

## AVIS

---

### Recommandations relatives à la stratégie de vaccination dans le cadre de la révision du plan de lutte contre une pandémie grippale

12 juillet 2012

---

Dans le cadre de la révision du plan de lutte contre une pandémie grippale, le Directeur général de la santé a saisi le Haut Conseil de la santé publique (HCSP) afin qu'il émette un avis sur la stratégie à adopter vis-à-vis d'une campagne de vaccination en cas de pandémie grippale, notamment sur :

- les éléments à prendre en compte pour déterminer l'opportunité d'une telle campagne dans un contexte pandémique ;
- la priorisation des populations à vacciner dans un contexte pandémique ;
- les paramètres à intégrer pour déterminer les conditions d'organisation de la vaccination entre l'utilisation des ressources existantes (cabinets médicaux, centres de vaccination,...), leur renforcement ou la mise en œuvre d'un dispositif spécifique (centres de vaccination dédiés).

Les recommandations du HCSP concernant le choix des stratégies vaccinales lors d'une pandémie grippale sont exposées ci-après. Ces recommandations représentent un modèle d'aide au choix et à la décision qui sera à adapter en fonction de l'évolution des différents critères qui caractériseront la pandémie et de l'accumulation des données nationales et internationales en temps réel. A ce titre, ce sont des avis d'experts qui s'appuient sur un faible niveau de preuve.

La décision d'une vaccination de la population contre un nouveau virus grippal et son mode de mise en place dépendent d'un ensemble de facteurs qui sont :

- la gravité de la pandémie ;
- la disponibilité de mesures de contrôle efficaces, les vaccins en premier lieu ;
- l'impact sociétal de la pandémie, notamment sur les systèmes de soins mais aussi sur l'économie du pays et l'attente de la population ;
- la période d'arrivée de la vague pandémique sur le territoire.

Il faut souligner en préalable que la vaccination contre la grippe est proposée systématiquement chaque année pour protéger les populations à risque. Lors d'une menace pandémique, le principe de la vaccination pour protéger ces mêmes populations n'est pas remis en cause. Mais d'autres objectifs pourraient être pris en compte et le mode de mise en place pourrait évoluer.

La décision de lutter contre une pandémie par une stratégie vaccinale va nécessiter de la part de l'Etat des commandes de vaccins. Les délais incontournables d'obtention de ces vaccins nécessitent que ces commandes (qui devront être révisables) interviennent le plus précocement possible et à un moment où la population cible de la vaccination n'a pas encore pu être évaluée correctement. Toutefois, à ce stade, l'expertise sur laquelle l'Etat pourra s'appuyer reposera sur des informations parcellaires aussi bien nationales qu'internationales.

Ainsi la stratégie vaccinale initialement proposée devra évoluer en fonction des évaluations régulières de la gravité de la pandémie et de son impact.

## 1 – Objectifs de la vaccination : critères de choix

### 1.1 - La gravité de la pandémie

La gravité de la pandémie peut être évaluée selon le degré de transmission du virus et la gravité du tableau clinique qu'il génère.

- La **transmission** est évaluée dans un premier temps à partir du taux d'attaque dans les premiers foyers (familles, écoles, travail...), des premières estimations du  $R_0$  (nombre de reproduction de base), et dans un second temps à partir de l'incidence des consultations pour syndromes grippaux mesurée par les réseaux de surveillance.  
Avant une circulation généralisée du virus sur le territoire, l'évaluation de la part de la population réceptive est essentielle.
- La **gravité clinique** est évaluée à partir des éléments suivants :
  - proportion des consultations donnant lieu à une hospitalisation ;
  - nombre de cas admis dans les services hospitaliers et en réanimation ;
  - taux d'occupation des lits de réanimation ;
  - proportion de patients présentant un syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) ou nécessitant une oxygénation membranaire extracorporelle (ECMO) ;
  - nombre de décès toutes causes et nombre de décès directement liés à la grippe. La certification électronique devra être utilisée de façon systématique pour estimer le nombre de décès directs de grippe en temps réel.
- L'**étude des caractéristiques virologiques** et l'utilisation de modèles animaux fourniront des éléments d'évaluation complémentaires concernant la transmissibilité et la virulence du nouveau virus.

Au total,

- tous ces indicateurs devront être pris en compte. Les dispositifs de surveillance actuellement en place devront être complétés le cas échéant ;
- la majorité de ces indicateurs permet d'établir une échelle de gravité, quantitative (score de 1 à 5 par exemple) ou qualitative (faible *versus* élevée) (cf. tableau 1). Cette échelle permettra d'ajuster la réponse pour la vaccination mais aussi pour d'autres mesures de contrôle ;
- des études spécifiques sont nécessaires (enquêtes sérologiques, estimation du  $R_0$ ...) et nécessitent d'établir dès à présent, des protocoles « maquette », adaptables à la nouvelle souche le moment venu.

