18</sup> Cordero E, Roca-Oporto C, Bulnes-Ramos A, et al.; TRANSGRIPE 1–2 Study Group. Two doses of inactivated influenza vaccine improve immune response in solid organ transplant recipients: results of TRANSGRIPE 1-2, a randomized controlled clinical trial. *Clin Infect Dis* 2017; 64:829–38.

<sup>19</sup> Young B, Sadarangani S, Haur SY, Yung CF, Barr I, Connolly J, Chen M, Wilder-Smith A. Semiannual Versus Annual Influenza Vaccination in Older Adults in the Tropics: An Observer-blind, Active-comparator-controlled, Randomized Superiority Trial. *Clin Infect Dis*. 2019 Jun 18;69(1):121-129. doi: 10.1093/cid/ciy836. PMID: 30277500.

<sup>20</sup> Tam YH, Valkenburg SA, Perera RAPM et al. Immune responses to twice-annual influenza vaccination in older adults in Hong Kong. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am* 2018; 66:904–12.

<sup>21</sup> Ferdinands JM, Alyanak E, Reed C, Fry AM. Waning of Influenza Vaccine Protection: Exploring the Trade-offs of Changes in Vaccination Timing Among Older Adults. *Clin Infect Dis*. 2020 Apr 10;70(8):1550-1559. doi: 10.1093/cid/ciz452. PMID: 31257422.

Différents scénarios ont été testés selon la dynamique épidémique, l'adhésion au report de la vaccination, et avec comme hypothèse un déclin de protection de 7% par mois.

- L'impact de décaler la campagne jusqu'en octobre entraînerait une augmentation d'hospitalisations en cas d'épidémie précoce, et en cas d'épidémie tardive dès lors que plus de 27 % des personnes de plus de 65 ans habituellement vaccinés plus tôt ne reporteraient pas leur vaccination.
- L'impact de décaler la campagne jusqu'en novembre entraînerait une augmentation d'hospitalisations en cas d'épidémie précoce, et en cas d'épidémie tardive dès lors que plus de 19% des personnes de plus de 65 ans habituellement vaccinés plus tôt ne reporteraient pas leur vaccination.

Les auteurs concluent que décaler la campagne de vaccination pourrait être potentiellement bénéfique pendant une saison grippale tardive mais préjudiciable pendant une saison précoce et qu'il est prématuré de modifier la politique vaccinale sans avoir une meilleure connaissance sur les conséquences en termes de couverture d'un changement de calendrier de vaccination, et sur les autres facteurs importants tels que la variation du déclin de protection selon le type de virus ou les groupes d'âge ou encore sur la date de début de l'épidémie qui reste imprévisible ou sur les contraintes de délai liés à la logistique.

- Dans l'étude de Newall et coll<sup>22</sup>, les auteurs ont exploré la date optimale de lancement de la campagne de vaccination grippe chez les personnes de 65 ans et plus aux Etats-Unis pour maximiser le bénéfice net de prévention des cas de grippe à partir d'un modèle fondé sur les données des saisons 2010-2011 à 2015-2016 :
  - En simulant un déclin progressif et lent de la protection conférée par la vaccination (de 50% d'efficacité à 0% sur 52 semaines), et en considérant des taux de couverture similaires mais décalés dans le temps, la date optimale de lancement de la campagne chez les personnes âgées de 65 ans variait entre la mi-août (semaine 34, 2012-2013) et la mi-octobre (semaine 43, 2011-2012) selon la saison, conduisant à réduire le fardeau global de la grippe de 0,44 % et 5,11 %.
  - En simulant un déclin progressif plus rapide de la protection (de 50% à 0% sur 26 semaines), la semaine optimale estimée variait entre début septembre (semaine 37, 2012-2013) et mi-novembre (semaine 47, 2011-2012), conduisant à réduire le fardeau global de la grippe respectivement de 3,69 % et 11,97 %.
  - En pondérant le fardeau par la sévérité des cas, la date idéale estimée du début d'un programme de vaccination pour maximiser les bénéfices nets pour la population était vers la fin août/début septembre (semaine 36) pour les scénarios de déclin lent ou vers la fin septembre (semaine 39) pour les scénarios de déclin rapide avec une réduction du fardeau de la grippe (pondérés par la sévérité des cas) sur les 6 saisons de 1,13% ou 4,79% respectivement.
  - Dans un scénario avec un déclin lent, selon les saisons, l'impact sur le fardeau de la grippe pourrait être défavorable en cas de perte d'adhésion globale variant de 1,5 % à 18,5 % et de 17 % à 63,5% en cas de déclin plus rapide.

