

# Révision de la stratégie de vaccination contre la grippe saisonnière

Évaluation de la pertinence de l'extension de la vaccination chez les enfants sans comorbidité

Validée le 30 juin 2022

**Date de la saisine** : janvier 2022

**Demandeur** : Direction générale de la santé

**Service(s)** : SESPEV

**Personne(s) chargée(s) du projet** : Delaveyne Roselyne, Scheer Anaëlle, Thorrington Dominic

## 1. Présentation et périmètre

### 1.1. Demande

La vaccination contre la grippe saisonnière est recommandée chaque année pour les personnes âgées de 65 ans et plus, pour les personnes à risque de grippe sévère ou compliquée (1), y compris pour les enfants à partir de l'âge de 6 mois, et pour certains professionnels, notamment ceux en contact régulier et prolongé avec les personnes à risque de forme sévère de grippe (Annexe 1).

Compte tenu de leur contribution dans la transmission de la grippe saisonnière, plusieurs pays, y compris en Europe, recommandent la vaccination antigrippale chez tous les nourrissons à partir de 6 mois, les enfants et/ou les adolescents jusqu'à 17 ans révolus<sup>1</sup>.

La Direction générale de la santé (DGS) a saisi la HAS en janvier 2022 pour qu'elle évalue l'intérêt de l'extension de la vaccination contre la grippe saisonnière aux enfants sans comorbidité (Annexe 2).

<sup>1</sup> Dans la suite du rapport, le terme « enfants » est utilisé pour qualifier les nourrissons à partir de 6 mois, les enfants à partir de 2 ans et les adolescents jusqu'à 17 ans révolus

## 1.2. Contexte

### 1.2.1. Fardeau de la grippe saisonnière en France

Bien que l'ampleur et les conséquences des épidémies saisonnières grippales sur le système de santé soient variables d'une année sur l'autre et difficilement prévisibles, les données observationnelles montrent que :

- la grippe touche chaque année 2 à 6 millions de personnes en France (2), et cause de l'ordre de 10 000 décès (sur la saison 2016-2017 : 14 500 décès ont été attribués à la grippe en France métropolitaine, et en 2017-2018 : 8 100 (3, 4)) ;
- la mortalité liée à la grippe concerne essentiellement les sujets âgés de 65 ans et plus, ainsi que les personnes ayant des facteurs de risque de forme grave, tels que listés dans la recommandation vaccinale en vigueur. Elle représente un important fardeau au sein de cette population en termes de mortalité directe (exemple : par syndrome de détresse respiratoire aiguë) et indirecte (surinfections bactériennes, décompensations de pathologies chroniques notamment pathologies cardiaques et antécédent d'AVC) ;
- les taux moyens d'hospitalisations varient au cours des saisons épidémiques, de 13/100 000 en 2013-2014 à 46/100 000 en 2016-2017. Ces taux sont les plus élevés chez les personnes âgées de 80 ans et plus. Il a été estimé que sur cette période, 10 % des hospitalisations imputables à la grippe donnaient lieu à une admission en soins intensifs, et concernaient jusqu'à 19 % pour la tranche d'âge des 40-79 ans (5) ;
- la couverture vaccinale des sujets à risque de forme grave de grippe n'était que de 55,8 % pour la saison 2020-2021 et, bien que ce taux soit en hausse depuis le début de la pandémie de Covid-19, il reste inférieur à l'objectif fixé à 75 % par l'Organisation mondiale de la santé (6).

En termes de charge pour la société, le Groupe d'expertise et d'information sur la grippe (GEIG) a estimé, à partir de plusieurs anciennes enquêtes (1996, 2002, 2006), que le poids médico-économique de la grippe en France était élevé, notamment du fait (7) :

- d'un absentéisme évalué entre 2 et 12 millions de journées de travail par an selon les saisons épidémiques ;
- d'un coût de la grippe en médecine ambulatoire (hors hospitalisations et pertes de productivité) compris entre 230 et 840 millions d'euros<sup>2</sup>.

Chez l'enfant<sup>3</sup>, le fardeau de la grippe est sous-estimé, tant en termes d'impact sur la morbi-mortalité que sur les aspects socioéconomiques, du fait notamment de l'absence de spécificité des symptômes et de la prévalence d'autres viroses hivernales. Si la mortalité est faible en pédiatrie (0,4 décès pour 100 000 enfants de moins de 5 ans estimé dans une étude nord-américaine (9)), le risque d'hospitalisation est d'autant plus élevé que l'enfant est jeune (10).

En France métropolitaine, pour la saison 2021-2022 (11), les données disponibles de la surveillance des complications de la grippe chez l'enfant font état de 50 enfants âgés de 0 à 4 ans admis en réanimation et 39 âgés de 5 à 14 ans (sur les 211 services hospitaliers participants au dispositif de surveillance). Une étude rétrospective publiée en 2004 sur 10 années consécutives (1989-1999) rapportait

---

2 L'étude 2005-2006 évalue le coût direct total de l'épidémie de grippe B de l'hiver 2005/2006 à environ 103 millions d'euros, soit 50 millions d'euros par million de cas de grippe. Ce coût est financé par les charges sociales, par la cotisation à une mutuelle, par un paiement direct (achat de médicaments non remboursés) ou par l'impôt (CSG) (8).

3 Pour rappel la terminologie utilisée entre 0 et 18 ans est la suivante : nouveau-né (< 1 mois) ; nourrisson (1 mois-2 ans) ; enfant (2 ans-début de la puberté) ; adolescent (après le début de la puberté et < 18 ans).

un taux de mortalité des enfants de moins de 15 ans de 16,5 % parmi les enfants hospitalisés en réanimation pour grippe grave (12).

Sur la saison 2019-2020, le recours aux urgences et hospitalisations pour cause de syndrome grippal concernait majoritairement des enfants âgés de moins de 15 ans (54 % *versus* 7 % pour les personnes de 65 ans et plus) et en particulier ceux de moins de 5 ans (13). En outre, la grippe pédiatrique représente par ailleurs un fardeau non négligeable en termes d'absentéisme scolaire et professionnel, aussi bien de l'enfant, de la fratrie que des parents (respectivement une moyenne de : 2,8 à 12 jours ; 1,3 à 6 jours et 1,3 à 6,3 jours) (14).

L'Organisation mondiale de la santé déclarait dès 2012 (15) que les enfants âgés de 6 mois à 5 ans sont à considérer comme un groupe prioritaire pour la vaccination, notamment en raison de leur susceptibilité aux surinfections post-grippales. Dans ses recommandations publiées en 2022, l'OMS précise que la vaccination pour la saison en cours présente des avantages par rapport à l'absence de vaccination (16).

- Peu de données sont disponibles sur la couverture vaccinale des enfants inclus dans les recommandations vaccinales 2022, mais une étude transversale multicentrique rapporte un taux de 43,7 % (17).
- Seuls 20 % des 280 000 enfants dits fragiles, et donc considérés à risque, avaient bénéficié du vaccin contre la grippe saisonnière en 2013 (18).

### 1.2.2. Vaccins disponibles en France chez l'enfant

Il existe 2 types principaux de vaccins antigrippaux disponibles en France chez l'enfant : un vaccin antigrippal inactivé et un vaccin antigrippal vivant atténué. Les vaccins trivalents sont progressivement remplacés par des vaccins quadrivalents, qui couvrent une souche de virus B supplémentaire.

