



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

RECOMMANDER
DES STRATÉGIES DE SANTÉ PUBLIQUE

RECOMMANDATION

Pandémie grippale

Révision de la stratégie vaccinale

Adopté par le Collège le 17 juillet 2025

Descriptif de la publication

Titre	Pandémie grippale Révision de la stratégie vaccinale
Méthode de travail	Procédure urgente
Objectif(s)	
Cibles concernées	Décideurs publics
Demandeur	
Promoteur(s)	Haute Autorité de santé (HAS)
Pilotage du projet	Nadia NAOUR (cheffe de projet scientifique), Roland ANDRIANASOLO (chef de projet scientifique)
Recherche documentaire	Marina RENNESSON (documentaliste), Sylvie LASCOLS (assistante documentaliste)
Auteurs	Nadia NAOUR, Roland ANDRIANASOLO (chef de projet scientifique), Nassim BRAHMI (adjoint au chef de service), Andrea LASSERRE (Cheffe de service) (cheffe de projet scientifique)
Conflits d'intérêts	Les membres du groupe de travail ont communiqué leurs déclarations publiques d'intérêts à la HAS. Elles sont consultables sur le site https://dpi.sante.gouv.fr . Elles ont été analysées selon la grille d'analyse du guide des déclarations d'intérêts et de gestion des conflits d'intérêts de la HAS. Pour son analyse la HAS a également pris en compte la base « Transparence-Santé » qui impose aux industriels du secteur de la santé de rendre publics les conventions, les rémunérations et les avantages les liants aux acteurs du secteur de la santé. Les intérêts déclarés par les membres du groupe de travail et les informations figurant dans la base « Transparence-Santé » ont été considérés comme étant compatibles avec la participation des experts au groupe de travail.
Validation	Version du 17 juillet 2025
Actualisation	
Autres formats	

Ce document ainsi que sa référence bibliographique sont téléchargeables sur www.has-sante.fr 

Haute Autorité de Santé – Service communication information
5 avenue du Stade de France – 93218 SAINT-DENIS LA PLAINE CEDEX. Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00
© Haute Autorité de Santé – juillet 2025 – ISBN : 978-2-11-179569-3

Sommaire

Synthèse	5
1. Introduction	9
2. Contexte	10
2.1. Virus influenza	10
2.1.1. Caractéristiques	10
2.1.2. Variabilité des virus influenza	10
2.1.3. Transmission	11
2.2. Epidémiologie	12
2.2.1. Historique des pandémies grippales	12
2.2.2. Situation sanitaire actuelle	12
2.3. Surveillance épidémiologique et stratégie de prévention	14
2.4. Recommandations vaccinales actuelles en France concernant la grippe	15
2.4.1. Vaccination contre la grippe saisonnière	15
2.4.2. Vaccination dans un contexte prépandémique	16
2.4.3. Vaccination dans un contexte de pandémie grippale	17
3. Objectifs et Méthode	18
3.1. Objectifs de l'évaluation	18
3.2. Méthode d'évaluation	18
3.3. Audition d'experts	18
3.4. Aspects déontologiques	19
4. Résultats	20
4.1. Recommandations à l'international	20
4.2. Enseignements des pandémies antérieures	26
4.3. Proposition d'actualisation de la stratégie vaccinale par les experts	28
4.3.1. Populations à risque de transmission	28
4.3.2. Populations à risque de complication	30
4.3.3. Stratégie vaccinale contre la pandémie grippale	30
4.4. Données de sécurité disponibles	32
4.4.1. Données de sécurité des vaccins pandémiques grippe A(H1N1) utilisés en 2009-2010	33
4.4.2. Bilan de pharmacovigilance national et international (ANSM)	34
5. Recommandations	37
Table des annexes	41
Références bibliographiques	53

Participants	57
Abréviations et acronymes	58

Synthèse

La survenue d'une pandémie grippale constitue une menace majeure pour la santé publique mondiale. Face à un virus émergent, potentiellement très transmissible et virulent, la vaccination représente un levier efficace pour limiter la morbidité, la mortalité et l'impact socio-économique de la pandémie grippale, en complément des autres mesures (antiviraux et mesures non pharmaceutiques).

Le HCSP a élaboré, sur avis d'experts, des recommandations vaccinales en 2012, visant à définir une stratégie vaccinale dans le cadre du plan de lutte contre une pandémie grippale¹.

Dans une saisine adressée le 17 février 2025, la DGS a demandé à la HAS de mettre à jour les recommandations du Haut conseil de la santé publique (HCSP). La demande vise également à classer, parmi les populations cibles, celles devant être vaccinées en priorité, en anticipant une possible limitation de la disponibilité des vaccins.

La présente évaluation, s'appuyant sur une revue des principales recommandations à l'étranger, les leçons tirées des pandémies antérieures et l'audition d'experts, a conduit à la mise à jour de ces orientations de stratégie vaccinale en population générale et pédiatrique.

La HAS a pris en considération les points suivants :

- Les caractéristiques des virus influenza ;
- L'historique des pandémies grippales et les données épidémiologiques actuelles ne rapportant pas à ce jour de transmission interhumaine :
- En Amérique du Nord et en particulier aux Etats-Unis où au moins 70 cas ont été rapportés, avec un décès survenu en janvier 2025,
- En Europe où un cas humain de H5N1 a été signalé le 27 janvier 2025 au Royaume-Uni,
- En France, bien qu'aucun cas humain n'ait été détecté à ce jour, 15 foyers de volailles, quatre foyers d'oiseaux captifs et 26 cas dans l'avifaune sauvage ont été identifiés depuis le début de la saison épidémique ;
- Les précédentes recommandations du HCSP relatives à la stratégie de vaccination dans le cadre de la révision du plan de lutte contre une pandémie grippale. Il faut noter que les critères de sévérité définis par le HCSP en 2012 restent convergents avec les orientations récentes de l'OMS, malgré des ajustements terminologiques et méthodologiques.
- Les principales recommandations publiées à l'international, avec une spécificité selon les pays concernés. Néanmoins, pour les pays ayant élaboré des recommandations, les stratégies vaccinales en cas de pandémie grippale convergent globalement sur les groupes de population à cibler prioritairement, qui sont : les personnes âgées, les femmes enceintes et les personnes atteintes de maladies chroniques, ainsi que le personnel de santé et les travailleurs essentiels. Toutefois, certaines recommandations précisent que les groupes à prioriser seront précisés dès le début de la pandémie en prenant considération les données épidémiologiques et les caractéristiques de la maladie causée par le virus pandémique.
- Les enseignements des pandémies antérieures, notamment celles causées par le virus influenza A(H1N1) pdm09 (2009) et le SARS-CoV2(COVID-19). Ces événements ont souligné l'importance d'une préparation proactive et continue, incluant la révision des plans de réponse, l'amélioration de la communication sur les risques et une transformation des mécanismes

¹ Haut conseil de la santé publique. Avis du 12 juillet 2012. Recommandations relatives à la stratégie de vaccination dans le cadre de la révision du plan de lutte contre une pandémie grippale. Paris: HCSP; 2012.
<https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=354>

mondiaux de développement, de production et de distribution des vaccins afin de garantir un accès équitable et rapide. Ces événements ont également montré la nécessité d'un renforcement de la coordination internationale, tel que le précisé dans le nouvel accord de l'OMS, et confirmé l'efficacité des mesures sanitaires précoces et adaptées pour réduire l'impact des crises sanitaires ;

- Le délai de 4 à 6 mois nécessaire à la production du vaccin pandémique ainsi que l'existence d'une procédure d'autorisation de mise sur le marché spécifique pour les vaccins « *pandemic preparedness vaccine* », afin d'accélérer la disponibilité d'un vaccin adapté en cas de pandémie grippale ;
- L'avis des différents experts auditionnés, en particulier sur :
 - La population à risque de transmission
 - La population à risque de complications
- L'actualisation de la stratégie vaccinale proposée par le HCSP en cas de pandémie grippale.
- Les données de sécurité disponibles suggérant une approche prudente de l'utilisation des vaccins pandémiques adjuvantés chez l'enfant. En effet, la décision de vacciner cette population doit reposer sur une évaluation rigoureuse du bénéfice individuel attendu, en tenant compte des incertitudes quant à la tolérance des vaccins adjuvantés dans cette population. La survenue de cas de narcolepsie associés à certains vaccins pandémiques adjuvantés soulignent la nécessité d'une analyse approfondie du rapport bénéfice/risque avant toute recommandation vaccinale pédiatrique ;

Ainsi, dans le but de répondre aux objectifs de la vaccination qui demeurent la réduction des formes graves, de la surcharge des services de soins, de l'impact sociétal et de la mortalité, **la HAS maintient la recommandation de fonder la stratégie vaccinale contre la grippe pandémique sur les critères précédemment définis par le HCSP, à savoir la gravité clinique et la transmission**, qui restent pertinents à ce jour. La définition des critères de gravité clinique (proportion des consultations entraînant une hospitalisation, nombre de patients admis en réanimation, nombre de décès...) devra être mise à jour au moment de la pandémie. De même, les seuils d'intensité pour les indicateurs validés de transmissibilité (part des consultations pour grippe/syndrome grippal parmi l'ensemble des consultations SOS Médecins) et d'impact (part des hospitalisations après passage aux urgences pour grippe/syndrome grippal parmi l'ensemble des hospitalisations après passage dans les services d'urgence) seront définis et actualisés par Santé publique France au regard des données épidémiologiques.

L'évolution de la situation sanitaire, caractérisée notamment par le niveau de gravité clinique et de transmission (qualifiés de « faible » ou « élevé »), permet de définir une stratégie vaccinale, présentée dans le Tableau 4. Il est à noter que l'impact sociétal n'est pas directement pris en compte dans les critères décisionnels ; c'est toutefois un élément de gravité supplémentaire à considérer.

La HAS souligne que la stratégie de priorisation vaccinale devra être ajustée en fonction des données épidémiologiques disponibles en début de pandémie ; l'analyse de ces données permettra de définir les populations à risque de développer les formes sévères de la maladie et les populations à risque de transmission. L'impact potentiel sur la santé publique, notamment sur le système de soins, devra être analysé, en particulier en cas de forte transmissibilité entraînant une hausse significative des recours aux soins.

En cas de pandémie grippale :

La HAS recommande la vaccination en priorité des personnes à risque de complications, du personnel de santé et personnel de laboratoire en contact avec les patients et prélèvements ou souches virales, et ce quel que soit le niveau de gravité et de transmissibilité. Comme indiqué précédemment, s'agissant des populations à risque de complication, bien que les données convergent globalement vers une priorisation de la vaccination en faveur des personnes âgées, des femmes enceintes et des personnes atteintes de maladies chroniques, un ajustement éventuel est nécessaire, en prenant en considération les données épidémiologiques disponibles en début de pandémie.

La HAS recommande **la vaccination de la population à risque de transmission** en cas de gravité et de transmission élevées de la maladie. La vaccination de la population à risque de transmission devra être discutée en cas transmission faible et gravité élevée.

Enfin, la HAS recommande **la vaccination de l'ensemble de la population** en cas de gravité et de transmission élevées de la maladie. En cas transmission faible et gravité élevée, la décision de recourir à la vaccination de l'ensemble de la population devra être évaluée en temps réel, en intégrant des critères tels que la disponibilité des vaccins, leur balance bénéfico-risque, les capacités opérationnelles et l'acceptabilité de la population.

Les enfants, bien que n'étant pas particulièrement à risque de formes graves, sont considérés comme une population à risque sociétal, en raison de leur potentiel rôle dans la transmission du virus.

Alors que les recommandations de 2012-2013 privilégiaient une approche fondée sur le niveau de transmission, **la HAS ne recommande désormais la vaccination des enfants qu'en cas de forme sévère identifiée dans la population pédiatrique, et/ou pour éviter les impacts négatifs** d'une fermeture d'école sur leur scolarité et leur santé mentale. Une réévaluation de la balance-bénéfice-risque devra également être effectuée.

Tableau 1 : Stratégies vaccinales en fonction de la gravité clinique et de l'importance de la transmission du virus

Scénario de gravité				
Transmission / Gravité clinique	Faible/ Faible	Elevée/ Faible	Faible /Elevée	Elevée/ Elevée
Stratégie vaccinale tenant compte de la priorisation				
Population à risque de complication*	Oui	Oui	Oui	Oui
Population prioritaire : Personnel de santé et personnel de laboratoire en contact avec les patients et prélèvements ou souches virales	Oui	Oui	Oui	Oui
Population à risque de transmission**	Non	Non	A discuter***	Oui
Ensemble de la population	Non	Non	A discuter***	Oui

* Les groupes à risque de formes graves incluent à priori les personnes âgées, les femmes enceintes et les personnes atteintes de maladies chroniques, mais ils seront redéfinis en fonction des données épidémiologiques disponibles en début de pandémie.