### 1.2 - L'impact sociétal de la pandémie

L'impact sociétal est direct (sanitaire) et également indirect (fermeture des écoles, limitation des activités par exemple).

Il est directement lié à la gravité de la pandémie et constitue un élément de gravité supplémentaire et donc un élément supplémentaire de choix des objectifs non inclus dans le tableau 2.

L'impact sur les structures de soins doit être évalué par la connaissance en temps réel du degré de saturation des structures hospitalières et de l'absentéisme du personnel médical et non médical.

L'impact économique est estimé par les structures compétentes.

L'impact sur le ressenti de la population concernant notamment la pandémie, l'acceptabilité du vaccin, doit impérativement être pris en compte. Des protocoles maquette d'enquêtes en

population générale doivent être élaborés afin que ces enquêtes puissent être mises en place rapidement et répétées en tant que de besoin au cours de l'évolution de la pandémie [1].

### **1.3 - La disponibilité de mesures de contrôle efficaces**

Les vaccins, sauf exception, ne sont pas disponibles lors du début de la pandémie. Il est donc essentiel de définir les objectifs de la vaccination en fonction de la date prévue de leur mise à disposition et de l'estimation du début de la vague pandémique sur le territoire. Les données de tolérance peuvent être limitées au début de la disponibilité des vaccins, elles devront être affinées en temps réel et le rapport bénéfice/risque régulièrement réévalué.

### **1.4 - La période d'arrivée de la vague pandémique sur le territoire**

La date d'arrivée de la vague pandémique sur le territoire peut être estimée à partir de méta-modèles, et ce rapidement après identification des premiers foyers liés au nouveau virus. En fonction du délai d'obtention des vaccins, cette date permet de définir une partie des objectifs de la vaccination, indépendamment de la gravité : objectifs visant à influencer la dynamique de l'épidémie et à protéger les sujets les plus à risque de formes graves.

**Tous ces éléments doivent être pris en compte pour définir les objectifs de la vaccination :** la disponibilité des vaccins en quantité suffisante, leur date de mise à disposition par rapport à l'arrivée de la pandémie, la gravité de celle-ci et son impact sociétal (cf. supra).

**Ces objectifs pourraient être la protection :**

- **des populations les plus impliquées dans la transmission afin de réduire la morbidité et la mortalité ;**
- **des populations à risque de formes graves afin de réduire la mortalité ;**
- **des populations prioritaires afin de réduire l'impact sociétal.**

En fonction de l'arrivée de la vague pandémique et de la disponibilité des vaccins, ces objectifs peuvent concerner la première vague ou les vagues ultérieures.

## **2 - L'organisation de la vaccination**

L'organisation de la vaccination sera fonction de la gravité de la pandémie, qui peut elle-même limiter la capacité du secteur ambulatoire à mettre en œuvre les activités de vaccination et donc la rapidité de protection des populations cibles.

**Dans la majorité des circonstances, la vaccination sera réalisée dans le cadre du système classique : médecine ambulatoire, centres de vaccination, médecine du travail.**

Par contre, en cas de pandémie majeure, dans l'hypothèse où le secteur ambulatoire serait réduit en effectif, débordé par l'afflux de patients, mais où cependant la continuité des soins doit être assurée pour les autres pathologies, une campagne de vaccination en dehors de ces structures habituelles sera nécessaire. Ce type de modalité s'avèrera d'autant plus nécessaire que la pandémie sera grave, qu'il faudra protéger une large partie de la population au plus vite et éviter des circuits communs aux personnes grippées et aux sujets en bonne santé venant se faire vacciner.

Le tableau 2 ci-dessous propose plusieurs scénarios et stratégies selon une gravité clinique et une transmission, classée chacune en faible ou élevée. L'impact sociétal n'a pas été pris en compte.

Tableau 1 - Liste de paramètres et leurs valeurs pour estimer la gravité d'une pandémie grippale

Gravité de la pandémie*		Echelles		Référence	Source	
Paramètres		Faible	Elevée	Grippe 2009-2010	Internationale	France
TRANSMISSION	% taux d'attaque (foyers)	≤25	>25	15-25 % [2]	Réseaux - Biblio - Veille internationale - Réunions internationales...	Protocole, équipes de terrain
	% taux d'attaque (écoles, travail...)	≤25	>25			Idem
	R <sub>0</sub>	1-1,9	≥2	1,4 à 1,6 [3]		Protocole InVS/Inserm, équipes de terrain
	% population susceptible	<75	≥75	83 % entre 20-70 ans [4]		Enquête sérologique dès alerte (Etablissement français du sang + enfants)
	% des consultations liées à grippe	≤25	>25	20 % (IRA/acte - Grog) [5]		Réseaux (qualitatif + quantitatif)
	% d'infectés asymptomatiques**	≥ 30	< 30	30 % [6]		Protocole, équipes de terrain, séro-épidémiologie
	Caractérisation du virus	Pas de marqueur	Marqueur de transmissibilité			Centre national de référence (CNR)
	Modèles animaux	Transmissibilité ≤virus saisonnier	Transmissibilité > virus saisonnier			Centre national de référence (CNR)
GRAVITE CLINIQUE	Ratio décès/ cas en réa	≤1/25	>1/25	20 % [7]		Surveillance cas graves
	% Décès grippe/ malades	≤0,5	>0,5	0,01 % [7]		Surveillance décès hospitalier/certification électronique
	% de passages aux urgences pour grippe hospitalisés	<10	≥10	<10 % [7]		Oscour®
	Caractérisation du virus***	Pas marqueur	Marqueur de virulence			Centre national de référence (CNR)
	Modèles animaux	Virulence ≤virus saisonnier	Virulence > virus saisonnier			Centre national de référence (CNR)