Cinq vaccins disposent, en 2022, d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) dans la prévention de la grippe saisonnière chez l'enfant : quatre vaccins inactivés et un vaccin vivant atténué (Tableau 1). Ces vaccins doivent être utilisés conformément à leur AMM et sans distinction, la CTV n'ayant pas recommandé préférentiellement un vaccin par rapport à l'autre dans la stratégie vaccinale en vigueur.

La HAS a recommandé, en 2021, l'utilisation en pédiatrie de vaccins quadrivalents pour la vaccination des populations recommandées, bien que le poids des virus grippaux de type B soit en moyenne inférieur à celui des virus de type A, mais compte tenu de l'évolution divergente des deux lignées de virus B (19).

Le profil de sécurité des vaccins antigrippaux sont décrits dans leur RCP respectifs. La majorité des réactions sont bénignes et de courte durée (douleur, rougeur ou gonflement au site d'injection, fièvre, douleurs musculaires ou articulaires). Des réactions extrêmement rares peuvent survenir après la vaccination contre la grippe (vascularite avec atteinte rénale transitoire, thrombocytopénie transitoire, syndrome de Guillain-Barré, réactions allergiques graves à type de choc anaphylactique).

**Tableau 1 Vaccins antigrippe disponibles pour l'enfant en France en 2022**

Vaccin (laboratoire)	Type de vaccin	Forme pharmaceutique	Posologie	AMM
Vaxigrip Tetra® (Sanofi Pasteur) (20)	Vaccin inactivé à virion fragmenté, tétravalent	Suspension injectable (IM ou SC)	Enfants âgés de 6 mois à 17 ans : une dose de 0,5 ml  Pour les enfants âgés de moins de 9 ans n'ayant pas été vaccinés auparavant contre la grippe, une seconde dose de 0,5 ml devra être administrée après un intervalle d'au moins quatre semaines	11/08/2016 (AMM initiale)  31/01/2018 (extension d'indication)
Influvac Tetra® (Mylan) (21)	Vaccin inactivé à antigènes de surface, tétravalent	Suspension injectable (IM ou SC)	Enfants âgés de 6 mois à 17 ans : une dose de 0,5 ml  Pour les enfants de moins de 9 ans n'ayant pas été vaccinés auparavant par un vaccin antigrippal saisonnier, une seconde dose de 0,5 ml devra être administrée après un intervalle d'au moins quatre semaines	08/09/2017 (AMM initiale)  03/05/2021 (extension d'indication)
Fluarix Tetra® (GSK)* (22)	Vaccin inactivé à virion fragmenté, quadrivalent	Suspension injectable (IM)	Enfants à partir de 6 mois : une dose de 0,5 ml  Pour les enfants de moins de 9 ans n'ayant pas été vaccinés auparavant contre la grippe, une seconde dose devra être injectée après un intervalle d'au moins quatre semaines	19/06/2013 (AMM initiale)  02/02/2018 (extension d'indication)
Fluenz Tetra® (AstraZeneca) (23)	Vaccin vivant atténué, tétravalent	Suspension pour pulvérisation nasale  Voie intra-nasale	Enfants âgés de 24 mois et plus et adolescents : 0,2 ml (1 dose de 0,1 ml dans chaque narine)  Chez les enfants n'ayant pas été auparavant vaccinés contre la grippe saisonnière, une seconde dose devra être administrée après un intervalle d'au moins quatre semaines	04/12/2013 (AMM initiale)  20/11/2018 (renouvellement d'AMM)
Flucelvax Tetra® (ARROW génériques) (24)	Vaccin inactivé à antigène de surface, préparé sur cultures cellulaires	Suspension injectable (IM)	Enfants à partir de 9 ans : une dose de 0,5 ml  Chez les enfants n'ayant pas été auparavant vaccinés contre la grippe saisonnière, une seconde dose devra être administrée après un intervalle d'au moins quatre semaines	12/12/2018 (AMM initiale)

IM : intra-musculaire ; SC : sous-cutané ; AMM : autorisation de mise sur le marché ; ml : millilitres

\* : ce vaccin ne sera plus disponible sur le marché (à confirmer avec l'ANSM)

### 1.2.3. Rationnel de l'élargissement de la vaccination antigrippale aux enfants sans comorbidités

L'élargissement de la recommandation de la vaccination antigrippale aux enfants sans comorbidités est conditionné à la démonstration d'une efficacité vaccinale permettant d'assurer :

► ***Une protection directe (individuelle) visant à réduire le fardeau dans la population pédiatrique***

L'élargissement de la vaccination antigrippale à tous les enfants pourrait permettre de réduire le nombre de cas dans la population pédiatrique (et consécutivement de diminuer les consultations de médecine de ville pour grippe ou les hospitalisations, réduire l'impact sur l'absentéisme scolaire et celui concomitant des parents), et d'augmenter la couverture vaccinale chez les enfants à risque de forme sévère, réduisant ainsi la morbi-mortalité dans la population pédiatrique.

► ***Une protection indirecte (collective) visant à limiter la circulation du virus et réduire le fardeau en population générale***

En contribuant à limiter la transmission du virus de la grippe par les enfants, la vaccination antigrippale à tous les enfants pourrait permettre de réduire le nombre de cas dans la population générale (et notamment réduire la morbi-mortalité chez les personnes âgées et/ou à risque de grippe grave, y compris dans les populations à risque de formes graves, en particulier pour les personnes âgées et immunodéprimées chez qui l'efficacité des vaccins peut être réduite). Il est de plus suggéré que les enfants sont contagieux plus longtemps que les adultes (25) et qu'il existe des formes paucisymptomatiques. Dans son avis du 24 juin 2020, la Commission de la Transparence, considérant que les enfants sont le principal vecteur du virus et des épidémies associées, a sollicité la révision de la stratégie vaccinale actuelle qui repose sur la vaccination des personnes à risque de complications (26).

### 1.2.4. Expériences internationales de programme de vaccination universelle des enfants

► **Programmes vaccinaux étrangers**

Neuf pays européens ont mis en place un programme de vaccination universelle des enfants et/ou des adolescents (Tableau 2) : Autriche, Finlande, Lettonie, Malte, Pologne, Slovaquie, Slovénie, Italie et Royaume-Uni. Hors d'Europe, ce type de programme a été mis en place au Canada, aux États-Unis et en Australie. Ces programmes ont été mis en place sur la base de données d'efficacité vaccinale, tant en termes de protection directe qu'indirecte, et en raison de la bonne tolérance des vaccins antigrippaux chez l'enfant. Aucun pays ne recommande le vaccin par voie intranasal préférentiellement aux vaccins injectables (le vaccin intra-nasal n'étant par contre pas recommandé avant l'âge de 2 ans).