** Les pandémies antérieures ont montré que les enfants étaient un vecteur significatif de transmission du virus

*** Le rapport bénéfice-risque de la vaccination devra être évalué à la lumière des données disponibles au moment de la pandémie

Il convient de souligner que la classification précisée dans le Tableau 4 repose sur une évaluation dynamique du contexte épidémiologique. Ainsi, les scénarios retenus ne sont pas figés : une situation initialement classée dans une colonne donnée peut évoluer vers un autre scénario en fonction de l'aggravation ou de l'amélioration des critères de gravité/transmission. Par conséquent, **les**

recommandations vaccinales associées doivent être considérées comme évolutives et susceptibles d'être ajustées en fonction de l'évolution de la situation sanitaire.

L'utilisation d'antiviraux et de mesures non pharmaceutiques (dont mesures barrières) complètent la stratégie vaccinale.

Enfin, lors de l'identification de la souche virale responsable de la pandémie, un délai de 4 à 6 mois est nécessaire à la production du vaccin pandémique, entraînant **une indisponibilité temporaire du vaccin pandémique.**

Durant cette période, la HAS recommande :

- **Le maintien de la recommandation de vaccination contre la grippe saisonnière,** particulièrement utile en cas d'émergence d'un virus pandémique homo-sous-typique, dans le but d'une meilleure prise en charge des groupes à risque.
- **La vaccination avec le vaccin pré-pandémique,** en particulier si le virus émergent est du même sous-type que celui du virus H5, pour lequel il a été conçu.

Cette recommandation s'applique également en cas de disponibilité limitée du vaccin pandémique.

Les présentes recommandations ont été élaborées par anticipation, dans le cadre du plan de lutte contre une pandémie grippale. Elles tiennent compte des données parcellaires disponibles à ce jour et sont susceptibles d'être révisées en fonction de l'évolution sanitaire et des connaissances scientifiques.

Formulées en vue d'un contexte de pandémie avérée, elles visent à anticiper et adapter la stratégie vaccinale, en complément des orientations définies en phase pré-pandémique et des autres mesures, non pharmaceutiques ou médicamenteuses, pouvant être mises en place.

1. Introduction

Face à la circulation mondiale accrue du virus influenza aviaire hautement pathogène (IAHP) H5N1 chez les animaux, la nette augmentation des cas humains en 2024 et conformément à la saisine de la Direction générale de la santé (DGS) du 24 janvier 2025, la HAS a publié le 27 mars 2025 des recommandations relatives à la stratégie vaccinale pour répondre à une éventuelle adaptation du virus à l'humain sans transmission interhumaine documentée (1). Elles déterminent le cadre du recours à la vaccination dans un contexte prépandémique et n'ont pas vocation à définir la stratégie vaccinale à adopter dans le cas d'une pandémie éventuelle causée par un virus responsable d'infections transmissible de manière interhumaine.

La grippe pandémique est généralement causée par des virus grippaux zoonotiques qui mutent et deviennent transmissibles de manière interhumaine, pouvant entraîner une morbidité et une mortalité importantes au niveau mondial. Il est à noter qu'à date, il n'y a pas de transmission interhumaine documentée.

Dans une saisine complémentaire adressée le 17 février 2025 (Annexe 1), la DGS a demandé à la HAS de mettre à jour les recommandations du Haut conseil de la santé publique (HCSP) publiées en 2012 (2), relatives à la stratégie vaccinale dans le contexte du plan de lutte contre une pandémie grippale. La demande vise également à classer, parmi les populations cibles, celles devant être vaccinées en priorité, en anticipant une possible limitation de la disponibilité des vaccins.

De plus, la DGS souhaite que la HAS précise le cadre de l'utilisation éventuelle des vaccins existants (pripandémiques et saisonniers), notamment durant la période où le vaccin pandémique serait indisponible ou accessible en faible quantité.

Formulées en prévision d'un contexte de pandémie avérée, les présentes recommandations visent à anticiper et adapter la stratégie vaccinale, en complément des orientations définies en phase prépandémique et des autres mesures, non pharmaceutiques ou médicamenteuses, pouvant être mises en place.

2. Contexte

Une pandémie grippale est causée par l'émergence et la propagation d'un nouveau sous-type de virus influenza. Ce virus pandémique est caractérisé par une transmission interhumaine efficace et soutenue. Bien que les virus influenza aviaires (comme le H5N1 historiquement) soient souvent à l'origine de souches à potentiel pandémique, le virus responsable d'une pandémie déclarée aura acquis des mutations clés (par exemple, *via* des mutations ponctuelles ou un réassortiment génétique avec des virus influenza humains) lui conférant cette capacité de transmission interhumaine. Sa virulence chez l'humain est un facteur déterminant de l'impact de la pandémie et peut varier considérablement.

Actuellement, le H5N1 circule massivement dans la faune aviaire et a infecté plusieurs mammifères, y compris l'humain. Aucune transmission interhumaine n'est confirmée à date. L'OMS juge le risque réel, bien que faible, compte tenu de l'évolution rapide du virus (3).

2.1. Virus influenza

2.1.1. Caractéristiques

Les virus influenza (famille des *Orthomyxoviridae*) (4) existent en 4 types A, B, C et D. Les virus de type A et B sont à l'origine des épidémies de grippe saisonnière chez l'humain. **A ce jour, seuls les virus influenza de type A sont considérés comme étant à l'origine des pandémies grippales connues.** Les virus influenza de type A circulent aussi chez de nombreuses espèces animales (canards, poulets, porcs, chevaux, chiens, phoques...) (5, 6).

Ces virus sont classés en sous-types en fonction des protéines de surface, l'hémagglutinine (HA, 19 sous-types) et la neuraminidase (NA, 11 sous-types) (7).

Le réservoir primitif des virus influenza A est constitué par les oiseaux aquatiques. On distingue les virus faiblement pathogènes (IAFP), des virus hautement pathogènes (IAHP), ces derniers étant principalement associés aux sous-types H5 et H7. La pathogénicité chez les oiseaux ne reflète pas nécessairement la sévérité de la maladie chez l'humain en cas de transmission. L'évolution génétique de l'HA (c'est-à-dire l'accumulation de mutations) permet de définir les clades (ex : 2.3.4.4b). Le génome viral est constitué de 8 segments d'ARN monocaténaire (8) permettant le phénomène dit de « réassortiment ». Celui-ci peut se produire lorsque deux virus de la grippe infectent un hôte en même temps et échangent des informations génétiques.

2.1.2. Variabilité des virus influenza

Le premier mécanisme qui concourt à la variabilité génétique des virus influenza réside dans l'apparition de mutations ponctuelles, liées à la fréquence élevée des erreurs d'incorporation de nucléotides commises par l'ARN polymérase ARN dépendante du virus. Un second mécanisme de variation génétique, dit de réassortiment, aboutit, par l'échange de segments de gènes entre deux virus, au remplacement complet d'un ou plusieurs segments génomiques d'une souche virale donnée, par les segments équivalents d'une autre souche virale et ainsi des protéines virales pour lesquels ils codent. Ce phénomène, au cours duquel des segments d'ARN de différents virus se combinent, est rendu possible par la nature segmentée du génome viral et permet d'engendrer de nouveaux virus. Les virus de la grippe aviaire peuvent ainsi évoluer *via* des mutations ponctuelles ou par réassortiment génétique.

2.1.3. Transmission

Les infections humaines par le virus influenza aviaire résultent principalement d'une transmission directe du virus des oiseaux infectés (9). La première alerte significative ayant montré cette possibilité d'infection humaine à grande échelle, remonte à 1997 à Hong Kong avec 18 cas confirmés d'infection humaine à virus H5N1, dont 6 décès.

La contamination survient généralement par contact direct avec les sécrétions ou excréments infectieuses (salive, fientes, ...) des oiseaux contaminés, ou *via* des produits avicoles contaminés.

Bien que le virus circule facilement chez les oiseaux, il reste mal adapté aux mammifères, y compris l'humain. À ce jour, la transmission interhumaine demeure rarissime (10), généralement limitée à une transmission entre un cas primaire et un membre de son entourage ou un personnel soignant. Néanmoins, des signalements récents suggèrent une possible transmission entre mammifères (visons d'élevage, mammifères marins, bovins), soulignant une évolution à surveiller (11). L'humain et le porc représentent des hôtes particuliers (*mixing vessels*) des virus de la grippe pouvant favoriser des recombinaisons à l'origine de souches pandémiques (12).

Cas particulier des enfants

Les enfants sont souvent plus contagieux que les adultes lorsqu'ils sont atteints de la grippe. Ils excrètent le virus pendant une période plus longue, pouvant rester contagieux pendant une semaine ou plus, contrairement aux adultes qui le sont généralement pendant environ cinq jours (13). De plus, les enfants ne maîtrisent pas toujours les mesures d'hygiène nécessaires, comme se couvrir la bouche en toussant ou se laver les mains régulièrement, ce qui facilite la transmission du virus (14). Enfin, les enfants peuvent être porteurs asymptomatiques du virus, contribuant ainsi à la transmission de la grippe (13).

Les virus influenza appartiennent à la famille des *Orthomyxoviridae*. Il existe quatre types de virus de la grippe : A, B, C et D. A ce jour, seuls les virus influenza de type A sont considérés comme étant à l'origine des pandémies grippales connues.

L'influenza aviaire est causée par des virus de type A, classés en sous-types selon les protéines de surface hémagglutinine (HA) et neuraminidase (NA).

Les virus influenza de type A peuvent échanger un ou plusieurs segments de leur génome avec un autre virus de type A par réassortiment.

Les infections par le virus influenza aviaire résultent principalement d'un contact direct avec des oiseaux infectés. La première alerte significative remonte à 1997 à Hong Kong avec 18 cas confirmés dont 6 décès. La transmission interhumaine est rare et généralement limitée à des cas isolés.

Cependant, le risque pandémique lié aux infections zoonotiques émerge lorsque ces virus aviaires acquièrent la capacité de se transmettre efficacement entre humains, notamment par le mécanisme de réassortiment génétique avec un virus humain. Une fois la transmission interhumaine établie, le risque de propagation mondiale augmente considérablement, pouvant conduire à une pandémie.

En cas de pandémie, les enfants peuvent contribuer à la transmission du virus grippal, notamment en raison de mesures d'hygiène insuffisantes, et en étant potentiellement asymptomatiques.

2.2. Epidémiologie

2.2.1. Historique des pandémies grippales

Les pandémies grippales sont récurrentes au cours du temps². Un bref historique des pandémies de grippe les plus marquantes est rappelé ci-dessous, précisant les souches impliquées :

- **Pandémie de 1918-1919 (Grippe espagnole)** : virus A H1N1 (l'une des pandémies les plus dévastatrices de l'histoire, avec des estimations de décès allant jusqu'à 50 millions de personnes dans le monde³) ;
- **Pandémie de 1957-1958 (Grippe asiatique)** : virus A H2N2 ;
- **Pandémie de 1968-1969 (Grippe de Hong Kong)** : virus A H3N2 ;
- **Pandémie de 2009 (Grippe A H1N1)** : virus A H1N1 pdm09. Elle a résulté d'un réassortiment complexe impliquant différents virus grippaux d'origine aviaire, porcine et humaine ;

A noter, la **pandémie de COVID-19 (SARS-CoV-2)**, bien que causée par un coronavirus et non par un virus grippal, est souvent comparée aux pandémies grippales en raison de son impact.

Les pandémies grippales antérieures soulignent l'importance de la surveillance et de la préparation pour les futures pandémies.

2.2.2. Situation sanitaire actuelle

2.2.2.1. À l'international

Les autorités sanitaires internationales continuent de surveiller de près l'évolution des virus aviaires et en particulier le virus H5N1 en raison de son potentiel pandémique. La quasi-totalité des infections humaines documentées résulte d'un contact direct avec des volailles infectées (malades ou mortes) ou des environnements contaminés (ex. marchés d'animaux vivants).

Pour rappel, en juin 2025, aucune transmission interhumaine efficace n'a été observée.

Concernant le virus H5N1 clade 2.3.4.4b qui circule actuellement, l'OMS juge « faible » le risque global mais appelle néanmoins à la vigilance (3). De même, l'ECDC considère aujourd'hui le risque d'infection par le virus H5N1 « faible » en population générale et « faible à modéré » pour les personnes exposées professionnellement ou de manière régulière aux animaux infectés ou aux environnements contaminés (15).

Le premier cas humain de grippe H5N1 a été décrit chez un enfant de 3 ans à Hong Kong en 1997, à la suite d'une épizootie. La grippe aviaire avait touché 18 patients, avec un taux de létalité de 33 % (6 décès) pour ce sous-type de virus (16, 17). Jusqu'en 2003, plus aucun cas humain de grippe due à H5N1 n'a été diagnostiqué (18). Depuis la reprise de l'épizootie en 2003, jusqu'au 25 mars 2024, le nombre de cas n'a cessé d'augmenter, avec un total de 888 cas d'infections humaines sporadiques par le virus H5N1 signalés dans plus de 23 pays parmi lesquels 463 décès ont été rapportés, soit un taux de mortalité cumulé de plus de 50 % (19, 20).