\*Liste et valeurs des paramètres non validées et susceptibles d'évoluer en fonction de l'évolution des outils de surveillance.

\*\* Ceci nécessite la mise en œuvre rapide de protocoles d'études spécifiques.

\*\*\*Si cela est techniquement possible en période pandémique.

Tableau 2 - Exemple de scénarios et stratégies vaccinales en fonction de la gravité clinique et de l'importance de la transmission du virus

Scénario de gravité				
Transmission	Faible	Elevée	Faible	Elevée
Gravité clinique	Faible	Faible	Elevée	Elevée
<b>Vaccination à envisager si vaccin disponible avant la prochaine vague pour</b>				
Objectifs	Réduire formes graves	Réduire formes graves Réduire surcharge des services de soins Réduire impact sociétal	Réduire formes graves Réduire surcharge hôpital Réduire impact sociétal	Réduire mortalité Réduire surcharge systèmes de soins Réduire impact sociétal
<b>Stratégies (priorisation à envisager dans chaque catégorie si arrivée progressive des vaccins)</b>				
Population à risque de complications	oui	oui	oui	oui
Population à risque de transmission*	non	A évaluer en fonction des populations touchées par la 1 <sup>ère</sup> vague	oui	oui
Ensemble de la population	non	non	A discuter	oui
Population prioritaire :				
Personnel de santé	oui	oui	oui	oui
Autres	non	A discuter	A discuter	oui
Mode	Médecine ambulatoire	Médecine ambulatoire Appui campagne éventuellement	Médecine ambulatoire Appui campagne éventuellement	Campagne spécifique
Déclenchement	Dès arrivée vaccin et au plus vite Encore plus vite si un impact sur la dynamique de l'épidémie est envisagé			
* Chez les enfants d'âge scolaire.				

## Références

[1] Torny D. De la gestion des risques à la production de la sécurité. L'exemple de la préparation à la pandémie grippale. Réseaux, 2012/1 n° 171, p. 45-66. DOI : 10.3917/res.171.0045.

Disponible sur <http://www.cairn.info/revue-reseaux-2012-1-page-45.htm> (consulté le 08/07/12).

[2] Suess T, et al. The role of facemasks and hand hygiene in the prevention of influenza transmission in households: results from a cluster randomised trial; Berlin, Germany, 2009-2011. BMC Infect Dis. 2012;12:26.

[3] Principales caractéristiques épidémiologiques. Nouveau virus influenza A(H1N1). Institut de veille sanitaire, 20 mai 2009.

Disponible sur [http://www.invs.sante.fr/international/notes/Point\\_Influenza\\_H1N1\\_200509.pdf](http://www.invs.sante.fr/international/notes/Point_Influenza_H1N1_200509.pdf) (consulté le 08/07/2012).

[4] Bone A, et al. Incidence of H1N1 2009 virus infection through the analysis of paired plasma specimens among blood donors, France. PLoS One. 2012;7(3):e33056.

[5] Réseau des Groupes régionaux d'observation de la grippe. <http://www.grog.org/>

[6] Carrat F, et al. Time lines of infection and disease in human influenza: a review of volunteer challenge studies. Am J Epidemiol. 2008;167(7):775-85.

[7] Epidémie de grippe A(H1N1)2009 : premiers éléments de bilan en France. BEH 2010, n° 24-26 :257-88.

Disponible sur [http://www.invs.sante.fr/beh/2010/24\\_25\\_26/beh\\_24\\_25\\_26\\_2010.pdf](http://www.invs.sante.fr/beh/2010/24_25_26/beh_24_25_26_2010.pdf) (consulté le 08/07/2012).