**Tableau 2 Catégories d'âges concernés par la vaccination antigrippale pour les pays ayant mis en place un programme de vaccination universelle des enfants**

Pays	Tranches d'âges ciblées	Année de mise en œuvre	Types de vaccins
Lettonie <sup>¶</sup>	6 mois-2 ans	Donnée non disponible	Vaccin inactivé
Slovénie <sup>¶</sup>	6 mois-2 ans	Donnée non disponible	Vaccin inactivé
Australie <sup>§</sup> (27)	6 mois-< 5 ans	2008 en Australie occidentale puis étendue au reste du pays en 2018	Vaccin inactivé
Finlande <sup>†</sup> (28, 29)	6 mois-6 ans	2007-2008	Vaccin inactivé Vaccin vivant atténué
Slovaquie <sup>¶</sup>	6 mois-12 ans	Donnée non disponible	Vaccin inactivé
Autriche <sup>‡</sup> (30)	6 mois-15 ans	2010	6-23 mois : vaccin inactivé 2-15 ans : vaccin inactivé et vaccin vivant atténué quadrivalent (voie intra-nasale)
Canada <sup>¶</sup> (25)	6 mois-17 ans	Données non disponibles	Vaccin inactivé (quadrivalent/trivalent) Vaccin vivant atténué (voie intra-nasale)
Malte <sup>¶</sup>	6 mois-17 ans	2021	Vaccin inactivé
États-Unis <sup>‡</sup> (31)	6 mois-18 ans	Dépendante des États (premier programme : 1999 en Pennsylvanie)	Vaccin inactivé Vaccin vivant atténué (voie intra-nasale) Vaccin recombinant
Pologne <sup>¶</sup>	6 mois-18 ans	2010	Vaccin inactivé
Italie <sup>¶</sup>	2 ans-17 ans	2020-2021	Vaccin vivant atténué (voie intra-nasale) Vaccins inactivés
Royaume-Uni <sup>‡</sup> (32)	2 ans-17 ans	2012	Vaccin inactivé Vaccin vivant atténué (voie intranasale)

¶ : ECDC Vaccine Scheduler (<https://vaccine-schedule.ecdc.europa.eu/>) ou sites ministériels *ad hoc*

‡ : Aucune préférence vaccinale n'est spécifiée dans les recommandations. Le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) a conclu en 2021 que les données probantes actuelles confirment que le vaccin par voie nasale confère une protection contre la grippe comparable à celle que procure le vaccin injectable et qu'elles ne justifient pas une recommandation de l'utilisation préférentielle chez les enfants et adolescents de 2 à 17 ans.

† : Recommandation du vaccin intra-nasal entre l'âge de 2 et 6 ans chez l'enfant ; mais les vaccins injectables sont également recommandés quel que soit l'âge.

‡ : Recommandation du vaccin intranasal entre l'âge de 2 ans et 18 ans et vaccin injectable avant l'âge de 2 ans

§ : Recommandation du vaccin par voie nasale à partir de l'âge de 2 ans ; du vaccin quadrivalent inactivé injectable en SC à partir de l'âge de 4 ans ; du vaccin quadrivalent inactivé injectable en IM à partir de 6 mois.

‡ : Recommandation du vaccin vivant atténué à partir de l'âge de 8 ans ou du vaccin inactivé à partir de l'âge de 9 ans (33) ; pas de précision entre 6 mois et 8 ans.

§ : Recommandation du vaccin quadrivalent inactivé injectable en SC à partir de l'âge de 6 mois, du vaccin quadrivalent inactivé injectable en IM à partir de 2 ans.

### 1.3. Enjeux

La prévention vaccinale antigrippale (chez l'enfant sans comorbidité notamment), constitue un enjeu de santé publique avec un objectif de protection de la population. Des enjeux de différents ordres seront pris en compte dans le cadre de l'évaluation de la pertinence de l'extension de la vaccination chez les enfants sans comorbidité :

- **enjeux de santé publique** : efficacité du(des) vaccin(s) en termes d'immunité individuelle et collective ; réduction de la transmission de la grippe et de la circulation virale (vaccination et gestes



barrières) ; impact de la vaccination antigrippale des enfants sur l'état de santé de la population générale, sécurité et tolérance du(des) vaccin(s) ;

- **enjeux organisationnels** : freins et obstacles à la vaccination selon l'âge et le lieu de vaccination (notamment en milieu scolaire), personnels à mobiliser, accessibilité des structures de vaccination ;
- **enjeux industriels** : disponibilité et place des vaccins dans la stratégie vaccinale recommandée ;
- **enjeux économiques** : diminution de la charge financière de la grippe (consultations, hospitalisations, arrêts de travail, dépenses de santé) ; impact sur l'activité économique du pays ; coût de la vaccination élargie à l'enfant, un rapport favorable entre les coûts prévus et les bénéfices attendus de la stratégie pour la santé publique.

## 1.4. Cibles

Cette recommandation vaccinale s'adresse en premier lieu aux pouvoirs publics.

## 1.5. Objectifs

Les travaux conduits par la HAS viseront à évaluer la pertinence de l'intégration dans le calendrier vaccinal d'une vaccination contre la grippe saisonnière chez les nourrissons, enfants et adolescents (soit entre 6 mois et 17 ans révolus). Cette recommandation prendra en compte les composantes épidémiologiques, cliniques, médico-économiques, de tolérance et d'acceptabilité, ainsi que l'impact attendu en termes bénéfice/risque en santé et de fardeau sociétal, tant au niveau individuel que collectif.

## 1.6. Délimitation du thème / questions à traiter

### État des lieux de la recherche documentaire préliminaire

Une première analyse de la littérature, non systématique et non exhaustive, a permis d'identifier les études majeures qui ont servi de fondement à la réflexion sur les questions d'évaluation à développer :

- une méta-analyse publiée en 2018 par la *Cochrane Library* (34) dont l'objectif est d'évaluer l'efficacité, l'efficacité et les effets délétères de la vaccination de l'enfant sans comorbidité. Cette étude a inclus 41 essais cliniques, dont la majorité ont été conduits sur des enfants de plus de deux ans, et compare les vaccins disponibles (vivants atténués ou inactivés) à un placebo ou à l'absence de vaccin ;
- une méta-analyse publiée en 2017 (35), sur la protection indirecte conférée par la vaccination antigrippale, incluant 30 études dont 14 portant sur l'utilisation du vaccin vivant atténué, 11 sur l'utilisation du vaccin inactivé et 5 comparant les deux types de vaccins.
- une revue de la littérature (36) sur l'efficacité de la vaccination par le vaccin vivant atténué chez les enfants d'âge scolaire (2-6 ans), qui démontre une efficacité significative.
- une étude coût-efficacité (37) publiée en 2022 sur l'impact économique et de santé publique de la vaccination universelle des enfants dans plusieurs pays européens, dont la France.
- des études observationnelles sur l'impact de la vaccination universelle des enfants contre la grippe après son introduction au Royaume-Uni (38, 39), en Australie (40, 41) ou aux États-Unis (42) ;
- des modélisations quantitatives de l'impact attendu de la vaccination antigrippale des enfants sans comorbidité sur le fardeau de la grippe en population générale, selon différents scénarios de couverture vaccinale et différents contextes (43, 44) ;
- des recommandations vaccinales étrangères (notamment celles de l'*Advisory Committee on Immunization Practices* aux États-Unis (45), de la *UK Health Security Agency* (32)) ;

- des études d’acceptabilité dont une étude observationnelle française sur l’acceptabilité parentale des différentes voies d’administration du vaccin antigrippal (injectable versus voie intra-nasale) (46), et une revue systématique européenne et nord-américaine sur les freins à la vaccination (47).