A la date du 11 décembre 2024, 44 cas humains confirmés de grippe aviaire A(H5N1) aux États-Unis, un cas de grippe aviaire A(H5N1) au Canada et au Viêt Nam, et dix cas humains de grippe aviaire A(H9N2) ont été signalés en Chine (15). Selon les pays, différents clades ont été impliqués.

² [Les pandémies grippales, de 1889 au Covid-19 | l'histoire.fr](#)

³ [History of 1918 Flu Pandemic | Pandemic Influenza \(Flu\) | CDC](#)

Contrairement au clade 2.3.4.4b observé aux Etats-Unis, les cas récents au Viêt Nam et au Cambodge proviennent du clade 2.3.2.1e.

Au Canada, le cas humain de grippe aviaire A(H5N1) concernait une adolescente de 13 ans, détectée en Colombie-Britannique, le 09 novembre 2024 (21, 22). Le séquençage génomique du virus indique qu'il s'agit du clade 2.3.4.4b, de génotype D.1 .1 (23). Ce séquençage a aussi révélé des mutations qui ont été associées à l'adaptation aux mammifères et à une réplication améliorée.

De plus, en avril 2025, l'OMS a confirmé un cas humain de grippe aviaire H5N1, décédé, au Mexique (24). L'analyse génomique a identifié le virus comme appartenant au clade 2.3.4.4b, génotype D.1 .1. A ce stade, la source de l'infection reste indéterminée et fait l'objet d'une investigation.

En Europe, l'*UK Health Security Agency* (UKHSA) a rapporté le 27 janvier 2025 la détection d'un cas de H5N1 en Angleterre (Midlands de l'Ouest). Il s'agit d'une personne ayant contracté l'infection dans une ferme où elle a été en contact étroit et prolongé avec un grand nombre d'oiseaux infectés (génotype D1.2) (25).

2.2.2.2. Focus sur la situation sanitaire aux Etats-Unis

Le 1^{er} avril 2024, le point focal national règlement sanitaire international (RSI) pour les États-Unis d'Amérique a notifié à l'OMS un cas, confirmé en laboratoire, d'infection humaine par le virus de la grippe aviaire H5N1 (clade 2.3.4.4b, génotype B3.13) (26). Ce cas humain a été exposé à des bovins laitiers au Texas, présumés infectés par le virus H5N1 (27, 28). La majorité des cas humains identifiés au contact des bovins laitiers sont bénins (conjonctivites).

Par ailleurs, les autorités sanitaires ont mené des enquêtes et des tests sérologiques pour identifier les infections récentes par le virus IAHP A(H5) parmi les travailleurs du secteur laitier dans deux États. Les tests sérologiques ont indiqué que 7 % des travailleurs laitiers participants présentaient des signes d'infection récente par le virus de l'IAHP A(H5) (29).

Selon les données des CDC aux Etats-Unis, au 13 juin 2025 (30), 70 cas humains de grippe aviaire H5N1 au total ont été signalés aux Etats-Unis, dont 1 décès rapporté le 06 janvier 2025, en Louisiane. Il s'agit du premier décès aux États-Unis à la suite d'une infection par le virus H5 (31) et le séquençage du génome viral indique le génotype D1.1, différent du génotype B3.13 détecté chez les vaches laitières, les cas humains sporadiques dans plusieurs États et certains foyers chez les volailles aux États-Unis (23). Il convient de noter que la différence entre les génotypes D1.1 et B3.1 appartenant au sous-type (H5N1) hautement pathogène du clade 2.3.4.4b réside dans leur origine génétique distincte, chacun étant issu d'un événement de réassortiment différent entre le virus H5N1 du clade 2.3.4.4b et des sous-types aviaires faiblement pathogènes (32). Bien que des mutations d'adaptation aux mammifères soient régulièrement détectées, les deux génotypes conservent un tropisme pour le récepteur aviaire.

2.2.2.3. En France

À ce jour, aucun cas humain de grippe aviaire H5N1 n'a été détecté en France. Aucune transmission interhumaine n'a été observée, et les efforts se concentrent actuellement sur la prévention de la propagation du virus parmi les animaux en France (33).

Le sous-type H5N1 hautement pathogène continue de se propager à l'échelle mondiale, causant des infections humaines sporadiques. Aucune transmission inter-humaine n'a été observée à ce

jour. Plusieurs clades sont en cause dans les infections humaines, principalement les clades 2.3.4.4b et 2.3.2.1e (en Asie du Sud-Est).

La quasi-totalité des infections documentées résultent d'un contact direct avec des volailles infectées (malades ou mortes) ou des environnements contaminés (ex. marchés d'animaux vivants). Entre 2003 et 2024, près de 900 cas d'infections ont été rapportés dans plus de 23 pays, parmi lesquels près de 500 décès, soit un taux de mortalité de plus de 50 %.

La situation actuelle (depuis 2024) de la grippe aviaire H5N1 (de clade 2.3.4.4b) aux États-Unis, marquée par 70 cas humains au 13 juin 2025, dont un premier décès rapporté le 06 janvier 2025 (génotype D1.1), ainsi que des foyers d'infection dans les 2/3 des élevages de vaches laitières, incite à une surveillance accrue à l'échelle mondiale pour prévenir une éventuelle propagation du virus. Au Canada, le cas de grippe aviaire H5N1 détecté est de même génotype que celui du patient décédé en Louisiane (clade 2.3.4.4b, génotype D1.1).

En Europe, un cas humain de H5N1 a été signalé le 27 janvier 2025 au Royaume-Uni. En France, aucun cas humain n'a été détecté à ce jour.

Les mesures de prévention et une surveillance renforcée à l'interface animal/homme restent essentielles pour limiter la propagation de ce virus zoonotique.

2.3. Surveillance épidémiologique et stratégie de prévention

Du fait de l'évolution constante des virus grippaux, l'OMS rappelle qu'il est essentiel d'assurer une surveillance mondiale de la grippe pour détecter et suivre les changements virologiques, épidémiologiques et cliniques associés aux virus grippaux émergents ou circulants qui pourraient avoir une incidence sur la santé humaine (ou animale) et de veiller à l'échange en temps utile des virus en vue d'une évaluation des risques (26).

C'est dans une perspective de santé unique dite « One Health » (34), que les autorités de différents domaines collaborent afin de limiter l'exposition des mammifères, y compris des humains, aux virus de la grippe aviaire. La surveillance animale et humaine est renforcée, de même que l'analyse génomique et le partage des données séquentielles.

La surveillance épidémiologique de la grippe aviaire (c'est-à-dire de l'infection humaine par un virus influenza aviaire) est coordonnée par Santé publique France et repose sur plusieurs dispositifs complémentaires (35), décrites dans le rapport relatif à la stratégie vaccinale en situation prépandémique, notamment :

- **Passive** : Elle repose sur l'investigation systématique de toute suspicion de grippe zoonotique par un professionnel de santé, avec signalement aux autorités sanitaires et investigations épidémiologiques et virologiques par Santé publique France et le CNR Virus des infections respiratoires ;
- **Active** : Il s'agit principalement du protocole SAGA (Surveillance Active de la Grippe Aviaire), visant à détecter précocement des cas de transmission d'un virus influenza aviaire hautement pathogène de l'animal à l'humain, suite à l'exposition à un foyer animal confirmé, y compris pour des cas ne présentant aucun symptôme au moment de leur détection ;
- **Environnementale** : Elle repose sur l'analyse des échantillons prélevés dans l'environnement, tels que l'eau et les sols, pour détecter la contamination par le virus. A noter qu'à ce jour, aucune surveillance dans les eaux usées n'est en place en France.

2.3.1.1. Vaccination

Concernant la grippe zoonotique H5N1, les vaccins pré-pandémiques ont été développés et ils permettent d'induire une immunité croisée (sur des virus grippaux antigéniquement peu différents) et pourraient être utilisés plus en amont dans le plan pandémique, dans l'attente de la mise à disposition du vaccin pandémique (36).

Les vaccins contre la grippe saisonnière participent également à la lutte contre la maladie.

En ce qui concerne la pandémie grippale, les vaccins pandémiques sont développés en temps réel après l'identification de la souche pandémique.

Il faut noter également que l'*European Medicines Agency* (EMA) a mis en place une procédure d'autorisation de mise sur le marché spécifique pour développer et approuver des vaccins « pandemic preparedness vaccine » afin d'accélérer la disponibilité d'un vaccin en cas de pandémie grippale (37). Ces vaccins, souvent fondés sur des souches de grippe aviaire potentiellement pandémiques, sont évalués mais non commercialisés. Si une pandémie est déclarée, la souche émergente est intégrée à ces vaccins, et l'EMA peut alors évaluer et accorder une autorisation de mise sur le marché pour le vaccin pandémique final dans des délais réduits. Quatre vaccins de ce type sont actuellement autorisés dans l'UE (Foclivia, Adjupanrix, Pandemix influenza vaccine H5N1 AstraZenca et Incellipan).

2.3.1.2. Prise en charge médicamenteuse

Le HCSP a publié le 10 juin 2025 un avis visant à actualiser les recommandations concernant la prise en charge des cas humains d'infection à virus influenza zoonotiques, incluant le traitement antiviral et les mesures de prévention (38). Cette actualisation est motivée par la situation épidémiologique internationale, notamment aux Etats-Unis, et s'appuie sur une revue de la littérature et un consensus d'experts. Le HCSP préconise une stratégie volontairement maximaliste qui implique notamment de recourir à des bithérapies antivirales (associant par exemple des inhibiteurs de la neuraminidase comme l'oseltamivir et des inhibiteurs de la polymérase comme le baloxavir) pour les formes cliniquement sévères ou chez les personnes immunodéprimées au regard d'un risque d'acquisition de résistance supérieur à celui de la grippe saisonnière.

En France, un avis de l'ANRS-MIE⁴ a été publié le 18 février 2025, élaboré par le groupe de travail « Antiviraux et Anticorps monoclonaux thérapeutiques – AvATher » sur Xofluza (Baloxavir Marboxil), un autre type d'antiviral contre la grippe zoonotique (39). Il s'agit d'un inhibiteur d'endonucléase dépendante de la coiffe, dite « cap-dependent », qui a été évalué dans le contexte de l'augmentation des foyers de la grippe aviaire hautement pathogène (HPAI) H5N1 et de l'apparition de cas humains de grippe A (H5N1).

Il est peu probable que les virus présentent des mutations de résistance aux deux classes d'antiviraux.

2.4. Recommandations vaccinales actuelles en France concernant la grippe

2.4.1. Vaccination contre la grippe saisonnière

Concernant la grippe saisonnière, la vaccination est recommandée chaque année aux personnes fragiles et à risque de complications, notamment les personnes âgées de 65 ans et plus, les personnes

⁴ ANRS-MIE : Agence héritière de l'Agence nationale de recherche sur le sida et les hépatites virales (ANRS) - MIE (Maladies infectieuses émergentes)

présentant des maladies chroniques, les femmes enceintes (quel que soit le trimestre de la grossesse), les personnes obèses, et à certains professionnels, dont les professionnels de santé (40).

En 2023, la HAS a recommandé que la vaccination puisse être proposée chaque année aux enfants sans comorbidité âgés de 2 à 17 ans révolus, sans qu'elle soit rendue obligatoire (41), ainsi que pour l'entourage des nourrissons de moins de 6 mois ayant des facteurs de risque de grippe grave (personnes résidant sous le même toit, assistant(te) maternel(le), professionnels de santé et les personnes en contact régulier avec le nourrisson).

S'agissant spécifiquement des professionnels exposés aux virus influenza porcins et aviaires, la vaccination contre la grippe saisonnière reste recommandée (1), dans le but de réduire le risque de transmission des virus de grippe saisonnière humaine aux animaux d'élevage (porcs notamment) et de limiter le risque de co-infection⁵ (42) par des virus humains et aviaires favorisant le réassortiment entre les deux virus.

2.4.2. Vaccination dans un contexte prépandémique

Face à la forte circulation du virus H5N1 chez les animaux et à l'augmentation des cas humains, notamment aux États-Unis, **la HAS a émis des recommandations vaccinales en phase prépandémique afin d'anticiper une éventuelle adaptation du virus à l'humain** (1).

La HAS recommande d'adapter la stratégie vaccinale selon plusieurs scénarios, sur la base de trois critères principaux :

- Nombre de foyers chez les animaux,
- Nombre de cas humains et dynamique de leur augmentation,
- Sévérité des symptômes chez l'humain.

Ainsi la HAS recommande la vaccination avec le vaccin prépandémique Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus en cas d'augmentation des foyers animaux, et la survenue de cas humains sévères.

Dans ce cas, la HAS recommande de prioriser les groupes à risque d'infection par le virus H5N1 :

- Les éleveurs de volailles (et de bovins, si des foyers d'infection apparaissent dans ce type d'élevage),
- Le personnel technique des laboratoires de diagnostic et de recherche vétérinaires (autopsie, prélèvements, expérimentation),
- Le personnel de laboratoire manipulant le virus dans le cas cadre de l'investigation de cas humains, CNR notamment,
- Les techniciens et vétérinaires avicoles,
- Le personnel réalisant l'abattage d'urgence,
- Les équarisseurs.