*Le CTV a tenu séance le 5 juillet 2012 : 14 membres qualifiés sur 17 membres qualifiés votant étaient présents, 0 conflit d'intérêt, le texte a été approuvé par 14 votants, 0 abstention, 0 vote contre.*

*La CSMT a tenu séance le 12 juillet 2012 : 9 membres qualifiés sur 15 membres qualifiés votant étaient présents, 0 conflit d'intérêt, le texte a été approuvé par 9 votants, 0 abstention, 0 vote contre.*

Avis produit par la Commission spécialisée Maladies transmissibles, sur proposition du Comité technique des vaccinations

Le 12 juillet 2012

### Haut Conseil de la santé publique

14 avenue Duquesne

75350 Paris 07 SP

[www.hcsp.fr](http://www.hcsp.fr)

## AVIS

### relatif à la stratégie de vaccination dans le cadre de la révision du plan de lutte contre une pandémie grippale

#### Complément à la réponse du 12 juillet 2012

25 avril 2013

Suite à l'avis rendu par le Haut Conseil de la santé publique le 12 juillet 2012 relatif à la stratégie de vaccination dans le cadre de la révision du plan de lutte contre une pandémie grippale, le Directeur général de la santé a demandé au HCSP des éléments complémentaires qui permettraient de subdiviser les populations à risque de transmission en différentes tranches d'âge et des populations à risque de complications par grande typologie.

Le Haut Conseil de la santé publique a pris en considération :

#### 1. Pour les populations à risque de transmission

##### ➤ Transmission de la grippe : rôle des enfants

##### ● Grippe saisonnière

Au cours des épidémies de grippe saisonnière, les enfants sont considérés comme les plus susceptibles d'être infectés en raison de leur immunité incomplète et de la multiplicité de leurs contacts notamment scolaires.

Une analyse des épidémies de grippe hivernale dans le Massachusetts (2000 à 2004) a été réalisée à partir de cinq groupes de population différents (quatre groupes d'âges différents plus un groupe de patients pris en charge dans une *Health Maintenance Organization*). Elle a montré que l'épidémie de grippe, toujours identifiée d'abord dans la population pédiatrique, avait un pic épidémique pédiatrique précédant celui des adultes de quatre semaines. Les enfants âgés de 3-4 ans étaient les premiers affectés [1] (Niveau 2).

Lors de l'épidémie de 2006 (Caroline du Nord) au sein d'une communauté de 1 750 familles dont les enfants fréquentaient l'école publique, 37 % des 355 malades étaient en âge scolaire. Le pourcentage de malades était de 50 % pour les enfants en classe élémentaire, 26 % au collège et 28 % au lycée [2] (Niveau 3). Les enfants avaient deux fois plus de risque d'être infectés que les adultes [3].

Une analyse prospective de la transmission de la grippe, réalisée en 2000 au sein des familles à partir d'une population de 948 patients infectés, a montré que les cas secondaires étaient plus nombreux (38,5 %) lorsque le cas index était âgé de moins de 5 ans (*versus* 33,7 % - cas index âgé de 8-15 ans, et 21,4 % - cas index adulte). Les enfants en âge préscolaire sont plus à risque d'être contaminés que les adultes [4] (Niveau 2).

##### ● Grippe pandémique

L'analyse de la pandémie de 1957 au Royaume-Uni a souligné la part importante des enfants dans la transmission virale ; ceux âgés de 1 à 4 ans représentaient 5 % de la

population mais étaient considérés comme responsables de 6 à 8 % des infections, ceux âgés de 5 à 14 ans représentaient 13 % de la population, mais étaient responsables de 37 à 43 % des cas [5] (Niveau 3).

Pour la pandémie de grippe A(H1N1)pdm09, les premiers cas décrits en Chine [6] (Niveau 3), au Japon [7,8] (Niveau 3), aux États-Unis [9] (Niveau 3), à New York [10] (Niveau 3), aux Pays-Bas [11] (Niveau 3), en France [12] (Niveau 3) étaient des enfants. Comme pour la grippe saisonnière, les enfants ont été infectés avant les adultes.

Au sein d'une communauté de 7 306 personnes en Pennsylvanie, les premiers cas étaient pédiatriques. Les enfants étaient atteints simultanément quel que soit leur âge. Les enfants âgés de moins de 15 ans ont représenté 31,7 % des malades. Les enfants âgés de 5 à 10 ans avaient quatre fois plus de risque d'être affectés que les 19 - 54 ans et étaient la classe d'âge la plus à risque [13] (Niveau 2).

Au sein de l'épidémie en Pennsylvanie [14] (Niveau 2), les écoliers représentaient 35 % des malades et les adultes de leurs familles 16 %. Les enfants âgés de 8 à 10 ans étaient les plus souvent malades (54 %). Les enfants étaient deux fois plus réceptifs au virus de la grippe A(H1N1)pdm09 que les adultes. Le risque relatif (RR) qu'un enfant âgé de 0-5 ans, 6-10 ans, 11-18 ans introduise le virus au domicile était respectivement de 1,02 (IC 95% 0,85-1,24), 1,84 (IC 1,6-2,12) et 1,2 (IC 1,01-1,43). Ceci signifie que les enfants âgés de 6 à 18 ans étaient la principale source de transmission à domicile et responsables de 65 % (IC 55 - 75 %) des transmissions. La probabilité d'être infecté à domicile était maximale pour les 0-5 ans (41 % IC 26-54) et les adultes (32 %).