Les auteurs concluent que l'impact varie fortement selon les estimations de déclin de l'immunité mais aussi selon les conséquences sur le taux de couverture cumulé au moment du l'épidémie.

- Les résultats de ces deux études sont cohérents avec ceux de l'étude de Costantino et coll<sup>23</sup> menée en Australie qui montre que l'impact sur le fardeau de la grippe de décaler la campagne de deux/trois mois (soit en mai/juin) conduit à maximiser la réduction des cas de grippe si toutefois la couverture vaccinale était inchangée. Dans cette étude également, les résultats dépendent fortement des conséquences en termes de couverture vaccinale et des hypothèses considérées sur le taux de déclin de la protection des vaccins.

<sup>22</sup> Newall AT, Chen C, Wood JG, Stockwell MS. Within-season influenza vaccine waning suggests potential net benefits to delayed vaccination in older adults in the United States. *Vaccine* 2018; 36:5910–5.

<sup>23</sup> Costantino V, Trent M, MacIntyre CR. Modelling of optimal timing for influenza vaccination as a function of intraseasonal waning of immunity and vaccine coverage. *Vaccine*. 2019 Oct 16;37(44):6768-6775. doi: 10.1016/j.vaccine.2019.08.069. Epub 2019 Sep 11. PMID: 31521411.

## Impact indirect attendu de la vaccination contre la grippe

- L'impact que pourrait avoir une CV antigrippale élevée en cas de circulation concomitante du virus SARS-CoV-2 et de virus grippaux est significatif<sup>24, 25, 26, 27, 28</sup>. 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<sup>24, 25</sup>. 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<sup>25, 26</sup>. 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-2<sup>29</sup>.

## Adaptation des campagnes vaccinales antigrippales européennes

- Les recommandations publiées à ce jour des pays européens concernant la campagne de vaccination grippe 2022-2023 en particulier, quant à leurs adaptations de programme (exclusion des personnes de 50 à 64 ans et des enfants de 11 à 15 ans dans le secondaire au Royaume-Uni)<sup>30</sup> ou encore à la date de lancement de la campagne (inchangée à la mi-octobre en Belgique<sup>31</sup>).

## Nouvelles données de co-administration des vaccins contre la grippe et contre la Covid-19

- Les données à ce jour encore très limitées 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<sup>32</sup>. En effet, les études cliniques pour évaluer la réponse immunitaire conférée lors de l'administration concomitante des vaccins contre la grippe saisonnière et contre la Covid-19 sont en cours et les résultats attendus prochainement. Toutefois, des premiers éléments suggèrent une réactogénicité et immunogénicité satisfaisante en cas de co-administration. Ainsi, une première étude indépendante menée au Royaume-Uni (ComFluCOV) sur la sécurité de l'administration conjointe des vaccins AstraZeneca et Pfizer BioNTech COVID-19 et vaccins antigrippaux inactivés (trivalent adjuvé au MF59C, quadrivalent recombinant ou cellulaire) a confirmé une réactogénicité acceptable, la plupart des réactions systémiques étant légères à modérées, et la préservation de l'immunogénicité vis-à-vis de chacun des vaccins à J21<sup>33</sup>. Par ailleurs, une sous-étude exploratoire nichée dans l'essai de Phase III a évalué, en ouvert, l'administration concomitante du

<sup>24</sup> 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.nr6908a1>

<sup>25</sup> Public Health England. Chapter 14a. COVID-19 - SARS-CoV-2, 02 juin 2022. Dans: Public Health England, ed. Green book. London: PHE; 2021. <https://www.gov.uk/government/publications/covid-19-the-green-book-chapter-14a>

<sup>26</sup> 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>

<sup>27</sup> 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>

<sup>28</sup> 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 Jul;325:108378. doi: 10.1016/j.mbs.2020.108378. Epub 2020 May 16. PMID: 32507746; PMCID: PMC7229764.