La vaccination prépandémique n'est pas préconisée dès la détection d'un seul cas humain de grippe zoonotique sur le territoire, qu'il soit autochtone ou importé.

Concernant la vaccination contre la grippe saisonnière, la HAS maintient ses recommandations vis-à-vis des professionnels exposés aux virus influenza porcins et aviaires dans le but de réduire le risque de transmission des virus de grippe saisonnière humaine aux animaux d'élevage (porcs notamment)

⁵ [webinaire-coreb-vaccination-humaineh5n1-autran.pdf](#)

et de limiter le risque de co-infection par des virus humains et aviaires favorisant le réassortiment entre les deux virus.

A noter, le vaccin prépandémique peut être administré en même temps que les vaccins contre la grippe saisonnière (côté controlatéral) (43).

2.4.3. Vaccination dans un contexte de pandémie grippale

Dans son avis (2) du 12 juillet 2012, le Haut conseil de la santé publique (HCSP) formule des recommandations stratégiques pour la vaccination dans un contexte de pandémie grippale, dans le cadre de la révision du plan national de lutte contre cette dernière. L'avis du HCSP avait notamment pour objectifs :

1. De fournir un modèle d'aide au choix des stratégies vaccinales ;
2. D'identifier les déterminants-clés évalués pour adapter la stratégie (gravité de la pandémie [transmission, sévérité clinique et caractéristiques virologiques], disponibilité et caractéristiques des vaccins, impact sociétal, et moment d'arrivée de la vague pandémique sur le territoire) ;
3. De définir les objectifs potentiels de la vaccination ;
4. De préciser les populations cibles de la vaccination en distinguant les populations à risque de transmission et celles à risque de complications.

Le HCSP précise que la stratégie vaccinale doit être dynamique et adaptative, réévaluée en fonction de l'évolution en temps réel des indicateurs de gravité de la pandémie et de la disponibilité des vaccins notamment. Différentes stratégies (objectifs, populations cibles, mode d'organisation) en fonction de scénarios combinant différents niveaux de gravité clinique et de transmissibilité ont été proposées. Par ailleurs, l'avis du HCSP précise que l'impact sociétal n'est pas directement pris en compte dans l'arbre décisionnel, néanmoins, c'est un élément de gravité supplémentaire à considérer.

Les enfants d'âge scolaire ont été identifiés comme la population principale à risque de transmission virale (saisonnier et pandémique), jouant ainsi un rôle important dans la dynamique épidémique. Une stratégie qui ciblerait la vaccination de cette population pourrait réduire la circulation virale et favoriser l'immunité de groupe.

Pour la population à risque de complications, au moment de l'avis, ce groupe correspond aux personnes éligibles à la vaccination saisonnière du fait de comorbidités ou conditions spécifiques. Aucune hiérarchisation *a priori* n'a été effectuée au sein des différents groupes.

3. Objectifs et Méthode

3.1. Objectifs de l'évaluation

Les travaux d'évaluation de révision de la stratégie de vaccination conduits par la HAS ont pour objectifs d'orienter les pouvoirs publics en précisant en particulier :

- Les objectifs de la vaccination humaine contre la grippe pandémique ;
- Les critères à prendre en compte pour déclencher la vaccination humaine contre la grippe pandémique ;
- Les populations cibles de la vaccination contre la grippe pandémique selon la situation sanitaire, précisant celles qui doivent être prioritaires ;
- L'utilisation éventuelle des vaccins existants (saisonniers et pré-pandémiques), en particulier dans la période où le vaccin pandémique serait indisponible ou disponible en quantité limitée.

3.2. Méthode d'évaluation

L'évaluation a été réalisée et coordonnée par une équipe projet au sein du Service Évaluation de santé publique et évaluation des vaccins (SESPEV). Pour l'élaboration de cette recommandation la HAS s'est appuyée d'une part sur une revue de la littérature menée avec l'appui du service de documentation et veille (SDV) de la HAS, et d'autre part sur des avis d'experts auditionnés par le bureau de la Commission technique des vaccinations (CTV).

En tenant compte des recherches antérieures menées pour les recommandations HAS de 2023 sur la grippe saisonnière et de 2025 sur la grippe zoonotique, les recherches documentaires de la présente évaluation couvrent la période de janvier 2022 à juin 2025 sur les bases de données Embase et Medline, ainsi que la Cochrane library. Elles concernent tous types d'études et les thématiques suivantes : efficacité des vaccins, sécurité et tolérance, impact de la vaccination sur la transmission de la maladie (réduction de la transmission, de la gravité, circulation et mortalité des sujets âgés), modélisation de l'impact de la vaccination sur la réduction de la mortalité chez les personnes âgées.

Pour trouver les recommandations sur le sujet et les plans de pandémie grippale d'autres pays en Europe et à l'international, ces recherches ont été complétées par une exploration des sites internet des organismes officiels (ministères de la Santé, agences d'évaluation, comités d'évaluations vaccinales, organismes publiant des recommandations vaccinales, sociétés savantes).

Cette recherche a été complétée par la bibliographie transmise par les experts et les références citées dans les documents analysés.

Des experts ont été auditionnés par le bureau de la Commission technique des vaccinations (CTV) composé de la Présidente, le vice-président, des membres de droit de Santé publique France (SpF) et de l'Agence nationale de sécurité de médicaments (ANSM), élargi pour l'occasion aux rapporteurs de la CTV désignés pour ce dossier (bureau élargi).

3.3. Audition d'experts

Dans le cadre de cette évaluation, trois experts ont été auditionnés par visioconférence :

- Pr Bruno LINA (CNR, Lyon),
- Pr Sylvie VAN DER WERF (CNR, Institut Pasteur) ;
- Pr Robert COHEN (pédiatre infectiologue).

Les auditions ont porté sur les questions d'évaluation, en particulier :

- La protection croisée éventuelle induite par les vaccins disponibles (grippe saisonnière / prépandémique) sur une potentielle souche pandémique ;
- Populations à risque de complication en cas de pandémie grippale ;
- Identification / précision des populations à risque de transmission en cas de pandémie grippale ;
- Stratégie vaccinale contre la pandémie grippale, y compris en cas de vaccin en quantité limitée ou avant sa mise à disposition ;

3.4. Aspects déontologiques

Conformément à la loi du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé, puis au décret du 9 mai 2012 relatif à la déclaration publique d'intérêts et à la transparence en matière de santé publique et de sécurité sanitaire, les experts auditionnés, les rapporteurs et membres de la CTV ont communiqué leurs déclarations d'intérêts à la HAS. Les liens d'intérêts déclarés ont fait l'objet d'une analyse, conformément au guide des déclarations d'intérêts et de gestion des conflits d'intérêts validés par le Collège de la HAS en mars 2023, et d'un examen par le comité de validation des déclarations publiques d'intérêts. Leurs déclarations publiques d'intérêts sont consultables sur le site de la HAS et sur le site <https://dpi.sante.gouv.fr/>.

Cette recommandation vaccinale a été examinée lors de la séance plénière de la CTV du 08 juillet 2025 puis validée par le Collège de la HAS le 24 juillet 2025.

Cette recommandation vaccinale s'adresse aux décideurs publics.

4. Résultats

L'analyse a porté principalement sur la revue de la littérature relative aux recommandations publiées à l'international, sur les enseignements tirés des pandémies antérieures, l'audition d'experts et les données de pharmacovigilance transmises par l'ANSM.

Les technologies actuelles permettent la mise au point et la production d'un vaccin contre la grippe pandémique **en quatre à six mois** (44). Il est donc peu probable qu'un vaccin soit disponible lors de la première vague de pandémie. En outre, il sera disponible par étapes, ce qui nécessitera de prioriser l'approvisionnement initial en vaccins contre la grippe pandémique.

L'impact global des stratégies de vaccination contre la grippe pandémique dépendra de l'efficacité du vaccin et de son utilisation, ainsi que du délai avant sa disponibilité par rapport à l'évolution de la pandémie.

Les présentes recommandations, ainsi que celles identifiées à l'international, étant élaborées par anticipation, aucune donnée d'efficacité vaccinale n'est disponible.

4.1. Recommandations à l'international

Une revue des principales recommandations étrangères a été réalisée et précisée ci-après.

Allemagne

En Allemagne, la Commission permanente de vaccination (*Ständige Impfkommission - STIKO*) a émis des recommandations vaccinales en 2016 (45) et 2017 (46), s'appliquant en cas de pandémie.

Il est rappelé que comme les vaccins ne seront probablement pas disponibles en quantité suffisante au cours d'une pandémie, il peut être nécessaire de définir les groupes de population qui bénéficieront particulièrement d'une vaccination dans la situation pandémique ou dont la vaccination entraînera éventuellement une meilleure réduction de la transmission virale (45).

Ainsi, à partir du 12 octobre 2009, conformément à la recommandation de la STIKO concernant la vaccination contre la grippe pandémique, la vaccination devait commencer, dès que les vaccins seraient disponibles, par les groupes cibles suivants :

- Le personnel du secteur de la santé,
- Les personnes présentant un risque accru pour leur santé,
- Et les femmes enceintes.

D'autres groupes, comme les personnes âgées de plus de 60 ans, ne faisaient pas partie de ces trois groupes prioritaires, car, selon les données disponibles à ce moment-là, elles étaient moins fréquemment touchées par la maladie.

Concernant la grippe saisonnière, pour la saison grippale 2024/2025, la STIKO a recommandé que toutes les personnes âgées de 60 ans et plus soient vaccinées. En outre, la vaccination antigrippale est recommandée pour les personnes atteintes de maladies chroniques, les femmes enceintes à partir du deuxième trimestre, les résidents des maisons de retraite et des maisons de retraite et le personnel médical (47).

Australie

En cas de pandémie, l'Australie prévoit une stratégie vaccinale (48) s'inscrivant autour de deux types de vaccins : les vaccins pandémiques candidats (fondés sur une souche de virus grippal considérée

comme ayant un potentiel pandémique) et les vaccins pandémiques personnalisés (développés spécifiquement contre la souche responsable de la pandémie).

Il est recommandé de prioriser la vaccination des personnes les plus exposées au risque d'infection, notamment les professionnels de santé, ainsi que des individus présentant un risque accru de développer des formes graves de la maladie. En cas de disponibilité suffisante de vaccins et de temps pour organiser une campagne vaccinale, la stratégie de distribution pourrait être étendue aux groupes les plus susceptibles de contribuer à la propagation du virus afin de limiter la transmission du virus.

En particulier, en cas de pandémie de gravité modérée à élevée (seuil non renseigné), l'utilisation d'un vaccin pandémique candidat a pour objectif de protéger les individus afin de maintenir les services de première ligne et d'atténuer l'impact de la pandémie. Elle peut être justifiée pour les groupes prioritaires, tels que :

- Des intervenants de première ligne (ceux qui peuvent être confrontés aux premiers cas) ;
- Les groupes à risque de complications (les groupes à risque seront précisés dès le début de la pandémie) ;
- Les principaux groupes de transmission.

Les recommandations soulignent que le délai de mise au point d'un vaccin personnalisé est un facteur important dans la lutte contre l'infection et le développement de formes graves.

Il est par ailleurs rappelé que lors d'une pandémie, le vaccin contre la grippe saisonnière a été inclus pour tenir compte de sa capacité éventuelle à offrir une protection contre certaines souches apparentées. La vaccination contre la grippe saisonnière prépare en outre le public à l'acceptation d'un vaccin pandémique personnalisé.

Canada

Dans le guide de planification relatif à la préparation du Canada en cas de grippe pandémique (PCGP) (49), la démarche stratégique en matière de vaccination consiste en premier lieu à garantir un accès rapide et prioritaire à des stocks de vaccins avec adjuvant contre la grippe pandémique (vaccins produits - fabriqués, remplis et finis - au Canada). Le guide publié en 2017 et traitant spécifiquement de la vaccination (50) décrit la stratégie canadienne de vaccination en cas de pandémie, dont les principaux objectifs sont les suivants :

- Mettre un vaccin sûr et efficace à la disposition de l'ensemble de la population canadienne, dans les plus brefs délais ;
- Attribuer, distribuer et administrer le vaccin de la façon la plus équitable et la plus efficace possible ;
- Surveiller l'innocuité et l'efficacité du vaccin contre la grippe pandémique.