Dans la province de Veracruz, au sein de la communauté de La Gloria, décrite comme isolée, le taux d'attaque chez les enfants âgés de moins de 15 ans était plus du double de celui des adultes (61 % *versus* 29 %). Les enfants âgés de moins de 1 an avaient un taux d'attaque supérieur à celui des 1-4 ans, lui-même supérieur à celui des 5-14 ans [15] (Niveau 3). Parmi les 592 premiers cas rapportés aux États-Unis, 60 % des patients avaient moins de 18 ans. Les enfants âgés de 10 à 18 ans prédominaient, représentant 40 % des malades, avant les 5-9 ans (12 %), et les 2-4 ans (5 %) [9] (Niveau 2).

- **Portage viral**

L'étude du portage viral par RT-PCR et de la contagiosité durant la grippe saisonnière de type A a été conduite à Hong Kong par Lau [16] (Niveau 2) avec comparaison de différentes tranches d'âge ; en début de la maladie, le portage viral était similaire chez les enfants et les adultes, mais les enfants avaient un portage prolongé. Les 20 % d'individus les plus infectieux étaient responsables de 78 % à 82 % de la contagiosité totale chez les adultes et de 89 % à 96 % chez les enfants.

**Ainsi, les enfants jouent un rôle particulièrement important dans la transmission de la grippe saisonnière et de la grippe pandémique. Ils sont plus réceptifs à l'infection que les adultes, ils sont responsables de plus de cas secondaires dans les foyers que les adultes et ont un portage viral plus important et prolongé. Enfin, ils « maîtrisent » beaucoup moins leurs sécrétions respiratoires, les contacts étroits avec les autres enfants à l'école favorisant les transmissions.**

- **Vaccination contre la grippe et immunité de groupe**

La grippe se répand dans la communauté à partir des enfants d'âge scolaire. Ce sont habituellement les premiers atteints lors des épidémies et c'est chez eux que l'incidence de la grippe saisonnière est la plus élevée. Les stratégies vaccinales visant à réduire le fardeau de la maladie dans la communauté doivent donc naturellement cibler les enfants, à condition que la vaccination procure une immunité de groupe permettant de protéger aussi les adultes.

- **L'existence d'une immunité de groupe a été suggérée par des études anciennes de type suivi de cohorte ou sur le terrain**

Ainsi, une étude réalisée dans le Michigan [17] a comparé l'incidence de la grippe dans les familles des enfants scolarisés dans deux villes. Dans la première (Tecumseh), 86 % des enfants d'âge scolaire étaient vaccinés contre la grippe. Dans l'autre (Adrian), les enfants n'étaient pas vaccinés. L'incidence de la grippe était trois fois plus élevée dans les familles de la ville d'Adrian. L'efficacité protectrice de la vaccination des enfants pour la protection des familles était de 67 % (Niveau 2).

Au Japon, un programme de vaccination des enfants d'âge scolaire a été appliqué entre 1962 et 1987. Durant cette période, une chute de la mortalité des adultes toutes causes confondues et de l'incidence des décès liés à une pneumopathie grippale ont été observées [18]. Bien que cette étude comporte de nombreux biais [19], il a été estimé que la vaccination des enfants durant cette période avait évité 37 000 à 49 000 décès d'adultes par an (Niveau 3).

- **L'existence d'une immunité de groupe a par ailleurs été montrée dans des études randomisées contrôlées**

Deux études anciennes n'ont pas montré d'effet [20,21] (Niveau 2).

Par contre, trois études ont démontré l'existence d'une immunité de groupe. Hurwitz [22] a comparé l'impact de la grippe chez des sujets contacts intrafamiliaux (adultes-enfants) d'enfants vaccinés ou non vaccinés : l'efficacité vaccinale pour la prévention de l'absentéisme scolaire chez les enfants de la fratrie était de 72 %. Elle était de 91 % pour la prévention de visites médicales, et de 88 % pour la prévention d'otalgies et la prescription d'antibiotiques (Niveau 2). Une étude a comparé l'impact de la vaccination dans les familles de 127 enfants randomisés pour recevoir le vaccin vivant grippal nasal ou un placebo [23] : l'efficacité vaccinale chez les parents était de 24 % pour la prévention des infections respiratoires, de 42 % pour la prévention des visites médicales liées à une infection respiratoire et de 84 % pour la réduction du nombre de journées de travail perdues (Niveau 1). Enfin dans l'étude de Principi [24], l'efficacité protectrice vis-à-vis des infections respiratoires chez les sujets contacts intrafamiliaux (adultes-enfants) des enfants vaccinés est de 30 % (Niveau 2). Une revue systématique des études sur le sujet (Niveau 1) conclut que la vaccination des enfants procure une protection des familles d'enfants vaccinés de 16 à 30 % vis-à-vis des infections respiratoires et de 40 % vis-à-vis des infections respiratoires fébriles [19].