<sup>29</sup> 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>

<sup>30</sup> Guidance. National flu immunisation programme 2022 to 2023 letter. Updated 22 April 2022. NHS Disponible sur: <https://www.gov.uk/government/publications/national-flu-immunisation-programme-plan/national-flu-immunisation-programme-2022-to-2023-letter>

<sup>31</sup> Vaccination contre la grippe saisonnière saison hivernale 2022-2023. Avis du Conseil supérieur de la santé n° 9699. Avril 2022. Disponible sur : [https://www.health.belgium.be/sites/default/files/uploads/fields/fpshealth\\_theme\\_file/20220408\\_css-9699\\_avis\\_grippe\\_saison\\_22-23\\_web.pdf](https://www.health.belgium.be/sites/default/files/uploads/fields/fpshealth_theme_file/20220408_css-9699_avis_grippe_saison_22-23_web.pdf)

<sup>32</sup> Domnich A, Orsi A, Trombetta CS, Guarona G, Panatto D, Icardi G. COVID-19 and Seasonal Influenza Vaccination: Cross-Protection, Co-Administration, Combination Vaccines, and Hesitancy. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2022 Mar 8;15(3):322. doi: 10.3390/ph15030322. PMID: 35337120; PMCID: PMC8952219. DOI: [10.3390/ph15030322](https://doi.org/10.3390/ph15030322)

<sup>33</sup> Lazarus R, Baos S, Cappel-Porter H *et al.* The safety and immunogenicity of concomitant administration of COVID-19 vaccines (ChAdOx1 or BNT161b2) with seasonal influenza vaccines in adults: a phase IV, multicentre randomised controlled trial with blinding (ComFluCOV). [https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract\\_id=3931758](https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=3931758)

vaccin Novavax avec un vaccin contre la grippe (vaccin cellulaire ou vaccin trivalent adjuvé)<sup>34</sup>. Une réactogénicité a été plus fréquemment rapportée dans le groupe recevant une co-administration que dans le groupe recevant NVX-CoV2373 seul, sans sévérité accrue associée. Enfin, les résultats intermédiaires d'une étude de Phase II évaluant l'administration d'une seconde dose de vaccin Spikevax avec un vaccin grippe haute dose chez les individus de plus de 65 ans, n'observe pas à J22 de réactogénicité accrue ou d'interférence immunologique en cas d'administration concomitante des deux vaccins par rapport à une seconde dose de vaccin Spikevax seule<sup>35</sup>.

## Recommandations

En conclusion, compte tenu du caractère inhabituel des saisons 2020-2021 et 2021-2022 dans un contexte de circulation active de la Covid-19 ayant conduit à la mise en œuvre obligatoire de mesures barrières, et en l'absence d'éléments permettant de prédire la dynamique épidémique de la grippe saisonnière d'une année sur l'autre, 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, et recommande de la maintenir 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.

En outre, la HAS rappelle, tout comme les années précédentes, 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 recommandée, y compris en milieu professionnel.

La HAS rappelle que dans le contexte de la Covid-19, il est **important de maintenir les efforts de vaccination contre la grippe saisonnière** afin de limiter la surcharge du système de soins.

Par ailleurs, dans son avis du 12 mai 2022 sur l'anticipation des scénarios possibles à l'automne 2022<sup>36</sup>, la HAS anticipe la nécessité d'une campagne de rappels de vaccination anti-Covid-19 pour prolonger la durée de protection ou améliorer la protection contre certains variants. Elle préconise ainsi, à ce stade, de prévoir la vaccination des populations les plus à risque de forme grave de la maladie (en particulier, les personnes immunodéprimées et leur entourage, les personnes de 65 ans et plus et/ou présentant des comorbidités identifiées comme étant à risque de forme grave) et d'envisager la vaccination des professionnels de santé (au regard notamment des données d'efficacité vaccinale contre les formes asymptomatiques de la maladie). La population pour laquelle un rappel de vaccination anti-Covid-19 est anticipée est en grande majorité déjà éligible à la vaccination contre la grippe saisonnière.