Plus spécifiquement, plusieurs hypothèses ont été avancées en matière de vaccination en cas de pandémie grippale :

- Le vaccin ne sera pas disponible pour la première vague. Plus le vaccin sera disponible tôt, plus les effets de la vaccination seront importants ;
- Les personnes ayant un risque accru de complications dues à la grippe saisonnière présenteront un risque accru de maladie grave et de complications dues à l'infection par la grippe pandémique, et d'autres groupes à risque pourraient également émerger ;

D'autres hypothèses ont été formulées pour aider à planifier l'intervention en matière de vaccination :

- Le vaccin pandémique sera monovalent et contiendra un adjuvant ;

- Deux doses de vaccin pandémique pourraient être requises (à 21 jours jusqu'à un mois d'intervalle) ;
- On s'attend à ce que le vaccin pandémique concorde avec la souche pandémique pendant la durée de la pandémie ;
- Le vaccin sera accessible en plusieurs phases, ce qui signifie que des priorités devront être établies pour les doses initiales ;
- Compte tenu de la probabilité que la souche de grippe pandémique remplace les souches de grippe saisonnière au cours de la pandémie, le programme de vaccination contre la grippe saisonnière sera probablement interrompu pendant cette période.

Les éléments déclencheurs des interventions de santé publique, dont la vaccination, sont listés dans le Tableau 2 :

Tableau 2 : Éléments déclencheurs d'intervention en cas de pandémie au Canada

Éléments déclencheurs	Interventions
Nouveau virus provoquant des cas de maladie chez l'homme, détecté quelque part dans le monde (transmission nulle ou limitée)	<ul style="list-style-type: none"> - Préparatifs pour une surveillance renforcée au Canada - Collecte de renseignements auprès des régions touchées - Communications pertinentes au grand public et au secteur de la santé
Nouveau virus présentant une transmission soutenue chez l'homme détecté quelque part dans le monde	<ul style="list-style-type: none"> - Surveillance renforcée par les provinces et territoires - Collecte de renseignements auprès des régions touchées ; - Évaluation préliminaire des risques - Mise au point de méthodes diagnostiques précises de laboratoire - Renforcement des messages de prévention de la maladie et des autres mesures de santé publique (p. ex. hygiène des mains, étiquette respiratoire), s'il y a lieu - Confirmation de l'entente conclue avec le fabricant, concernant le vaccin pandémique
Nouveau virus ou virus pandémique (présentant une transmission soutenue chez l'homme) détecté pour la première fois au Canada	<ul style="list-style-type: none"> - Poursuite des activités susmentionnées - Activation des protocoles d'intervention sanitaire d'urgence - Études détaillées des premiers cas pour déterminer les caractéristiques épidémiologiques et cliniques et guider l'évaluation du risque - Prise de dispositions pour l'accès aux antiviraux et le déploiement stratégique de la RNA - Diffusion de lignes directrices cliniques et de conseils de santé publique
Nouveau virus ou virus pandémique détecté dans une province, un territoire ou une localité	<ul style="list-style-type: none"> - Traitement des cas - Accroissement des capacités du secteur de la santé pour faire face au nombre croissant de cas - Mesures de santé publique supplémentaires (p. ex. fermeture d'écoles), s'il y a lieu - Préparatifs pour la distribution, l'administration et la surveillance du vaccin - Surveillance permanente pour évaluer l'activité grippale et analyse épidémiologique pour caractériser la pandémie - Communications pertinentes au grand public et au secteur de la santé - Évaluation du besoin de services d'urgence et de services sociaux d'appui (p. ex. centres d'accueil, bénévoles, organisations confessionnelles)
Demande de service commençant à dépasser les capacités disponibles	<ul style="list-style-type: none"> - Nouvelle escalade de la capacité d'intervention - Établissement de priorités ou triage des services, au besoin - Mise en œuvre de mesures de santé publique élargies (p. ex. interdiction des grands rassemblements)

Eléments déclencheurs	Interventions
Déclin de la vague pandémique et retour de la demande de service à des niveaux plus normaux	<ul style="list-style-type: none"> - Préparation à une résurgence de la grippe - Réapprovisionnement en fournitures nécessaires en prévision d'une autre vague - Évaluation de l'intervention et révision des plans, au besoin - Préparation du programme de vaccination - Surveillance permanente pour détecter toute résurgence - Évaluation de l'effet psychologique sur la population (p. ex. résilience de la main d'œuvre, santé mentale, cohésion sociale) de la première vague
Disponibilité du vaccin pandémique pour utilisation	<ul style="list-style-type: none"> - Administration du vaccin dans les plus brefs délais - Surveillance de l'administration, de l'innocuité et de l'efficacité du vaccin
Arrivée de la deuxième vague pandémique ou de la vague suivante	<ul style="list-style-type: none"> - Traitement des cas - Poursuite de la vaccination si elle a déjà commencé - Surveillance permanente pour évaluer l'activité grippale, la résistance aux antiviraux et l'évolution des souches
Fin de la pandémie et reprise des activités normales	<ul style="list-style-type: none"> - Achèvement des études et des rapports sur la pandémie - Évaluation de l'intervention et révision des plans, au besoin - Retour à des activités plus normales - Préparation à la grippe saisonnière postpandémique

Danemark

La stratégie (51) de lutte nationale contre les épidémies a été publiée en janvier 2025. Concernant particulièrement la stratégie vaccinale en cas de pandémie grippale, le document précise que le nombre de vaccins commandé est fondé sur une estimation du nombre de personnes appartenant à un certain nombre de groupes à risque qui sont généralement considérés comme présentant un risque accru de maladie grave due à une infection grippale (les personnes âgées, les personnes souffrant de certaines maladies chroniques, etc.).

Etats-Unis

En cas de pandémie grippale, la stratégie vaccinale des Etats-Unis (52), publiée en 2018, décrit les lignes directrices nécessaires à la gestion d'une nouvelle pandémie :

- Déterminer la gravité de la maladie ;
- Identifier la souche virale à inclure dans le vaccin pandémique ;
- Identifier les groupes de population à haut risque de forme grave ;
- Evaluer l'impact de la pandémie sur les fonctions essentielles de la société et sur la disponibilité du vaccin pandémique.

La stratégie vaccinale vise à protéger les personnes vulnérables et celles qui jouent un rôle essentiel dans la lutte contre la pandémie et qui s'occupent des personnes malades, comme :

- Les nourrissons et les enfants en bas âge ;
- Les femmes enceintes ;
- Les personnes qui assurent le maintien de la sécurité nationale et les services communautaires essentiels ;
- Les travailleurs qui courent un plus grand risque d'infection en raison de leur travail.

Italie

Le plan italien (53), publié en 2021, prévoit une approche intégrée combinant la vaccination contre le virus pandémique et la vaccination saisonnière contre la grippe afin de réduire la morbidité, la mortalité et la pression sur les services de santé.

Plus précisément, le plan national d'administration de vaccin pandémique est élaboré en fonction des capacités de vaccination. Il définit des groupes prioritaires pour la vaccination, en fonction des différents scénarios de pandémie et sur la base des données disponibles sur les facteurs de risque d'infection et de formes graves :

- **Les professionnels de santé et autres travailleurs essentiels.** Il est par exemple précisé qu'il faut garantir la fourniture et la distribution du vaccin aux structures sanitaires des forces de police.
- **Les personnes à risque élevé de complications graves.** L'objectif est de réduire la morbidité et la mortalité chez les sujets de tout âge et les groupes à risque.
- **Les groupes fortement exposés ou impliqués dans des foyers épidémiques.** Il est précisé qu'en cas de pandémie, il est nécessaire d'identifier les groupes prioritaires pour l'usage de la prophylaxie (ex. populations à haut risque, personnes impliquées dans des foyers épidémiques).

Royaume-Uni

Le plan (54) de préparation et réponse à une pandémie de grippe au Royaume-Uni, datant de 2012, définit les groupes de population identifiés à date comme devant être prioritairement vaccinés, qui sont ceux à risque clinique habituel de la grippe saisonnière. Ils comprennent notamment les suivants :

- Personnes à risque de complications de la grippe ;
- Enfants âgés de moins de cinq ans ;
- Femmes enceintes ;
- Personnes ne répondant pas au traitement.

Le plan prévoit également la vaccination des travailleurs de la santé et des services sociaux de première ligne dès que le vaccin contre la grippe pandémique est disponible.

Les médicaments antiviraux contre la grippe pandémique constitueront probablement la première ligne de défense jusqu'à ce qu'un vaccin spécifique à la pandémie soit disponible. La planification de la vaccination doit commencer dès les premiers stades d'une pandémie.

Suisse

Le Plan national de pandémie (55), publié en juillet 2025, définit pour la Suisse une stratégie vaccinale fondée sur les enseignements tirés de la pandémie de COVID-19 et sur les principes de flexibilité, d'équité et d'efficacité.

Le Plan distingue quatre phases qui considèrent la situation épidémiologique en Suisse en rapport avec un nouvel agent pathogène.

1. **Phase interpandémique** : L'agent pathogène à potentiel pandémique n'est pas encore identifié à l'étranger ou seulement de manière sporadique ;
2. **Phase initiale** : On observe des flambées ou des épidémies d'une certaine ampleur à l'étranger. Le risque existe que l'agent pathogène gagne la Suisse. Des cas isolés ou des petites flambées peuvent aussi avoir déjà été enregistrées en Suisse ;
3. **Phase pandémique** : La Suisse est frappée par une épidémie à croissance exponentielle, avec éventuellement un grave impact sur la santé publique, la société et l'économie ;

4. **Phase de stabilisation** : L'immunité croissante de la population du fait de la vaccination ou de cas de guérison entraîne un fléchissement de l'incidence et une diminution du risque sanitaire. Cette phase marque le passage à une endémie, l'éradication de l'agent pathogène étant théoriquement possible.

Concernant la vaccination, les autorités suisses précisent que durant une pandémie, le plan de vaccination continue à être appliqué et ajoutent ainsi à leurs vaccinations ordinaires celle contre le pathogène pandémique. Les groupes cibles d'une campagne de vaccination dépendent des propriétés et de la propagation de l'agent pathogène pandémique, des caractéristiques des vaccins disponibles et des différentes phases de la pandémie. Ils peuvent comprendre la majorité de la population ou des groupes cibles vulnérables qui seront à définir.

OMS

Le guide (56) de l'OMS « Évaluation de la sévérité de la grippe pandémique (PISA, *Pandemic Influenza Severity Assessment*) » publié en 2024, propose une approche systématique pour évaluer la sévérité de la grippe (saisonnière et pandémique). L'objectif est d'évaluer de manière continue la sévérité de la grippe afin d'améliorer la communication des risques et la prise de décision en santé publique. Le guide décrit les étapes pour choisir les paramètres de surveillance appropriés, déterminer les seuils basés sur les données historiques, interpréter les données et communiquer les résultats. Il met ainsi l'accent sur quatre indicateurs pour évaluer la sévérité :

- **La transmissibilité** qui mesure le nombre de personnes qui contractent la grippe et reflète donc la facilité de circulation du virus de la grippe. Elle est influencée par des facteurs viraux, l'immunité de la population, les facteurs sociaux ou environnementaux. La transmissibilité est habituellement mesurée par des systèmes de surveillance systématique en utilisant une mesure indirecte de l'incidence (par exemple le nombre de personnes qui consultent pour un syndrome grippal) ;
- **La gravité de la maladie** reflète la sévérité de la maladie chez les personnes infectées, évaluée par des ratios d'issues graves (comme les admissions en soins intensifs) à partir des données cumulées ;
- **La mortalité et morbidité** quantifient les cas graves et de décès dans la population, en s'appuyant les données de surveillance hospitalière et les statistiques de mortalité ;
- **L'impact sur la capacité de soins** qui décrit l'impact de l'épidémie sur les capacités du système de soins. Cela inclut l'utilisation des services de santé, la demande de soins, l'absentéisme du personnel et les reports d'interventions non urgentes.

Les recommandations étrangères identifiées sur les stratégies vaccinales en cas de pandémie grippale reposent principalement sur des avis d'experts et l'analyse des pandémies grippales antérieures.

Elles visent principalement à réduire la morbidité, la mortalité et la pression sur les services de santé. Pour ce faire, les recommandations convergent majoritairement vers une priorisation de la vaccination des groupes de population les plus vulnérables : les personnes âgées, les femmes enceintes et les personnes atteintes de maladies chroniques, régulièrement identifiées comme prioritaires, en raison de leur risque de formes graves. Certaines recommandations précisent toutefois que les groupes à risque seront précisés au moment de la pandémie. Le personnel de santé et les travailleurs essentiels sont également ciblés pour garantir la continuité des soins.

En ce qui concerne la sévérité d'une pandémie grippale, l'OMS précise la différence entre la gravité intrinsèque de la maladie au niveau individuel (sévérité clinique post-infection) et l'impact populationnel global sur la morbidité et la mortalité.

Selon les estimations actuelles, le développement d'un vaccin contre la grippe pandémique prend quatre à six mois, mais il ne sera probablement pas disponible lors de la première vague, nécessitant une priorisation de l'approvisionnement initial. Le vaccin saisonnier est cité comme un outil complémentaire, notamment dans l'attente de la disponibilité du vaccin pandémique.

4.2. Enseignements des pandémies antérieures

Diverses institutions ont publié des rapports détaillés sur les leçons tirées de la pandémie de COVID-19, ainsi que des recommandations pour améliorer la gestion des futures pandémies par le système de santé.