## Questions d’évaluation

Afin d’établir des recommandations sur la pertinence de la vaccination contre la grippe saisonnière des enfants sans comorbidité, les questions d’évaluation ci-après (Tableau 3) feront l’objet d’une analyse de la littérature :

- évaluation du bénéfice individuel direct de la vaccination pour les enfants sans comorbidité (efficacité en vie réelle et tolérance en vie réelle) ;
- évaluation de la protection indirecte conférée par la vaccination des enfants (notamment selon la tranche d’âge) avec les différents vaccins antigrippaux disponibles (notamment selon le type de vaccin administré) en termes de réduction de la transmission, d’immunogénicité mucoale, d’impact observé (efficacité indirecte en vie réelle) selon le taux de couverture vaccinale ;
- estimation de l’impact attendu sur le fardeau de la grippe en population générale (selon le niveau de couverture vaccinale attendu et celui obtenu dans les différents pays où la recommandation vaccinale existe) et de l’impact médico-économique de la vaccination antigrippale des enfants sans comorbidité en France, selon différentes hypothèses de couverture vaccinale issues des modèles identifiés par la revue de la littérature (sur la base d’une revue de la littérature disponible) ;
- évaluation des données d’acceptabilité des parents concernant la vaccination contre la grippe saisonnière de leur enfant en France ; estimation de l’impact sur l’absentéisme scolaire et les retards dans l’apprentissage.

En parallèle à ces questions d’évaluation :

- une description du fardeau de la grippe saisonnière en France chez l’enfant (nombre de cas, d’hospitalisations, de décès selon la tranche d’âge et la présence de comorbidité), ainsi que dans la population cible de la recommandation vaccinale en vigueur, sera réalisée en collaboration avec Santé publique France ;
- une description de la couverture vaccinale contre la grippe saisonnière en France chez l’enfant ciblée par la recommandation française en vigueur (selon la tranche d’âge et la présence de comorbidité), ainsi que dans la population adulte cible de la recommandation vaccinale en vigueur, sera réalisée en collaboration avec santé publique France ;
- un état des lieux des données d’immunogénicité du vaccin antigrippal selon l’âge de vaccination, le type de vaccin (vivant atténué ou inactivé) et la voie d’administration (voie intra-nasale *versus* les autres voies d’administration) ;
- un état des lieux des recommandations internationales en matière de vaccination antigrippale des enfants sans comorbidité sera effectué et une analyse critique du rationnel scientifique associé sera présentée (tranches d’âge, types de vaccin, structures et personnel mobilisés, couverture vaccinale atteinte) ;
- un bilan des données de pharmacovigilance chez l’enfant pour les différents vaccins antigrippaux disponibles sera réalisé en collaboration avec l’ANSM ;
- un état des lieux de l’absentéisme scolaire et de son impact sera réalisé après sollicitation de la direction générale de l’enseignement scolaire (Dgesco).



Tableau 3 Grille PICOT des questions d'évaluation de la recommandation vaccinale

Question d'évaluation	Protection directe	Tolérance en vie réelle	Protection indirecte	Acceptabilité de la vaccination	Aspect médico-économique
<b>Population</b>	Enfants de 6 mois à 17 ans révolus (selon la tranche d'âge)				
<b>Intervention</b>	Extension de la vaccination contre la grippe saisonnière à tous les enfants (selon le type de vaccin)				
<b>Comparateurs</b>	Absence de vaccination contre la grippe saisonnière des enfants sans comorbidité (vaccination des enfants à risque de forme sévère ou compliquée)				
<b>Outcomes (critères de jugement)</b>	<p>Taux d'hospitalisations pédiatriques, d'admissions aux urgences ou en soins intensifs pédiatriques</p> <p>Taux de consultations en médecine de ville pour syndrome grippal chez l'enfant</p> <p>Prescription d'antibiotiques pour surinfections chez l'enfant</p> <p>Impact sur la qualité de vie, sur l'absentéisme scolaire</p>	<p>Morbi/mortalité</p> <p>Taux d'événements indésirables, notamment graves et décès</p>	<p>Efficacité sur la transmission</p> <p>Incidence de la grippe en population générale</p> <p>Taux d'hospitalisations, d'admissions aux urgences ou en soins intensifs (enfants et sujets âgés de plus de 65 ans)</p> <p>Taux de consultations en médecine de ville pour syndrome grippal</p> <p>Prescription d'antibiotiques pour surinfections</p> <p>Absentéisme des parents et de la fratrie</p>	<p>Taux d'acceptabilité (parents, enfants)</p> <p>Taux d'acceptabilité des professionnels</p>	<p>Résultats de l'évaluation économique*</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Années de vie gagnées</li> <li>- Années de vie gagnées ajustées sur la qualité de vie</li> <li>- Différentiel de coûts (ou de dépenses)</li> <li>- Ratio différentiel coût/résultat</li> </ul>
<b>Type d'étude</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Revue systématique de la littérature</li> <li>- À défaut, des études observationnelles comparatives (n ≥ 30 sujets)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Revue systématique de la littérature</li> <li>- Études observationnelles comparatives (n ≥ 30 sujets) non incluses dans la revue systématique de la littérature</li> <li>- Cas documentés (<i>case report</i>) rapportant des complications graves et/ou des décès</li> <li>- Données RCP, données de pharmacovigilance</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Revue systématique de la littérature</li> <li>- À défaut, des études observationnelles comparatives (n ≥ 30 sujets)</li> <li>- Modélisations épidémiologiques prédictives conduites en France ou extrapolables à la situation française</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Revue systématique de la littérature</li> <li>- À défaut, des études observationnelles et/ou sondages conduits en France ou extrapolables à la situation française</li> </ul>	<p>Revue systématique de la littérature médico-économique :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Études coût-efficacité</li> <li>- Transposition des modèles médico-économiques étrangers après évaluation de leur pertinence</li> </ul>

\* les résultats de l'évaluation économique sont considérés au sens large compte tenu des types d'études mentionnés.

## 2. Modalités de réalisation

- HAS
- Label
- Partenariat

### 2.1. Méthode de travail envisagée et actions en pratique pour la conduite du projet

Les recommandations vaccinales seront élaborées selon la procédure RECOVAC<sup>4</sup>.

- Instruction du dossier : les services de la HAS effectuent la revue de la littérature et l'analyse critique des données scientifiques disponibles à partir des questions d'évaluation identifiées, et préparent le projet de recommandation
- Consultation publique
- Examen du projet de recommandation par la Commission technique des vaccinations (CTV)
- Examen du projet de recommandation par le Collège de la HAS
- Publication sur le site internet de la HAS

### Modalités de recherche et sélection bibliographique

- Interrogation des bases de données bibliographiques automatisées sur les dix dernières années (2012-2022) : Medline (National Library of Medicine, Etats-Unis) ; The Cochrane Library (Wiley Interscience, États-Unis) ; Embase ; Science Direct (Elsevier) ; HTA Database (International Network of Agencies for Health Technology Assessment).
- Consultation des sites Internet internationaux pertinents (agences d'évaluation en santé, sociétés savantes, SNDS), en complément des sources interrogées systématiquement.

### Modalités d'extraction et d'analyse des données

La sélection des publications (recommandations, méta-analyses, revues systématiques, études randomisées, cohortes observationnelles) et la qualité méthodologique des publications retenues sera évaluée avec les grilles d'analyse suivantes : PRISMA pour les méta-analyses ; AGREE 2 pour les recommandations ; R-AMSTAR-2 pour les revues systématiques ; méthode d'analyse de la littérature Anaes<sup>5</sup> et méthode ADAPT<sup>6</sup> pour les essais cliniques randomisés ou non ; CHEERS pour les études médico-économiques ; grille de contrôle méthodologique du NICE pour les études d'efficacité en vie réelle. Le nombre des études identifiées, sélectionnées et retenues ou exclues (avec les motifs d'exclusions) seront rapportées.