Pour des raisons de mobilisation et de logistique, **la HAS recommande de coupler la campagne de vaccination anti-Covid-19 à celle de la grippe au sein des mêmes populations cibles**, et de considérer qu'en l'absence de vague épidémique liée à la Covid-19 d'ici l'automne prochain, la date de début de la campagne contre la Covid-19 soit déterminée par la date de début de la vaccination contre la grippe saisonnière. En cas de nouvelle vague épidémique de la Covid-19, la campagne de vaccination de rappel contre la Covid-19 ne devra pas être retardée.

**Ainsi, la conduite d'une campagne de vaccination contre la grippe et la Covid-19 de façon concomitante doit être anticipée tout particulièrement chez les personnes dont les facteurs de**

---

<sup>34</sup> Toback S, Galiza E, Cosgrove C, Galloway J, Goodman AL, Swift PA, Rajaram S, Graves-Jones A, Edelman J, Burns F, Minassian AM, Cho I, Kumar L, Plested JS, Rivers EJ, Robertson A, Dubovsky F, Glenn G, Heath PT; 2019nCoV-302 Study Group. Safety, immunogenicity, and efficacy of a COVID-19 vaccine (NVX-CoV2373) co-administered with seasonal influenza vaccines: an exploratory substudy of a randomised, observer-blinded, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Respir Med.* 2022 Feb;10(2):167-179. doi: 10.1016/S2213-2600(21)00409-4. Epub 2021 Nov 17. PMID: 34800364; PMCID: PMC8598212.

<sup>35</sup> Izikson, R.; Brune, D.; Bolduc, J.S.; Bourron, P.; Fournier, M.; Moore, T.M.; Pandey, A.; Perez, L.; Sater, N.; Shrestha, A.; et al. Safety and immunogenicity of a high-dose quadrivalent influenza vaccine administered concomitantly with a third dose of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccine in adults aged 65 years: A phase 2, randomised, open-label study. *Lancet Respir. Med.* 2022. DOI:[https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(21\)00557-9](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(21)00557-9)

<sup>36</sup> Stratégie de vaccination contre la Covid-19. Anticipation des scénarios possibles à l'automne 2022. Recommandations de la Haute Autorité de santé. 12 mai 2022. Disponible sur : [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2022-05/strategie\\_de\\_vaccination\\_contre\\_la\\_covid-19\\_-\\_anticipation\\_des\\_scenarios\\_possibles\\_a\\_lautomne\\_2022.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2022-05/strategie_de_vaccination_contre_la_covid-19_-_anticipation_des_scenarios_possibles_a_lautomne_2022.pdf)

**risque de formes graves sont communs et qui pourraient recevoir un bon d'invitation à la vaccination contre la grippe saisonnière et au rappel contre la Covid-19.** La HAS précise qu'elle a déjà recommandé<sup>37,38</sup>, 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.

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 16 juin 2022.

Pour le collège :  
*La présidente de la Haute Autorité de santé,*  
Pr Dominique LE GULUDEC  
*Signé*

---

<sup>37</sup> 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. 12 mai 2021. Haute Autorité de santé. Disponible sur : [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2021-10/avis\\_n\\_2021.0073.ac.sespev\\_du\\_21\\_octobre\\_2021\\_du\\_college\\_de\\_la\\_has\\_relatif\\_aux\\_evolutions\\_de\\_competences\\_vaccinales\\_des\\_pr\\_of.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2021-10/avis_n_2021.0073.ac.sespev_du_21_octobre_2021_du_college_de_la_has_relatif_aux_evolutions_de_competences_vaccinales_des_pr_of.pdf)

<sup>38</sup> Avis n° 2021.0069/AC/SESPEV du 23 septembre 2021 du collège de la Haute Autorité de santé venant compléter l'avis du 23 août 2021 relatif à la définition des populations à cibler par la campagne de rappel vaccinal chez les personnes ayant eu une primovaccination complète contre la Covid-19. 23 septembre 2021. Haute Autorité de santé. Disponible sur : [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2021-09/avis\\_n\\_2021.0069\\_ac\\_sespev\\_du\\_23\\_septembre\\_2021\\_college\\_has\\_venant\\_compléter\\_lavis\\_du\\_23\\_août\\_2021\\_definition\\_des\\_populations.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2021-09/avis_n_2021.0069_ac_sespev_du_23_septembre_2021_college_has_venant_compléter_lavis_du_23_août_2021_definition_des_populations.pdf)