ECDC

Dans un contexte post-COVID-19, marqué par une prise de conscience des vulnérabilités et de la nécessité de renforcer la préparation aux pandémies et autres crises sanitaires, l'ECDC a publié en mars 2025 ses recommandations, sous forme d'un guide, pour la planification de la préparation aux menaces de santé publique (57). L'objectif principal est donc de permettre aux pays de l'UE/EEE d'améliorer leur préparation, en tenant compte des leçons tirées des crises sanitaires récentes (pandémie de COVID-19, épidémie de Mpox et pour ce qui concerne la pandémie grippale en particulier, celle de 2009-2010).

Il est notamment souligné que la pandémie de COVID-19 a révélé les lacunes des systèmes de santé, les capacités en matière de réponse de santé publique et les plans existants. Néanmoins, elle a également permis de montrer des bonnes pratiques et qui ont conduit à la mise en place de nouveau cadre législatif et institutionnel de l'UE, en créant de nouveaux cadres avec des obligations et des opportunités pour une préparation plus harmonisée au niveau européen.

Le guide de l'ECDC formule des recommandations détaillées, organisées autour des phases du cycle de préparation et de différentes composantes. Il inclut :

- Une **phase d'anticipation** qui comprend la nécessité d'avoir un cadre légal clair, l'évaluation et le renforcement continu des capacités et la priorisation des risques et scénarios ;
- Une **phase de réponse** qui comprend les mécanismes d'alerte, collecte et d'analyse de données en temps réel, les mesures de contrôle ; les mesures de contrôle et la communication sur les risques et l'engagement communautaire ;
- Une **phase de récupération**, considérée comme essentielle car elle permet l'identification des lacunes, d'en tirer des leçons pour l'amélioration de la préparation et d'adapter les plans existants.

En ce qui concerne la pandémie grippale en particulier, l'ECDC rappelle que la préparation à une pandémie de grippe est un processus continu de planification, d'exercice, de révision et de mise en œuvre des plans nationaux et infranationaux de préparation et d'intervention en cas de pandémie. Elle insiste sur l'importance de considérer la grippe pandémique comme un scénario de planification essentiel (avec des exemples d'impacts variés, faible, moyen ou fort) dans la préparation aux menaces pour la santé publique. Ces scénarios permettent de tester les plans en considérant des caractéristiques inconnues a priori (R0, modalité de traitement...).

De plus, dans la priorisation des risques, il est rappelé que la grippe pandémique soulève un enjeu prioritaire qui concerne la production de vaccins tout en insistant sur les leçons tirées de la pandémie grippale de 2009-2010, notamment en matière de communication des risques, qui reste un domaine à améliorer. L'ECDC a ainsi publié un guide pour la révision des plans nationaux de préparation à la grippe pandémique, tirant les leçons de la pandémie de H1N1 de 2009 (58) et un document sur l'investigation et la gestion coordonnée des cas et foyers de grippe aviaire, mettant par ailleurs en évidence l'importance de la surveillance de la grippe aviaire en raison notamment de son potentiel pandémique.

OMS

Dans un rapport publié en 2024 et intitulé « *Learnings from COVID-19 for future respiratory pathogen pandemic preparedness* », l'OMS met l'accent sur l'importance d'une transformation de l'écosystème vaccinal mondial pour faire face à une éventuelle pandémie grippale (59). L'OMS insiste notamment sur la nécessité :

1. D'accélérer la recherche, le développement, les essais cliniques et les processus d'autorisation réglementaire pour les vaccins pandémiques ;
2. De renforcer la capacité de production ;
3. De mettre en œuvre des mécanismes (achats anticipés, clauses de transfert de technologie...) permettant un partage et un accès équitables aux vaccins pandémiques ;
4. Capitaliser sur des systèmes existants qui ont joué un rôle clé pendant la COVID-19.

Le 20 mai 2025, les 194 États Membres de l'OMS ont officiellement adopté le premier accord (60) mondial sur les pandémies. Cette décision intervient après plus de trois ans de négociations lancées par les gouvernements en réponse aux effets dévastateurs de la pandémie de COVID-19, et motivées par l'objectif de rendre le monde plus sûr face aux futures pandémies, et plus équitable dans sa riposte face à celles-ci.

L'accord (61) de l'OMS sur les pandémies définit les principes, les approches et les outils permettant d'améliorer la coordination internationale dans toute une série de domaines afin de renforcer l'architecture sanitaire mondiale pour la prévention, la préparation et la riposte face aux pandémies, notamment l'accès équitable et rapide aux vaccins, aux traitements et aux produits de diagnostic.

Les principales mesures traitant spécifiquement de la vaccination sont les suivantes :

- Renforcement des programmes de vaccination : renforcer les programmes de vaccination systématique par une couverture élevée, des campagnes supplémentaires en temps opportun, la sensibilisation du public et le renforcement logistique ;
- Accès équitable aux vaccins *via* l'OMS : chaque fabricant fournit rapidement à l'OMS 20 % de sa production de vaccins, conformément à des accords juridiquement contraignants ;
- Réserves en cas de pandémie : chaque partie prévoit de réserver une part de son approvisionnement en vaccins, traitements ou diagnostics pour soutenir les pays en difficulté.

Institut Pasteur

En France, l'Institut Pasteur a réuni des experts de 13 pays européens pour tirer les leçons de la pandémie de COVID-19 et se préparer aux futures crises sanitaires déclenchées par des pandémies. La principale conclusion est que les pays qui ont pris des mesures précoces, alors que les hôpitaux avaient encore de la capacité, ont connu les taux de surmortalité les plus bas (62). Concernant spécifiquement la vaccination, elle a eu un effet bénéfique, tandis que l'émergence de nouveaux variants et les conditions météorologiques hivernales ont augmenté la transmission (63).

Santé publique France

La méthode PISA (*Pandemic Influenza Severity Assessment*) a été intégrée à la surveillance de la grippe depuis la saison 2021- 2022 avec des ajustements pour les saisons qui ont suivi. Cette approche standardisée permet donc d'évaluer l'intensité d'une épidémie de grippe en se basant sur trois indicateurs : la transmissibilité de la grippe au sein de la population générale, la sévérité de la maladie et l'impact sur le système de soins et la société. Les seuils d'intensité pour les indicateurs de transmissibilité (part des consultations pour grippe/syndrome grippal parmi l'ensemble des consultations SOS Médecins) et d'impact (part des hospitalisations après passage aux urgences pour grippe/syndrome grippal parmi l'ensemble des hospitalisations après passage dans les services d'urgence du réseau Oscour) sont déterminés par Santé publique France en utilisant la méthode statistique « Moving Epidemic Method ». En cas de survenue d'une pandémie grippale, cette approche serait déclinée pour l'évaluation de ses caractéristiques épidémiologiques.

Les pandémies antérieures ont mis en lumière l'importance de la préparation et de la réponse rapide face aux crises sanitaires mondiales. En particulier, l'expérience acquise avec la grippe A (H1N1) pdm09 et la COVID-19 soulignent qu'un plan de lutte contre une pandémie grippale doit être conçu comme un cadre dynamique et évolutif. L'importance de la vaccination est mise en avant, en renforçant les campagnes de sensibilisation et en assurant un déploiement rapide d'un vaccin adapté en cas de pandémie.

Un plan de lutte contre la pandémie est évolutif, réexaminé à intervalles réguliers et révisé en cas de changement dans les orientations mondiales ou les données factuelles, de leçons tirées d'une pandémie, d'une autre épidémie, ou de modifications de la législation nationale ou internationale relative à la prévention et au contrôle des maladies transmissibles.

Les enseignements tirés sont essentiels pour renforcer la préparation et la réponse aux futures crises sanitaires.

4.3. Proposition d'actualisation de la stratégie vaccinale par les experts

Trois experts ont été auditionnés :

- Pr Bruno LINA (CNR, Lyon),
- Pr Robert COHEN (Pédiatre infectiologue),
- Pr Sylvie VAN DER WERF (CNR, Institut Pasteur).

En préambule des auditions, les experts ont souligné que certaines analyses ou scénarios reposaient sur des hypothèses et que des données sont encore manquantes, ce qui pourrait introduire une part d'incertitude dans les conclusions.

Leurs principales positions concernant la stratégie vaccinale sont exposées ci-après. Le détail des auditions est disponible en 02.

4.3.1. Populations à risque de transmission

Dans son avis du 12 juillet 2012 (2), le HCSP précise que 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.

Les données de la littérature disponibles en 2013 rapportaient que la vaccination des enfants contre la grippe saisonnière protégeait leur entourage.

Le HCSP 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'existait pas, à date, de données qui permettent de dégager des priorités au sein de ce groupe.

Rappel sur l'impact de la vaccination des enfants dans la transmission du virus chez l'adulte

Dans le cadre de la révision de la stratégie de vaccination contre la grippe saisonnière en 2023, la HAS a évalué la pertinence d'étendre la vaccination aux enfants sans comorbidité (41). Une revue de la littérature a été réalisée, évaluant l'impact indirect de la vaccination des enfants dans les groupes non ciblés. Une revue systématique a notamment montré que la vaccination des enfants d'âge scolaire réduit de 30 % l'incidence de la grippe saisonnière dans leur entourage, suggérant une protection indirecte significative.

Par ailleurs, une étude récente, menée à Hong Kong, par Tsang *et al.* (64), sur six épidémies d'influenza A (2009-2013), a évalué l'impact de deux stratégies de vaccination (vacciner un enfant par ménage ou tous les enfants d'un ménage). Cette étude rapporte que la vaccination des enfants réduit la probabilité d'infection intra-ménage pour les contacts non vaccinés jusqu'à 56 % dans un scénario optimiste avec une efficacité vaccinale de 70 % lorsque tous les enfants d'un ménage sont vaccinés. Il faut néanmoins noter que l'impact global sur le risque d'infection reste limité (2-14 %), en raison d'une forte proportion d'infections d'origine communautaire à Hong Kong, selon les auteurs.

En ce qui concerne les études de modélisation, la synthèse des modèles quantitatifs, effectuée dans le cadre de la révision de stratégie vaccinale contre la grippe saisonnière (41), montre de manière cohérente que l'élargissement de la vaccination antigrippale aux enfants sans comorbidités aurait un impact positif notable sur le fardeau global de la grippe saisonnière. Cette approche permettrait de réduire les infections, les hospitalisations et la mortalité, non seulement chez les enfants, mais aussi, par un effet de protection indirecte, chez les adultes et les personnes âgées. Les modèles, fondés sur différentes hypothèses de couverture vaccinale (de 10 % à plus de 75 %) et d'efficacité vaccinale (généralement entre 40 % et 80 % selon l'adéquation avec les souches en circulation), prévoient des diminutions significatives des cas de grippe saisonnière (de 18 % à plus de 50 %) et des hospitalisations (de 17 % à plus de 70 %). De plus, même une couverture vaccinale pédiatrique faible (par exemple, 10 %) montre un effet protecteur mesurable sur les populations vulnérables. Ces simulations ont souvent intégré l'utilisation de vaccins vivants atténués (trivalents ou tétravalents, LAIV) et également des vaccins inactivés (trivalents ou tétravalents).

Avis des experts auditionnés sur les populations à risque de transmission

Les experts auditionnés rappellent que les enfants constituent le réservoir pour le virus de la grippe saisonnière. Lors des pandémies antérieures, les enfants ont en effet contribué à la transmission du virus. Bien que les caractéristiques du prochain virus restent incertaines, les experts estiment qu'il est plausible que les enfants soient de nouveau un vecteur significatif de propagation, une hypothèse qui demande toutefois à être confirmée par la surveillance épidémiologique dès le début de la pandémie.

4.3.2. Populations à risque de complication

Le HCSP estimait dans son avis (2) de 2012 que la population à risque de complications était celle des personnes éligibles à la vaccination saisonnière, sans qu'il ait été possible de hiérarchiser les indications. Cette liste avait vocation à être révisée dès lors que des premières données épidémiologiques permettent d'identifier les catégories de personnes plus à risque d'infection sévère par le virus pandémique.

A ce jour, la population à risque, définie dans le calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales (40), inclut :

- 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 listées dans le chapitre relatif à la grippe saisonnière ;
- Les personnes obèses avec un indice de masse corporelle (IMC) égal ou supérieur à 40 kg/m², sans pathologie associée ou atteintes d'une pathologie autre que celles citées dans le chapitre ;
- 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 grippe grave.

Avis des experts auditionnés sur les populations à risque de complication

Les experts auditionnés indiquent que les groupes à risque de complication pourraient globalement correspondre à ceux identifiés pour la grippe saisonnière et en particulier les personnes âgées de plus de 65 ans, principalement les personnes âgées de plus de 80 ans, plus vulnérables aux formes graves.

Toutefois, ils rappellent que lors de la pandémie de 2009 (H1N1), des formes sévères ont également été observées chez des adultes jeunes, ce qui invite à une certaine prudence dans l'identification des populations à risque.