<sup>4</sup> Haute Autorité de Santé. Procédures d'élaboration. Recommandations de la Commission technique des vaccinations. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2017. [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/201705/dir120/procedures\\_delaboration\\_des\\_recommandations\\_vaccinales.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/201705/dir120/procedures_delaboration_des_recommandations_vaccinales.pdf)

<sup>5</sup> Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. Guide d'analyse de la littérature et gradation des recommandations. Guide méthodologique. Paris: ANAES; 2000. [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_434715/fr/guide-d-analyse-de-la-litterature-et-gradation-des-recommandations](https://www.has-sante.fr/jcms/c_434715/fr/guide-d-analyse-de-la-litterature-et-gradation-des-recommandations)

<sup>6</sup> Haute Autorité de Santé. Méthode et processus d'adaptation des recommandations pour la pratique clinique existantes. Guide méthodologique. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2007. [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_531278/fr/methode-et-processus-d-adaptation-des-recommandations-pour-la-pratique-clinique-existantes](https://www.has-sante.fr/jcms/c_531278/fr/methode-et-processus-d-adaptation-des-recommandations-pour-la-pratique-clinique-existantes)

## 2.2. Composition qualitative des groupes

Il n'y aura pas de recours à un groupe de travail constitué d'experts externes à la HAS.

Une consultation publique sera organisée sur une durée de quatre semaines au cours du deuxième semestre 2022. Le cas échéant, la recommandation vaccinale modifiée suite à la consultation publique fera l'objet d'un nouvel examen par la Commission technique des vaccinations (CTV), puis sera validée par le Collège avant d'être mise en ligne.

## 2.3. Productions prévues

La production envisagée répondra au format d'une recommandation vaccinale. Calendrier prévisionnel des productions

- Cadrage du sujet et recherches documentaires préliminaires : avril à mai 2022
- Passage de la note de cadrage en CTV et examen en Collège : 29 juin 2022
- Synthèse de la littérature et rédaction du rapport d'évaluation : juin à octobre 2022
- Passage de la recommandation vaccinale en CTV : 15 novembre 2022
- Passage de la recommandation vaccinale en COI : 23 novembre 2022
- Mise en consultation publique pendant 4 semaines et analyse des contributions reçues : fin novembre 2022 à 20 janvier 2023
- Passage de la recommandation vaccinale en CTV et examen par le collège : janvier 2023
- Mise en ligne de la recommandation : fin janvier 2023

## 3. Stratégie prévisionnelle de mise en œuvre de la production

- Intégration au calendrier vaccinal
- Suivi du taux de couverture vaccinale
- Impact de la vaccination sur l'incidence de la grippe, sur la prévention des hospitalisations et des consultations aux urgences et en ville
- Impact de la vaccination sur la morbi-mortalité liée à la grippe dans les populations à risque de forme grave
- Impact médico-économique de la vaccination antigrippale
- Suivi de la pharmacovigilance
- Mesure de l'acceptabilité des parents et des professionnels

### 3.1. Plan d'actions

- Pour les données épidémiologiques, de couverture vaccinale, d'estimation des formes graves de grippe chez les enfants sans comorbidité, une collaboration avec Santé publique France sera mis en place.
- Pour les données de tolérance, une collaboration avec l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) sera mise en œuvre.

## 4. Ressources prévisionnelles

### 4.1. Ressources humaines

L'évaluation sera conduite et coordonnée au sein du Service évaluation en santé publique et vaccins (SESPEV) par deux chefs de projet (un chef de projet pour les aspects médico-techniques et un second pour l'aspect évaluation médico-économique) et un chargé de projet. Une assistante, un documentaliste ainsi qu'un assistant documentaliste seront associés à ce travail.

### 4.2. Dépenses de fonctionnement associées

- 1 prestation de service pour le chargé de projet (50 vacations)
- 1 prestation de service pour la traduction en anglais de la note de synthèse
- 1 prestation de service pour la relecture typographique

### 4.3. Communication et diffusion

- Rapport de la recommandation vaccinale, synthèse et décision du Collège de la HAS
- Communiqué de presse, dossier de presse

### 4.4. Traduction

- Synthèse en anglais



## Annexe 1. Recommandation vaccinale antigrippale du calendrier vaccinal 2022

Le calendrier vaccinal 2022 précise les recommandations de vaccination contre la grippe saisonnière (Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2022<sup>7</sup>) :

### Recommandations générales :

La vaccination contre la grippe est recommandée chaque année pour les personnes âgées de 65 ans et plus.

### Recommandations particulières :

La vaccination est recommandée chez les personnes à risque de grippe sévère ou compliquée, à savoir :

- les femmes enceintes, quel que soit le trimestre de la grossesse ;
- les personnes, y compris les enfants à partir de l'âge de 6 mois, atteintes des pathologies suivantes :
  - affections broncho-pulmonaires chroniques répondant aux critères de l'ALD 14 (asthme et BPCO) ;
  - insuffisances respiratoires chroniques obstructives ou restrictives quelle que soit la cause, y compris les maladies neuromusculaires à risque de décompensation respiratoire, les malformations des voies aériennes supérieures ou inférieures, les malformations pulmonaires ou les malformations de la cage thoracique ;
  - maladies respiratoires chroniques ne remplissant pas les critères de l'ALD mais susceptibles d'être aggravées ou décompensées par une affection grippale, dont asthme, bronchite chronique, bronchiectasies, hyper-réactivité bronchique ;
  - dysplasies broncho-pulmonaires ;
  - mucoviscidose ;
  - cardiopathies congénitales cyanogènes ou avec une HTAP et/ou une insuffisance cardiaque ;
  - insuffisances cardiaques graves ;
  - valvulopathies graves ;
  - troubles du rythme graves justifiant un traitement au long cours ;
  - maladies des coronaires ;
  - antécédents d'accident vasculaire cérébral ;
  - formes graves des affections neurologiques et musculaires (dont myopathie, poliomyélite, myasthénie et maladie de Charcot) ;
  - paraplégies et tétraplégies avec atteinte diaphragmatique ;
  - néphropathies chroniques graves ;
  - syndromes néphrotiques ;
  - drépanocytoses, homozygotes et doubles hétérozygotes S/C, thalasso-drépanocytose ;
  - diabètes de type 1 et de type 2 ;
  - maladie hépatique chronique avec ou sans cirrhose ;
  - déficits immunitaires primitifs ou acquis : pathologies oncologiques et hématologiques, transplantations d'organe et de cellules souches hématopoïétiques, déficits immunitaires héréditaires ; maladies inflammatoires et/ou auto-immunes recevant un traitement immunosuppresseur ; personnes infectées par le VIH quels que soient leur âge et leur statut immunovirologique ;
- les personnes obèses avec un indice de masse corporelle (IMC) égal ou supérieur à 40 kg/m<sup>2</sup>, sans pathologie associée ou atteintes d'une pathologie autre que celles citées ci-dessus ;
- les personnes séjournant dans un établissement de soins de suite ainsi que dans un établissement médico-social d'hébergement quel que soit leur âge ;
- l'entourage des nourrissons de moins de 6 mois présentant des facteurs de risque de forme grave ainsi définis : prématurés, notamment ceux porteurs de séquelles à type de broncho-dysplasie, et enfants atteints de cardiopathie congénitale, de déficit immunitaire congénital, de pathologie pulmonaire, neurologique ou neuromusculaire ou d'une affection de longue durée ainsi que l'entourage des personnes immunodéprimées.