**Au total, les données scientifiques disponibles, malgré des limites liées à la qualité méthodologique de certaines études, montrent que la vaccination des enfants contre la grippe protège leur entourage (Grade B).**

#### ➤ Vaccination des enfants lors d'une pandémie et modélisation

Avant la pandémie de 2009, plusieurs équipes ont utilisé des modèles stochastiques, centrés sur l'individu dont une majorité a été décrite et commentée par ailleurs [25] (Niveau 3). Les mesures de contrôle testées comprennent l'usage des antiviraux en curatif et en prophylaxie pour les contacts familiaux et sociaux des cas, la vaccination et les mesures de distanciation sociale (isolement, quarantaine, fermetures des établissements scolaires et professionnels et réduction des déplacements). La vaccination des enfants recouvre une seule classe d'âge (0-16 ans le plus souvent).

Les conclusions de ces travaux restent assez semblables avec une possibilité de contrôler une pandémie par des mesures uniques sous certaines conditions ( $R_0 < 2$ ) et la nécessité de combiner ces mesures quand ces conditions ne sont pas remplies [3,26,27]. Le plus souvent, chacune des stratégies influe sur l'ampleur et la durée de l'épidémie en fonction de sa couverture et de la rapidité d'intervention. Selon les modèles et les hypothèses qui les sous-tendent, la vaccination de l'ensemble de la population ciblée serait inopérante pour influencer sur la dynamique de la pandémie si elle était réalisée entre 1 et 4 mois après la détection du

premier cas dans le pays. La vaccination des enfants semble également à privilégier, notamment en raison de l'immunité de groupe qu'elle procure [28,29] (Niveau 3).

Le modèle de Carrat [3] a été repris pour évaluer l'impact d'une vaccination pré-pandémique en France [29] et concluait qu'une disponibilité insuffisante en vaccins pourrait faire privilégier la vaccination de sous-groupes de population (Niveau 3). Dans ce cadre, les enfants (3-17 ans) paraissent la cible à privilégier parmi celles testées par le modèle.

Depuis la pandémie de 2009-10, d'autres travaux ont été publiés. Certains ont ajouté un versant économique à la mesure d'impact [30] (Niveau 3). Un vaccin disponible en début de pandémie étant peu probable, les travaux ont souvent porté sur une vaccination pré-pandémique ou sur une vaccination en début de seconde vague [31] (Niveau 3).

Dans tous les cas, nous n'avons pas trouvé de modèles avec des classes d'âge plus fines, qui nous permettaient de proposer un ordre de vaccination parmi les enfants.

## 2. Pour les populations à risque de complications

Le Haut Conseil de la santé publique a établi la liste des personnes éligibles à la vaccination contre la grippe du fait de conditions ou pathologies sous-jacentes créant un risque élevé de complications de cette maladie. Depuis la pandémie de 2009, les femmes enceintes, les personnes obèses et les malades atteints d'hépatopathies chroniques avec ou sans cirrhose ont été ajoutées à cette liste [32,33]. Il n'est pas exclu qu'une pandémie grippale affecte de manière préférentielle certaines catégories de personnes de cette liste, voire des patients atteints de maladies sous-jacentes non listées actuellement ou des tranches d'âge différentes. Ceci ne pourra être reconnu qu'après installation de la pandémie. Dans l'immédiat, la liste des personnes à vacciner est celle des personnes éligibles à la vaccination grippale saisonnière, sans qu'il soit possible de hiérarchiser les indications.

En conséquence, le Haut Conseil de la santé publique :

- **définit les enfants d'âge scolaire comme étant la population à risque de transmission. Cette population est constituée de tous les enfants qui fréquentent un établissement scolaire. Il n'existe pas de données qui permettent de dégager des priorités au sein de ce groupe ;**
- **estime que la population à risque de complications est actuellement celle des personnes éligibles à la vaccination saisonnière, sans qu'il soit possible de hiérarchiser les indications. Cette liste devra être révisée dès lors que des premières données épidémiologiques permettront d'identifier les catégories de personnes plus à risque d'infection sévère par le virus pandémique.**

*Le CTV a tenu séance le 22 mars 2013 : 10 membres qualifiés sur 17 membres qualifiés votant étaient présents, 1 conflit d'intérêt, le texte a été approuvé par 9 votants, 0 abstention, 0 vote contre.*

*La CSMT a tenu séance le 25 avril 2013 : 9 membres qualifiés sur 15 membres qualifiés votant étaient présents, 1 conflit d'intérêt, le texte a été approuvé par 8 votants, 0 abstention, 0 vote contre.*