Les femmes enceintes, historiquement plus exposées lors des pandémies grippales, doivent être prioritaires pour la vaccination.

De plus, les experts précisent que d'autres groupes de personnes, notamment celles atteintes de comorbidités telles que l'obésité ou l'insuffisance cardiaque, peuvent apparaître comme une population vulnérable lors de la pandémie et justifier une vaccination prioritaire, en prévention de formes cliniques sévères. Une surveillance étroite et une évaluation précoce de la situation épidémiologique sont indispensables pour identifier, le cas échéant, d'autres groupes à risque sur la base des premières données cliniques observées au début de la pandémie.

4.3.3. Stratégie vaccinale contre la pandémie grippale

En contexte de pandémie grippale, la mise en place d'une stratégie vaccinale constitue un outil majeur de santé publique, visant à réduire la morbidité, la mortalité et la pression sur le système de santé.

Les études récentes rapportent que dans le cadre d'une pandémie grippale, la rapidité de mise en œuvre de la vaccination est un facteur déterminant pour réduire la mortalité et la pression sur les systèmes de santé (65, 66).

Dans son avis (2) du 12 juillet 2012, le HCSP a retenu plusieurs scénarios et stratégies selon la gravité clinique et la transmission, chacune étant classée comme faible ou élevée. En fonction des scénarios, l'objectif de la vaccination était de réduire :

- Les formes graves ;

- La surcharge des services de soins ;
- L'impact sociétal ;
- La mortalité.

Avis des experts auditionnés sur la stratégie vaccinale

Pour les experts auditionnés, les critères définis par le HCSP, à savoir la **gravité clinique** engendrée par le virus et son degré de **transmission**, restent pertinents et ne nécessitent pas d'être révisés à ce jour.

Le **Erreur ! Source du renvoi introuvable.** précise la **stratégie vaccinale proposée par les experts sur la base de celles du HCSP**, en fonction des scénarios de situation sanitaire en France et des groupes de population :

- Population à risque de complication ;
- Population à risque de transmission ;
- Population prioritaire : personnel de santé et personnel de laboratoire en contact avec les patients et prélèvements ;
- Population prioritaire « autres » : éventuels groupes à risque de forme grave identifiés lors de la pandémie.

Tableau 3 : Proposition d'éléments de réflexion pour une stratégie vaccinale, en fonction des scénarios de situation sanitaire en France, sur la base des recommandations du HCSP

Scénario de gravité				
Transmission	Faible	Elevée	Faible	Elevée
Gravité clinique	Faible	Faible	Elevée	Elevée
Stratégie vaccinale tenant compte de la priorisation				
Population à risque de complication	Oui	Oui	Oui	Oui
Population à risque de transmission*	Non	Non	Oui	Oui
Population prioritaire : Personnel de santé et personnel de laboratoire en contact avec les patients et prélèvements ou souches virales	Oui	Oui	Oui	Oui
Population prioritaire : Autres**	Oui	Oui	Oui	Oui
Ensemble de la population	Non	Non	A discuter	Oui

* Les pandémies antérieures ont montré que les enfants étaient un vecteur significatif de transmission du virus

** Groupes à risque de forme grave identifiés lors de la pandémie, le cas échéant

S'agissant du schéma vaccinal, en l'absence de données, les experts indiquent être en faveur du respect de la posologie qui sera précisée dans le RCP des vaccins, probablement deux doses. Ceci est motivé par le fait que si le virus responsable de la pandémie est de type H5N1, alors la population se trouve en situation de primo-vaccination, nécessitant deux doses pour assurer une bonne efficacité, que le vaccin soit adjuvanté ou non.

Disponibilité limitée ou indisponibilité du vaccin pandémique

La production d'un vaccin pandémique met entre 4 et 6 mois à partir de l'identification de la souche virale responsable de la pandémie (44). Cette période nécessaire à la production pose la question quant au besoin d'utiliser des vaccins existants, tels que les vaccins pré-pandémique et saisonnier, en cas d'indisponibilité du vaccin pandémique.

- La **vaccination contre la grippe saisonnière** pourrait être utile en cas d'indisponibilité du vaccin pandémique ou en cas de quantité limitée, s'il existe un certain degré d'immunité croisée, en particulier en cas d'émergence d'un virus **pandémique homo-sous-typique**.
- Le **vaccin pré-pandémique** peut être utilisé si le virus émergent est du même sous-type que celui du virus H5 pour lequel il a été conçu.

Dans les deux cas (recours au vaccin saisonnier en cas de compatibilité antigénique ou utilisation d'un vaccin pré-pandémique ciblant le même sous-type), l'intérêt principal réside dans leur disponibilité immédiate, permettant une administration précoce en vue d'induire potentiellement une réponse immunitaire cellulaire. Or, comme le rapportent les modélisations récentes, un vaccin à faible efficacité administré dès trois mois après la déclaration de la pandémie permet de prévenir davantage de décès qu'un vaccin hautement efficace introduit avec un délai de six mois (65).

Stratégie vaccinale en population pédiatrique

La vaccination des enfants doit répondre à un bénéfice individuel :

- Protéger les enfants en cas de forme sévère,
- Eviter la fermeture des écoles et les impacts négatifs sur leur scolarité et leur santé mentale. Cette justification repose sur l'expérience de la pandémie de COVID-19, où la fermeture des écoles a entraîné des conséquences significatives sur les enfants.

La sécurité des vaccins adjuvantés chez les enfants est un élément majeur à prendre en compte. Il est crucial d'évaluer le rapport bénéfice/risque, notamment en raison des cas de narcolepsie rapportés avec des vaccins pandémiques comportant un adjuvant (AS03 ou MF59) (67, 68) (cf chapitre 4.4).

Le profil de sécurité du vaccin pandémique doit être pris en compte avant toute décision de vaccination dans la population pédiatrique.

4.4. Données de sécurité disponibles

Les experts auditionnés par la HAS ont souligné que le profil de sécurité des vaccins pandémiques, en particulier ceux contenant un adjuvant (AS03 ou MF59), doit être rigoureusement évalué avant toute décision de vaccination dans la population pédiatrique, notamment en raison des cas de narcolepsie rapportés avec ces vaccins au moment de la pandémie de grippe A(H1N1) en 2010.

La HAS a ainsi réalisé une revue rapide, succincte et non systématique de la littérature scientifique et a également sollicité l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) pour obtenir un bilan pharmacovigilance national et international sur les cas de narcolepsie avec les vaccins contre la grippe H5N1 adjuvantés AS03/MF59 et sur les signaux de sécurité chez les enfants avec les vaccins grippe H5N1. Les données fournies par l'ANSM sont issues de la Base nationale de pharmacovigilance française (BNPV), qui répertorie tous les cas d'effets indésirables (EI) déclarés au niveau français ; et des rapports européens (PSUSA), qui répertorient et analysent notamment les cas d'effets indésirables déclarés sur le territoire européen.

4.4.1. Données de sécurité des vaccins pandémiques grippe A(H1N1) utilisés en 2009-2010

Il convient de préciser que seul les vaccins PANDEMRIX et FOCETRIA ont été commercialisés en France. De plus, ces vaccins pandémiques, ne sont plus commercialisés depuis la fin de la pandémie de grippe A(H1N1), leur AMM ayant expiré le 13 août 2015^{6,7}.

Pour rappel, le vaccin **PANDEMRIX** utilisé contre la grippe A(H1N1), contenait un antigène analogue à la souche A/California/07/2009 (H1N1) et utilisait l'adjuvant AS03.

Selon les données transmises par l'ANSM, durant la période d'utilisation du vaccin PANDEMRIX en Europe, un total de 154 cas a été déclaré dont 145 cas graves. Parmi ces 154 cas, on note 91 cas de narcolepsie de type 1 (avec cataplexie), 25 cas de narcolepsie de type 2 (sans cataplexie) (cf. détail 4.4.2) et 1 cas grave de narcolepsie de type I (avec cataplexie) a été déclaré chez un homme de 17 ans a été observé avec le vaccin FOCETRIA.

À noter que suite à l'augmentation du taux de notification des cas de narcolepsie observée chez les enfants et les adolescents après la campagne de vaccination contre la grippe pandémique H1N1 en 2009-2010, notamment en Suède et en Finlande, le 27 juillet 2011, l'Agence européenne des médicaments (EMA) avait restreint l'utilisation du vaccin PANDEMRIX chez les personnes de moins de 20 ans.

Par ailleurs, en 2013, l'ANSM indiquait que la procédure de signal issu des déclarations de pharmacovigilance concernant les cas de narcolepsie a été confirmée par plusieurs études pharmacoépidémiologiques dont une étude française⁸. Ces études montrent qu'il existe une augmentation du risque de narcolepsie chez l'enfant, l'adolescent et l'adulte jeune. L'ANSM a indiqué que ce risque a été pris en compte et était en cours d'évaluation au niveau européen. Néanmoins, il faut noter qu'à la suite de ces études, l'ANSM avait précisé que, sur la base des données existantes, une relation de causalité entre la vaccination contre la grippe A (H1N1) et la survenue de narcolepsie n'a pour autant pas été établie.

Dans le cadre de l'élaboration des recommandations actuelles, d'autres études ont également été analysées et en particulier, la revue systématique de la littérature avec méta-analyse menée par Sarkanen *et al.* (69) en 2018, avec comme objectif de clarifier le risque de narcolepsie associé à l'utilisation des vaccins H1N1. Les auteurs ont réalisé une recherche systématique dans plusieurs bases de données ainsi que sur les sites officiels des agences nationales de santé. Après un processus de sélection à partir de 310 études, 11 ont été jugées pertinentes et de qualité suffisante pour être incluses la méta-analyse. Les études retenues étaient principalement des études de cohorte basées sur des registres nationaux et des études cas-témoins. D'autres études ont été utilisées pour une synthèse qualitative. Premièrement, les analyses indiquent que le risque accru de narcolepsie semble spécifique au vaccin PANDEMRIX. Ensuite, les résultats de cette méta-analyse montrent qu'au cours de la première année suivant la vaccination par le vaccin PANDEMRIX, le risque de narcolepsie a été multiplié par 5 à 14 chez les enfants et adolescents. Le risque attribuable au vaccin chez les enfants et adolescents a été estimé à environ 1 cas pour 18 400 doses administrées. Chez les individus porteurs de l'allèle HLA DQB1*06:02, ce risque serait d'environ 1 pour 4 500 doses et certaines données suggèrent même un risque persistant la deuxième année.

⁶ <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/pandemrix>

⁷ <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/focetria>

⁸ [Vaccins pandémiques grippe A \(H1N1\) et narcolepsie : Mise à jour de l'information sur les dernières données scientifiques- Point d'information - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé](#)

Parmi les hypothèses avancées pour expliquer l'association entre l'apparition d'une narcolepsie et le vaccin PANDEMRIX, une première est en lien avec l'existence d'une réponse immunitaire accrue chez les individus vaccinés avec le vaccin et possédant une prédisposition génétique (70), l'allèle HLA DQB1*06:02 notamment. Une autre hypothèse est celle du mimétisme moléculaire (71), selon laquelle une proportion de la nucléoprotéine (NP) du virus présente dans le vaccin, présenterait une ressemblance structurale avec le récepteur de l'hypocrétine de type 2, une protéine essentielle à la régulation des états d'éveil et de sommeil. Ceci entraînerait donc une auto-immunité induite par réaction croisée des anticorps anti-NP avec le récepteur 2 de l'hypocrétine.

En conclusion, les données de la littérature disponibles suggèrent une association entre la vaccination pandémique grippe A(H1N1) et la survenue de narcolepsie, en particulier chez l'enfant. Plusieurs hypothèses ont été avancées pour expliquer cette association mais elles restent néanmoins discutées. Par ailleurs, ces observations renforcent l'avis formulés par les experts appelant à une vigilance renforcée avant toute utilisation d'un vaccin grippal avec adjuvant chez les enfants et qui soulignent également que la vaccination ne doit être proposée que si elle présente un bénéfice direct pour cette population. Cette considération pourra être revue en cas de disponibilité de vaccins pandémiques non adjuvés.

4.4.2. Bilan de pharmacovigilance national et international (ANSM)

Données issues de la Base nationale de pharmacovigilance française (BNPV)⁹

Il est à noter qu'en France, seuls les vaccins PANDEMRIX et FOCETRIA ont été commercialisés.

→ Vaccin PANDEMRIX

A la date du 26/05/2025, un total de 154 cas a été déclaré dont 145 cas graves. Parmi ces 154 cas, on note 91 cas de narcolepsie de type 1 (avec cataplexie) dont 2 avec aggravation d'une narcolepsie préexistante après la vaccination, 25 cas de narcolepsie de type 2 (sans cataplexie), 6 cas d'hypersomnie idiopathique, 3 cas de syndrome de Kleine-Lévin et 17 cas de syndrome narcoleptique sans précision sur le type et 12 cas pour lesquels le diagnostic n'a pas été médicalement confirmé ou qu'aucun test n'a été réalisé ou que les tests d'exploration du sommeil réalisés étaient normaux ou qu'une autre cause a été retenue.