<sup>7</sup> [https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/calendrier\\_vaccinal\\_21avril22.pdf](https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/calendrier_vaccinal_21avril22.pdf)



### Recommandations pour les professionnels :

- Professionnels de santé et tout professionnel en contact régulier et prolongé avec des personnes à risque de grippe sévère.
- Personnel navigant des bateaux de croisière et des avions, personnel de l'industrie des voyages accompagnant les groupes de voyageurs (guides) et les professionnels exposés aux virus influenza porcins et aviaires

#### Schéma vaccinal

##### **Vaccins tétravalents: Fluarix Tetra®, Influvac Tetra®, et Vaxigrip Tetra®.**

Ages	Dose (ml)	Nombre de doses
A partir de 6 mois	0,5	1 ou 2*
A partir de 9 ans	0,5	1

\*2 doses à un mois d'intervalle en primovaccination, 1 dose en rappel annuel.

##### **Efluelda®**

Ce vaccin dispose d'une AMM à partir de l'âge de 60 ans

Ages	Dose (ml)	Nombre de doses
60 ans et plus	0,7	1

Administration de préférence par voie intramusculaire dans le deltoïde (la voie sous-cutanée peut cependant également être utilisée).

## Annexe 2. Saisine de la DGS



Direction générale de  
la santé

SOUS-DIRECTION SANTÉ DES POPULATIONS ET  
PRÉVENTION DES MALADIES CHRONIQUES  
BUREAU DE LA SANTÉ DES POPULATIONS ET  
DE LA POLITIQUE VACCINALE  
Affaire suivie par : Julie Bourscaillou  
Tél. : 01 40 56 59 35  
Mail : [julie.bourscaillou@sante.gouv.fr](mailto:julie.bourscaillou@sante.gouv.fr)

Paris, le 12 JAN. 2022

Nos réf. : D.21-031713

Le Directeur général de la santé

à

Madame la Présidente de la  
Haute Autorité de santé

**Objet :** Saisine de la Haute Autorité de santé relative à la mise à jour du calendrier des vaccinations pour l'année 2022.

**PJ :** - Calendrier des vaccinations 2022 (texte et tableaux synoptiques)

- Note de SPF au DGS du 11 janvier 2022 sur la poursuite de l'augmentation des infections invasives à *Haemophilus influenzae* de type b chez les enfants âgés de moins de 5 ans en France

La publication annuelle du calendrier des vaccinations par le ministère chargé de la santé est l'occasion de mettre à jour les données relatives aux vaccins (disponibilité, arrêt de commercialisation) et aux recommandations vaccinales.

S'agissant des recommandations à actualiser, un avis de la Haute Autorité de santé est attendu notamment sur les points détaillés ci-dessous :

### Cocoonant la coqueluche

#### ➤ Réévaluation du schéma vaccinal du nourrisson recommandé depuis 2013

Dans une note en date du 15 octobre 2021 annexée à cette saisine, SPF réitère ses alertes à la DGS s'agissant de l'impact négatif du nouveau calendrier vaccinal sur l'épidémiologie de la coqueluche des enfants de 2 à 5 ans, en lien avec la perte rapide de la protection des nourrissons vaccinés.

Ainsi, je vous remercie de bien vouloir indiquer si le schéma recommandé depuis 2013 pour le nourrisson doit être revu (y compris chez le nourrisson immunodéprimé), et le cas échéant, les rattrapages à recommander pour les nourrissons nés à compter de 2013.

Cette réévaluation serait susceptible d'entraîner des modifications du schéma vaccinal du vaccin diphtérie, tétanos, poliomyélite et du vaccin hexavalent que je vous remercie de préciser.

#### ➤ Vaccination des femmes enceintes contre la coqueluche

En lien avec la saisine DGS en date du 21 février 2018, la position de la HAS est attendue sur la pertinence et les modalités d'une vaccination contre la coqueluche chez la femme enceinte (efficacité et tolérance chez la femme et le nouveau-né, nécessité de revacciner pendant une grossesse ultérieure).

14 avenue Duquesne – 75360 Paris 07 SP  
Tél. 01 40 56 60 00 - [www.solidarite-sante.gouv.fr](http://www.solidarite-sante.gouv.fr)

Le traitement de vos données est nécessaire à la gestion de votre demande et entre dans le cadre des missions confiées aux ministères sociaux.  
Conformément au règlement général sur la protection des données (RGPD), vous pouvez exercer vos droits d'accès et de rectification de vos données en écrivant à [droits@solidarite-sante.gouv.fr](mailto:droits@solidarite-sante.gouv.fr), ou par voie postale.  
Pour en savoir plus : <https://solidarite-sante.gouv.fr/information-personnelle/voies-de-contact/minist-20-0000001>

#### Concernant les infections invasives à *Haemophilus influenzae* de type b

Dans la note suscitée en date du 16 octobre 2021, SPF alerte également la DGS sur l'augmentation des méningites à *Haemophilus influenzae* de type b chez l'enfant en 2018 et 2019 (actualisation de l'analyse en cours), possiblement liée au schéma vaccinal de 2013.

Ainsi, je vous remercie de bien vouloir indiquer si le schéma recommandé depuis 2013 pour le nourrisson doit être revu (y compris chez le nourrisson immunodéprimé), et le cas échéant, les rattrapages à recommander pour les nourrissons nés à compter de 2013.

#### Concernant les infections invasives à méningocoque

Il est demandé à la HAS de compléter son avis du 22 juin 2021 relatif à la vaccination contre les infections invasives à méningocoque de type B par le vaccin Bexsero®, en indiquant le schéma de vaccination à recommander en primo vaccination, ainsi que les modalités de rattrapage si celui-ci est recommandé.

#### Concernant la grippe saisonnière

##### ➤ Campagne de vaccination contre la grippe à Mayotte

En 2021, la circulation des virus grippaux a été observée à Mayotte à partir de début septembre et concernait notamment des souches antigéniquement différentes de celles incluses dans le vaccin Hémisphère Nord 2021-2022 mais proches des souches vaccinales présentes dans le vaccin Hémisphère Sud 2021.

Ainsi, je souhaiterais savoir si la HAS maintient sa recommandation de calquer la campagne de vaccination antigrippale à Mayotte sur celle de l'Hémisphère Nord et d'utiliser les mêmes vaccins.

##### ➤ Vaccination des enfants sans comorbidités

La vaccination contre la grippe saisonnière des enfants, qui jouent un rôle clé dans la transmission de cette maladie, est déjà recommandée dans plusieurs pays. En plus des bénéfices directs pour les enfants à risque, plusieurs données suggèrent un impact de la vaccination des enfants sur la circulation des virus grippaux et la morbi-mortalité attribuable à la grippe. Par ailleurs, Fluenz Tetra dispose depuis 2011 d'une AMM européenne. Ses modalités d'administration (intranasale) pourraient faciliter l'adhésion des parents et l'organisation de campagnes à grande échelle.

Je souhaite déposer de l'avis de la HAS sur l'intérêt de vacciner les enfants sans comorbidités contre la grippe saisonnière et, le cas échéant, ses modalités (âges à cibler, etc.).

S'agissant de l'édition 2022 du calendrier des vaccinations, le document joint est une version provisoire en format Word comportant des modifications apparentes. Les demandes de précisions figurent sous forme de commentaires.