## Références

- [1] Brownstein JS, Kleinman KP, Mandl KD. Identifying pediatric age groups for influenza vaccination using a real-time regional surveillance system. *Am J Epidemiol.* 2005; 162(7): 686-93.
- [2] Johnson AJ, Moore ZS, Edelson PJ, Kinnane L, Davies M, Shay DK, et al. Household responses to school closure resulting from outbreak of influenza B, North Carolina. *Emerg Infect Dis.* 2008; 14: 1024-30. DOI: 10.3201/eid1407.080096.
- [3] Carrat F, Luong J, Lao H, Salle A, Lajaunie C, Wackernagel H. A 'small-world- like' model for comparing interventions aimed at preventing and controlling influenza pandemics. *BMC Med.* 2006; 4: 26.
- [4] Viboud C, Boëlle PY, Cauchemez S, Lavenu A, Valleron AJ, Flahault A, et al. Risk factors of influenza transmission in households. *Br J Gen Pract.* 2004; 54: 684-89.
- [5] Vynnycky E, Edmunds WJ. Analyses of the 1957 (Asian) influenza pandemic in the United Kingdom and the impact of school closures. *Epidemiol Infect* 2008; 136: 166-79 doi: 10.1017/S0950268807008369.
- [6] Li T, Liu Y, Di B, Wang M, Shen J, Zhang Y, Chen X, Yuan J, Wu J, Li K, Lu E, Wu Y, Hao A, Chen X, Wang Y, Liu J, Pickerill S, Zheng B. Epidemiological investigation of an outbreak of pandemic influenza A (H1N1) 2009 in a boarding school: serological analysis of 1570 cases. *J Clin Virol.* 2011; 50(3): 235-39.
- [7] Nishiura H, Castillo-Chavez C, Safan M, Chowell G. Transmission potential of the new influenza A(H1N1) virus and its age-specificity in Japan. *Euro Surveill.* 2009; 14(22).
- [8] Kawaguchi R, Miyazono M, Noda T, Takayama Y, Sasai Y, et al. Influenza (H1N1) 2009 outbreak and school closure, Osaka Prefecture, Japan. *Emerg Infect Dis.* 2009; 15: 1685.
- [9] Novel Swine-Origin Influenza A (H1N1) Virus Investigation Team, Dawood FS, Jain S, Finelli L, Shaw MW, Lindstrom S, Garten RJ, Gubareva LV, Xu X, Bridges CB, Uyeki TM. Emergence of a novel swine-origin influenza A (H1N1) virus in humans. *N Engl J Med.* 2009; 360(25): 2605-15.
- [10] Borse RH, Behraves CB, Dumanovsky T, Zucker JR, Swerdlow D, Edelson P, Choe-Castillo J, and Meltzer MI. Closing Schools in Response to the 2009 Pandemic Influenza A H1N1 Virus in New York City: Economic Impact on Households. *Clin Infect Dis.* 2011 ; 52(suppl1): S168-S172 doi:10.1093/cid/ciq033.
- [11] Hahné S, Donker T, Meijer A, Timen A, van Steenberghe J, Osterhaus A, van der Sande M, Koopmans M, Wallinga J, Coutinho R, the Dutch New Influenza A(H1N1)v Investigation Team. Epidemiology and control of influenza A(H1N1)v in the Netherlands : the first 115 cases. *Euro Surveill* 2009; 14(27): pii=19267.
- [12] Carrillo-Santistevan P, Renard-Dubois S, Cheron G, Csaszar-Goutchkoff M, Lecuit M, Lortholary O, Bello PY. 2009 pandemic influenza A(H1N1) outbreak in a complex of schools in Paris, France, June 2009. *Euro Surveill.* 2010;15(25): pii=19599.
- [13] Marchbanks Bhattarai A, Fagan RP, Ostroff S, Sodha SV, Moll ME, Lee BY, Chang CCH, Ennis B, Britz P, Fiore A, Nguyen M, Palekar R, Archer WR, Gift TL, Leap R, Nygren BL, Cauchemez S, Angulo FJ, Swerdlow D, and Pennsylvania Working Group. An Outbreak of 2009 Pandemic Influenza A (H1N1) Virus Infection in an Elementary School in Pennsylvania. *Clin Infect Dis* 2011; 52(Suppl 1): S154-S160. DOI:10.1093/cid/ciq058.
- [14] Cauchemez S, Bhattarai A, Marchbanks TL, Fagan RP, Ostroff S, Ferguson NM, Swerdlow D, and the Pennsylvania H1N1 working group. Role of social networks in shaping disease transmission during a community outbreak of 2009 H1N1 pandemic influenza. *PNAS* 2011; 108 (7): 2825-30; doi:10.1073/pnas.1008895108.
- [15] Fraser C, Donnelly CA, Cauchemez S, et al. Pandemic potential of a strain of influenza A (H1N1): early findings. *Science.* 2009; 324:1557-61.
- [16] Lau LLH, Ip DKM, Nishiura H, Fang VJ, Chan KH, Peiris JSM, Leung GM, Cowling BJ. Heterogeneity in viral shedding among individuals with medically attended influenza A virus infection. *J Infect Dis* 2012 *J Infect Dis.* (2013) doi: 10.1093/infdis/jit034. First published online: February 4, 2013.
- [17] Monto AS, Davenport FM, Napier JA, Francis Jr T. Modification of an outbreak of influenza in Tecumseh, Michigan by vaccination of schoolchildren. *J Infect Dis* 1970; 122: 16-25.
- [18] Reichert TA, Sugaya N, Fedson DS, Glezen WP, Simonsen L, Tashiro M. The Japanese experience with vaccinating schoolchildren against influenza. *N Engl J Med* 2001;344:889-96.
- [19] Jordan R M Connock E 4 , Fry-Smith A, Olowokure B , Hawker J , Burls A. Universal vaccination of children against influenza: are there benefits to the community? A systematic review of evidence. *Vaccine* 2006; 24: 1047-62.
- [20] Gruber WC, Taber LH, Glezen WP, Clover RD, Abell TD, Demmler RW, et al. Live attenuated and inactivated influenza vaccine in school-age children. *Am J Dis Child* 1990; 144: 595-600.