Pour tenir compte de l'impact de l'épidémie à Covid 19 sur votre charge de travail, j'accepte votre demande de reporter votre avis sur le projet de calendrier des vaccinations 2022 à la séance de la CTY du 6 avril 2022 au lieu de celle de février, à l'exception de la vaccination contre la grippe des enfants sans comorbidités pour laquelle il est attendu un avis de la HAS au dernier trimestre 2022.

Mes services restent à votre disposition pour tout complément d'information.



Jérôme SALOMON

## Références bibliographiques

1. Ministère des solidarités et de la santé. Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2022. Paris: Ministère des solidarités et de la santé; 2022. [https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/calendrier\\_vaccinal\\_21avril22.pdf](https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/calendrier_vaccinal_21avril22.pdf)
2. Santé publique France. Grippe. Bilan saison 2020-2021. Saint-Maurice: SPF; 2021. <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/grippe/documents/bulletin-national/bulletin-epidemiologique-grippe.-bilan-de-la-surveillance-saison-2020-2021>
3. Haute Autorité de Santé. Place du vaccin quadrivalent haute dose EFLUELDA dans la stratégie de vaccination contre la grippe saisonnière chez les personnes de 65 ans et plus. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2020. [https://www.has-sante.fr/jcms/p\\_3186428/fr/place-du-vaccin-quadrivalent-haute-dose-efluelda-dans-la-strategie-de-vaccination-contre-la-grippe-saisonniere-chez-les-personnes-de-65-ans-et-plus](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3186428/fr/place-du-vaccin-quadrivalent-haute-dose-efluelda-dans-la-strategie-de-vaccination-contre-la-grippe-saisonniere-chez-les-personnes-de-65-ans-et-plus)
4. 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.
5. Pivette M, Nicolay N, de Lauzun V, Hubert B. Characteristics of hospitalizations with an influenza diagnosis, France, 2012-2013 to 2016-2017 influenza seasons. Influenza Other Respir Viruses 2020;14(3):340-8. <http://dx.doi.org/10.1111/irv.12719>
6. Santé publique France. Données de couverture vaccinale grippe par groupe d'âge [En ligne]. Saint-Maurice: SPF; 2019. <https://www.santepubliquefrance.fr/determinants-de-sante/vaccination/articles/donnees-de-couverture-vaccinale-grippe-par-groupe-d-age>
7. Groupe d'expertise et d'information sur la grippe. La grippe. Impact économique [En ligne]. Lyon: GEIG; 2007. <http://www.grippe-geig.com/impact-economique.html>
8. Groupes régionaux d'observation de la grippe, Cohen JM, Mosnier A, Daviaud I. Ecogrippe 2006 : combien coûte la grippe ? XIIème Journée nationale des GROG - Paris, le 15 novembre 2007 [En ligne]. Paris: GROG; 2007. [http://www.grog.org/documents/jour\\_2007/Ecogrippe.pdf](http://www.grog.org/documents/jour_2007/Ecogrippe.pdf)
9. Bhat N, Wright JG, Broder KR, Murray EL, Greenberg ME, Glover MJ, *et al.* Influenza-associated deaths among children in the United States, 2003-2004. N Engl J Med 2005;353(24):2559-67. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa051721>
10. Floret D. Expression clinique et fardeau de la grippe saisonnière aux différents âges pédiatriques. Med Ther/Pediatr 2010;13(4):250-5. <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/grippe/documents/bulletin-national/bulletin-epidemiologique-grippe-semaine-22.-bilan-preliminaire.-saison-2021-2022>
12. Richard N, Hackmé C, Stamm D, Floret D. La grippe en réanimation pédiatrique. Arch Pediatr 2004;11(7):879-84. <http://dx.doi.org/10.1016/j.arcped.2003.12.008>
13. Santé publique France. Grippe : bilan de la saison 2019-2020. Saint-Maurice: SPF; 2020. <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/grippe/documents/bulletin-national/bulletin-epidemiologique-grippe.-bilan-de-la-surveillance-saison-2019-2020>
14. Antonova EN, Rycroft CE, Ambrose CS, Heikkinen T, Principi N. Burden of paediatric influenza in Western Europe: a systematic review. BMC Public Health 2012;12:968. <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2458-12-968>
15. Organisation mondiale de la santé. Note de synthèse de l'OMS concernant les vaccins antigrippaux – novembre 2012. Relevé Epidemiol Hebdo 2012;87(47):461-76.
16. Organisation mondiale de la santé. Vaccins antigrippaux : note de synthèse de l'OMS – mai 2022. Relevé Epidemiol Hebdo 2022;97(19):185-208.
17. Weil-Olivier C, Angoulvant F, Chevallier B, de Montalembert M, Gaudelus J, Quinet B, *et al.* Couverture vaccinale vis-à-vis de la grippe chez les enfants de la région parisienne atteints d'une affection de longue durée. Arch Pediatr 2006;13(10):1287-93. <http://dx.doi.org/10.1016/j.arcped.2006.07.001>
18. Ministère des affaires sociales et de la santé, Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés. Vaccination antigrippale. Spécial enfants fragiles. Paris: Ministère des affaires sociales et de la santé; 2014. [https://www.lesentretiensdebichat.com/Media/Liens%20utiles/Fiche\\_vaccination\\_antigrippale-Special Enfants Fragiles.pdf](https://www.lesentretiensdebichat.com/Media/Liens%20utiles/Fiche_vaccination_antigrippale-Special Enfants Fragiles.pdf)
19. Haute Autorité de Santé. Utilisation du vaccin contre la grippe saisonnière INFLUVAC TETRA chez les enfants âgés de 6 à 35 mois. Recommandation vaccinale. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2021. [https://www.has-sante.fr/jcms/p\\_3295272/fr/utilisation-du-vaccin-contre-la-grippe-saisonniere-influvac-tetra-chez-les-enfants-ages-de-6-a-35-mois](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3295272/fr/utilisation-du-vaccin-contre-la-grippe-saisonniere-influvac-tetra-chez-les-enfants-ages-de-6-a-35-mois)
20. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. VAXIGRIPTETRA, suspension injectable en seringue préremplie. Vaccin grippal quadrivalent (inactivé, à virion fragmenté). Résumé des caractéristiques du produit. Saint-Denis: ANSM; 2016. <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0283335.htm>
21. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. INFLUVAC TETRA, suspension

- injectable en seringue préremplie. Vaccin grippal inactivé à antigènes de surface. Résumé des caractéristiques du produit. Saint-Denis: ANSM; 2017. <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0316720.htm>
22. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. FLUARIXTETRA suspension injectable en seringue préremplie. Vaccin grippal inactivé à virion fragmenté. Résumé des caractéristiques du produit. Saint-Denis: ANSM; 2013. <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0224339.htm>
23. Agence européenne des médicaments. Fluenz Tetra suspension pour pulvérisation nasale. Vaccin grippal (vivant atténué, nasal). Résumé des caractéristiques du produit. Londres: AEM; 2013. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/fluenz-tetra-epar-product-information\\_fr-0.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/fluenz-tetra-epar-product-information_fr-0.pdf)
24. Agence européenne des médicaments. Flucelvax Tetra - suspension injectable en seringue préremplie. Vaccin grippal inactivé (antigène de surface, préparé sur cultures cellulaires). Résumé des caractéristiques du produit. Londres: AEM; 2018. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/flucelvax-tetra-epar-product-information\\_fr.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/flucelvax-tetra-epar-product-information_fr.pdf)
25. Comité consultatif national de l'immunisation. Chapitre sur la grippe du Guide canadien d'immunisation et Déclaration sur la vaccination antigrippale pour la saison 2021-2022. Ottawa: CCNI; 2021. <https://www.canada.ca/content/dam/phac-aspc/documents/services/publications/vaccines-immunization/canadian-immunization-guide-statement-seasonal-influenza-vaccine-2021-2022/ccni-2021-2022-declaration.pdf>
26. Haute Autorité de Santé. EFLUELDA, suspension injectable en seringue préremplie. Vaccin grippal quadrivalent (inactivé, à virion fragmenté), 60 microgrammes HA / souche. Avis de la Commission de la transparence du 24 juin 2020. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2020. [https://www.has-sante.fr/jcms/p\\_3191303/fr/efluelda-vaccin-grippal-quadrivalent-inactive-a-virion-fragmente-60-microgr](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3191303/fr/efluelda-vaccin-grippal-quadrivalent-inactive-a-virion-fragmente-60-microgr)
27. Department of Health. Influenza (flu) vaccine [En ligne]. Canberra: DoH; 2022. <https://www.health.gov.au/health-topics/immunisation/vaccines/influenza-flu-vaccine>
28. Finnish Institute for Health and Welfare. Vaccination programme for children and adults [En ligne]. Helsinki: THL; 2022. <https://thl.fi/en/web/infectious-diseases-and-vaccinations/information-about-vaccinations/vaccination-programme-for-children-and-adults>
29. Finnish Institute for Health and Welfare. Influenza vaccine [En ligne]. Helsinki: THL; 2020. <https://thl.fi/en/web/infectious-diseases-and-vaccinations/vaccines-a-to-z/influenza-vaccine>
30. Federal Ministry of Social Affairs, Health, Care and Consumer Protection. Flu jabs. Recommended vaccinations for those under the age of two [En ligne]. Vienna: Federal Ministry of Social Affairs, Health, Care and Consumer Protection; 2022. [https://www.oesterreich.gv.at/en/themen/familie\\_und\\_partnerschaft/geburt/3/Seite.080400.html](https://www.oesterreich.gv.at/en/themen/familie_und_partnerschaft/geburt/3/Seite.080400.html)
31. 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>
32. UK Health Security Agency. National flu immunisation programme plan 2022 to 2023. Appendix D: influenza vaccines for the children's programme [En ligne]. London: UKHSA; 2022. <https://www.gov.uk/government/publications/national-flu-immunisation-programme-plan/appendix-d-influenza-vaccines-for-the-childrens-programme>
33. Bundesministerium für Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz. Empfehlung influenza impfung („grippeimpfung“) saison 2021/2022. Version 1.1, 08.09.2021. Wien: Bundesministerium für Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz; 2021. [https://www.sozialministerium.at/dam/jcr:1180704a-f6d8-4f9c-bb6f-21b8d3c8ac2f/Empfehlung%20Influenza-Impfung%20\(Grippeimpfung\)%20Saison%202021-22%20V1.1.pdf](https://www.sozialministerium.at/dam/jcr:1180704a-f6d8-4f9c-bb6f-21b8d3c8ac2f/Empfehlung%20Influenza-Impfung%20(Grippeimpfung)%20Saison%202021-22%20V1.1.pdf)
34. Jefferson T, Rivetti A, di Pietrantonj C, Demicheli V. Vaccines for preventing influenza in healthy children. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2018; Issue 2: CD004879. <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD004879.pub5>
35. Yin JK, Heywood AE, Georgousakis M, King C, Chiu C, Isaacs D, *et al.* Systematic review and meta-analysis of indirect protection afforded by vaccinating children against seasonal influenza: implications for policy. *Clin Infect Dis* 2017;65(5):719-28. <http://dx.doi.org/10.1093/cid/cix420>
36. Coelingh K, Olajide IR, MacDonald P, Yogev R. Efficacy and effectiveness of live attenuated influenza vaccine in school-age children. *Expert Rev Vaccines* 2015;14(10):1331-46. <http://dx.doi.org/10.1586/14760584.2015.1078732>
37. Sandmann FG, van Leeuwen E, Bernard-Stoeklin S, Casado I, Castilla J, Domegan L, *et al.* Health and economic impact of seasonal influenza mass vaccination strategies in European settings: a mathematical modelling and cost-effectiveness analysis. *Vaccine* 2022;40(9):1306-15. <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2022.01.015>
38. Baguelin M, Camacho A, Flasche S, Edmunds WJ. Extending the elderly- and risk-group programme of vaccination against seasonal influenza in England and Wales: a cost-effectiveness study. *BMC Med* 2015;13:236. <http://dx.doi.org/10.1186/s12916-015-0452-y>

39. Kassianos G, MacDonald P, Aloysius I, Reynolds A. Implementation of the United Kingdom's childhood influenza national vaccination programme: a review of clinical impact and lessons learned over six influenza seasons. *Vaccine* 2020;38(36):5747-58.  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2020.06.065>
40. Blyth CC, Cheng AC, Crawford NW, Clark JE, Buttery JP, Marshall HS, *et al.* The impact of new universal child influenza programs in Australia: vaccine coverage, effectiveness and disease epidemiology in hospitalised children in 2018. *Vaccine* 2020;38(13):2779-87.  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2020.02.031>
41. Fielding JE, Levy A, Chilver MB, Deng YM, Regan AK, Grant KA, *et al.* Effectiveness of seasonal influenza vaccine in Australia, 2015: an epidemiological, antigenic and phylogenetic assessment. *Vaccine* 2016;34(41):4905-12.  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2016.08.067>
42. Rolfes MA, Flannery B, Chung JR, O'Halloran A, Garg S, Belongia EA, *et al.* Effects of influenza vaccination in the United States during the 2017-2018 influenza season. *Clin Infect Dis* 2019;69(11):1845-53.  
<http://dx.doi.org/10.1093/cid/ciz075>
43. Baguelin M, Flasche S, Camacho A, Demiris N, Miller E, Edmunds WJ. Assessing optimal target populations for influenza vaccination programmes: an evidence synthesis and modelling study. *PLoS Med* 2013;10(10):e1001527.  
<http://dx.doi.org/10.1371/journal.pmed.1001527>
44. Ainslie KE, Riley S. Is annual vaccination best? A modelling study of influenza vaccination strategies in children. *Vaccine* 2022;40(21):2940-8.  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2022.03.065>
45. Advisory Committee on Immunization Practices, Grohskopf LA, Alyanak E, Ferdinands JM, Broder KR, Blanton LH, *et al.* Prevention and control of seasonal influenza with vaccines: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, United States, 2021-22 influenza season. *MMWR Recomm Rep* 2021;70(5).  
<http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.rr7005a1>
46. Marien AG, Hochart A, Lagrée M, Diallo D, Martinot A, Dubos F. Parental acceptance of an intranasal vaccine: example of influenza vaccine. *Arch Pediatr* 2019;26(2):71-4.  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.arcped.2018.11.002>
47. Schmid P, Rauber D, Betsch C, Lidolt G, Denker ML. Barriers of influenza vaccination intention and behavior: a systematic review of influenza vaccine hesitancy, 2005 - 2016. *PLoS One* 2017;12:e0170550.  
<http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0170550>