- [21] Clover RD, Crawford S, Glezen WP, Taber LH, Matson CC, Couch RB. Comparison of heterotypic protection against influenza A/Taiwan/86 (H1N1) by attenuated and inactivated vaccines to A/Chile/83-like viruses. *J Infect Dis* 1991; 163:300-4.
- [22] Hurwitz ES, Haber M, Chang A, Shope T, Teo S, Ginsberg M, *et al.* Effectiveness of influenza vaccination of day care children in reducing influenza-related morbidity among household contacts. *JAMA* 2000; 284: 1677-82.
- [23] Esposito S, Marchisio P, Cavagna R, Gironi S, Bosis S, Lambertini L, *et al.* Effectiveness of influenza vaccination of children with recurrent respiratory tract infections in reducing respiratory-related morbidity within the households. *Vaccine* 2003; 21: 3162-68.
- [24] Principi N, Esposito S, Marchisio P, Gasparini R, Crovari P. Socioeconomic impact of influenza on healthy children and their families. *Pediatr Infect Dis J* 2003; 22(10 Suppl.): S207-10.
- [25] Bonmarin I, Levy-Bruhl D. [Contribution of simulation models to public health decisions: the influenza pandemic]. *Med Mal Infect* 2007; 37 Suppl 3: S204-S209.
- [26] Germann TC, *et al.* Mitigation strategies for pandemic influenza in the United States. *Proc Natl Acad Sci* 2006; 103(15): 5935-5910.
- [27] Ferguson NM, *et al.* Strategies for mitigating an influenza pandemic. *Nature* 2006; 442(7101): 448-52.
- [28] Ciofi degli Atti ML, Merler S, Rizzo C, Ajelli M, Massari M, Manfredi P, *et al.* Mitigation measures for pandemic influenza in Italy: an individual based model considering different scenarios. *PLoS ONE* 2008; 3(3): e1790.
- [29] Comité de lutte contre la grippe. Pandémie grippale : stratégie vaccinale intégrant l'utilisation d'un vaccin prépandémique dirigé contre le virus grippal A(H5N1) et actualisation de la stratégie et des modalités d'utilisation des antiviraux, 2008.
- [30] Kelso JK, Halder N, Milne GJ. Vaccination strategies for future influenza pandemics: a severity-based cost effectiveness analysis. *BMC Infect Dis* 2013; 13(1): 81.
- [31] Ghosh S, Heffernan J. Influenza pandemic waves under various mitigation strategies with 2009 H1N1 as a case study. *PLoS ONE* 2010; 5(12): e14307.
- [32] Le Calendrier de vaccinations et les recommandations vaccinales 2013 selon l'avis du Haut Conseil de la santé publique. *BEH* 2013; 14-15: 129-58.
- Disponible sur <http://www.invs.sante.fr/Publications-et-outils/BEH-Bulletin-epidemiologique-hebdomadaire/Derniers-numeros-et-archives/Archives/2013/BEH-n-14-15-2013> (consulté le 16/04/2013).
- [33] Haut Conseil de la santé publique. Avis relatif à la vaccination contre la grippe saisonnière des personnes atteintes d'hépatopathies chroniques avec ou sans cirrhose. 22 février 2013.
- Disponible sur <http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=319> (consulté le 5 avril 2013).

Avis produit par la Commission spécialisée Maladies transmissibles sur proposition du Comité technique des vaccinations

Le 25 avril 2013

**Haut Conseil de la santé publique**

14 avenue Duquesne

75350 Paris 07 SP

[www.hcsp.fr](http://www.hcsp.fr)