L'âge moyen des cas déclarés est de 21,7 ans [4-70 ans] et ces cas concernent 85 femmes et 69 hommes.

Pour ces 154 cas, le diagnostic de narcolepsie a été établi en moyenne à 9,7 mois [1 jour-8 ans] après la vaccination. Le diagnostic a été confirmé par une polysomnographie (89 cas), des tests itératifs de latence d'endormissement (72 cas), un dosage d'hypocrétine dans le LCR diminué (29 cas), le score d'endormissement d'Epworth (34 cas), et le bilan génétique avec le typage HLA (réalisé dans 79 cas). Lorsqu'il a été demandé et que les résultats sont disponibles (71 cas), on retrouve l'allèle DQB1*06:02 associé à la narcolepsie dans 63 cas.

L'évolution, à la date d'enregistrement propre à chaque cas, est précisée ci-après :

⁹ La Base Nationale de Pharmacovigilance Française (BNPV) répertorie les cas d'effets indésirables déclarés au niveau français au système national de pharmacovigilance.

- favorable dans 48 cas avec la mise en place d'un traitement (modafinil ou méthylphénidate ou pitolisant ou oxybate +/- venlafaxine ou fluoxétine ou clomipramine ou avec des cures d'Ig TEGELINE) ;
- partiellement favorable dans 15 cas avec la persistance de symptômes et une qualité de vie impactée ;
- dans 14 cas, les patients ont présenté une intolérance au traitement avec la survenue d'EI à type de troubles gastro-intestinaux (douleurs, nausées), de sédation, de céphalées, de palpitations/nervosité, d'hallucinations, d'agressivité, de douleurs (thoraciques, jambes), de prise de poids ou d'intolérance cutanée ce qui a conduit à un changement ou à l'arrêt du traitement ;
- non décrite dans 71 cas.

Il est à noter que pour ces cas, le plus souvent les comorbidités ne sont pas renseignées (51 cas) ou le patient ne présente pas de comorbidités (43 cas). Parmi les comorbidités notables rapportées, on retrouve : polyarthrite rhumatoïde (1 cas), asthme (8 cas), eczéma (3 cas), psoriasis (1 cas), spondylarthrite ankylosante (1 cas), hypothyroïdie (2 cas). Dans 9 cas, les patients présentent un terrain anxieux et/ou dépressif, dans 9 cas ils ont un syndrome d'apnée du sommeil et on retrouve 1 cas de somnambulisme.

Dans la majorité des cas, il n'y a pas de traitement concomitant (52 cas) ou pas d'information (86 cas) sur les traitements concomitants. Parmi ces derniers, sur les 16 cas restants, on retrouve majoritairement des pilules contraceptives (6 cas) et d'autres vaccins (4 cas avec le GARDASIL et 1 cas avec le MENINGITEC). De plus, la quasi-totalité des cas ne présente pas d'historique médical, les symptômes et le suivi médical débutant après la vaccination.

➔ Vaccin FOCETRIA

A titre de rappel également, le vaccin FOCETRIA contenait un antigène de surface de la grippe de la souche A/California/07/2009 (H1N1) et utilisait l'adjuvant MF59C.1.

A la date du 26/05/2025, 1 cas grave de narcolepsie de type I (avec cataplexie) a été déclaré chez un homme de 17 ans. Les symptômes débutent quelques mois après la vaccination (sans précision) et le diagnostic est posé 3 ans après la vaccination. L'évolution est favorable sous Modafinil.

Données issues des rapports européens (PSUSA) concernant les autres vaccins antigrippaux avec un adjuvant

A la date du 16/06/2025, les PSUSA des différents vaccins contre la grippe pandémique H5N1 ou H1N1 adjuvantés avec AS03 ou MF59, ayant une AMM européenne en cours de validité ont été analysés.

De cette analyse, il n'a pas été identifié de signal de sécurité concernant la narcolepsie dans la population âgée de 0 à 17 ans.

Selon l'ANSM, « A ce jour :

Un signal de sécurité concernant la narcolepsie a été ouvert au niveau européen à la suite de plusieurs cas de narcolepsie chez des personnes ayant été vaccinées avec Pandemrix contre la grippe A(H1N1) durant la campagne de vaccination pandémique 2009-2010.

Après une revue des hypothèses sur le développement de narcolepsie avec le vaccin PANDEMRIX ou d'autres vaccins y compris ceux contre la grippe pandémique, le *Committee for Medicinal Products for Human Use* (CHMP) a conclu en 2012 que les données présentées sont insuffisantes pour permettre de tirer des conclusions, et ne conduisent pas à de nouvelles préoccupations concernant PANDEMRIX ou d'autres vaccins, y compris d'autres vaccins antigrippaux. Sur la base des données actuelles, le rôle de l'antigène de PANDEMRIX et de son adjuvant dans l'association avec la narcolepsie reste inconnu.

Il n'y a pas de signal de sécurité concernant la narcolepsie dans la population générale avec les différents vaccins contre la grippe pandémique H5N1 ou H1N1 adjuvantés avec AS03 ou MF59, ayant une AMM européenne. Leur profil de sécurité correspond à leurs RCP respectifs.

Il n'y a pas de signal de sécurité dans la population âgée de 0 à 17 ans. »

Les données de sécurité disponibles (section 4.4) concernant les vaccins pandémiques, en particulier le vaccin PANDEMRIX, suggèrent une approche prudente de leur utilisation chez l'enfant. La décision de vacciner cette population doit reposer sur une évaluation rigoureuse du bénéfice individuel attendu, en tenant compte des incertitudes quant à la tolérance des vaccins adjuvantés dans cette population. La survenue de cas de narcolepsie associés à certains vaccins pandémiques adjuvantés soulignent la nécessité d'une analyse approfondie du rapport bénéfice/risque avant toute recommandation vaccinale pédiatrique.

5. Recommandations

La survenue d'une pandémie grippale constitue une menace majeure pour la santé publique mondiale. Face à un virus émergent, potentiellement très transmissible et virulent, la vaccination représente un levier efficace pour limiter la morbidité, la mortalité et l'impact socio-économique de la pandémie grippale, en complément des autres mesures (antiviraux et mesures non pharmaceutiques).

Le HCSP a élaboré, sur avis d'experts, des recommandations vaccinales en 2012, visant à définir une stratégie vaccinale dans le cadre du plan de lutte contre une pandémie grippale¹⁰.

Dans une saisine adressée le 17 février 2025, la DGS a demandé à la HAS de mettre à jour les recommandations du Haut conseil de la santé publique (HCSP). La demande vise également à classer, parmi les populations cibles, celles devant être vaccinées en priorité, en anticipant une possible limitation de la disponibilité des vaccins.

La présente évaluation, s'appuyant sur une revue des principales recommandations à l'étranger, les leçons tirées des pandémies antérieures et l'audition d'experts, a conduit à la mise à jour de ces orientations de stratégie vaccinale en population générale et pédiatrique.

La HAS a pris en considération les points suivants :

- Les caractéristiques des virus influenza ;
- L'historique des pandémies grippales et les données épidémiologiques actuelles ne rapportant pas à ce jour de transmission interhumaine :
 - En Amérique du Nord et en particulier aux Etats-Unis où au moins 70 cas ont été rapportés, avec un décès survenu en janvier 2025,
 - En Europe où un cas humain de H5N1 a été signalé le 27 janvier 2025 au Royaume-Uni,
 - En France, bien qu'aucun cas humain n'ait été détecté à ce jour, 15 foyers de volailles, quatre foyers d'oiseaux captifs et 26 cas dans l'avifaune sauvage ont été identifiés depuis le début de la saison épidémique ;
- Les précédentes recommandations du HCSP relatives à la stratégie de vaccination dans le cadre de la révision du plan de lutte contre une pandémie grippale. Il faut noter que les critères de sévérité définis par le HCSP en 2012 restent convergents avec les orientations récentes de l'OMS, malgré des ajustements terminologiques et méthodologiques.
- Les principales recommandations publiées à l'international, avec une spécificité selon les pays concernés. Néanmoins, pour les pays ayant élaboré des recommandations, les stratégies vaccinales en cas de pandémie grippale convergent globalement sur les groupes de population à cibler prioritairement, qui sont : les personnes âgées, les femmes enceintes et les personnes atteintes de maladies chroniques, ainsi que le personnel de santé et les travailleurs essentiels. Toutefois, certaines recommandations précisent que les groupes à prioriser seront précisés dès le début de la pandémie en prenant considération les données épidémiologiques et les caractéristiques de la maladie causée par le virus pandémique.
- Les enseignements des pandémies antérieures, notamment celles causées par le virus influenza A(H1N1) pdm09 (2009) et le SARS-CoV2(COVID-19). Ces événements ont souligné l'importance d'une préparation proactive et continue, incluant la révision des plans de réponse, l'amélioration de la communication sur les risques et une transformation des mécanismes

¹⁰ Haut conseil de la santé publique. Avis du 12 juillet 2012. Recommandations relatives à la stratégie de vaccination dans le cadre de la révision du plan de lutte contre une pandémie grippale. Paris: HCSP; 2012.
<https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=354>

mondiaux de développement, de production et de distribution des vaccins afin de garantir un accès équitable et rapide. Ces événements ont également montré la nécessité d'un renforcement de la coordination internationale, tel que le précisé dans le nouvel accord de l'OMS, et confirmé l'efficacité des mesures sanitaires précoces et adaptées pour réduire l'impact des crises sanitaires ;

- Le délai de 4 à 6 mois nécessaire à la production du vaccin pandémique ainsi que l'existence d'une procédure d'autorisation de mise sur le marché spécifique pour les vaccins « *pandemic preparedness vaccine* », afin d'accélérer la disponibilité d'un vaccin adapté en cas de pandémie grippale ;
- L'avis des différents experts auditionnés, en particulier sur :
 - La population à risque de transmission
 - La population à risque de complications
 - L'actualisation de la stratégie vaccinale proposée par le HCSP en cas de pandémie grippale.
- Les données de sécurité disponibles suggérant une approche prudente de l'utilisation des vaccins pandémiques adjuvantés chez l'enfant. En effet, la décision de vacciner cette population doit reposer sur une évaluation rigoureuse du bénéfice individuel attendu, en tenant compte des incertitudes quant à la tolérance des vaccins adjuvantés dans cette population. La survenue de cas de narcolepsie associés à certains vaccins pandémiques adjuvantés soulignent la nécessité d'une analyse approfondie du rapport bénéfice/risque avant toute recommandation vaccinale pédiatrique ;

Ainsi, dans le but de répondre aux objectifs de la vaccination qui demeurent la réduction des formes graves, de la surcharge des services de soins, de l'impact sociétal et de la mortalité, **la HAS maintient la recommandation de fonder la stratégie vaccinale contre la grippe pandémique sur les critères précédemment définis par le HCSP, à savoir la gravité clinique et la transmission**, qui restent pertinents à ce jour. La définition des critères de gravité clinique (proportion des consultations entraînant une hospitalisation, nombre de patients admis en réanimation, nombre de décès...) devra être mise à jour au moment de la pandémie. De même, les seuils d'intensité pour les indicateurs validés de transmissibilité (part des consultations pour grippe/syndrome grippal parmi l'ensemble des consultations SOS Médecins) et d'impact (part des hospitalisations après passage aux urgences pour grippe/syndrome grippal parmi l'ensemble des hospitalisations après passage dans les services d'urgence) seront définis et actualisés par Santé publique France au regard des données épidémiologiques.

L'évolution de la situation sanitaire, caractérisée notamment par le niveau de gravité clinique et de transmission (qualifiés de « faible » ou « élevé »), permet de définir une stratégie vaccinale, présentée dans le Tableau 4. Il est à noter que l'impact sociétal n'est pas directement pris en compte dans les critères décisionnels ; c'est toutefois un élément de gravité supplémentaire à considérer.

La HAS souligne que la stratégie de priorisation vaccinale devra être ajustée en fonction des données épidémiologiques disponibles en début de pandémie ; l'analyse de ces données permettra de définir les populations à risque de développer les formes sévères de la maladie et les populations à risque de transmission. L'impact potentiel sur la santé publique, notamment sur le système de soins, devra être analysé, en particulier en cas de forte transmissibilité entraînant une hausse significative des recours aux soins.

En cas de pandémie grippale :

La HAS recommande la vaccination en priorité des personnes à risque de complications, du personnel de santé et personnel de laboratoire en contact avec les patients et prélèvements ou souches virales, et ce quel que soit le niveau de gravité et de transmissibilité. Comme indiqué précédemment, s'agissant des populations à risque de complication, bien que les données convergent globalement vers une priorisation de la vaccination en faveur des personnes âgées, des femmes enceintes et des personnes atteintes de maladies chroniques, un ajustement éventuel est nécessaire, en prenant en considération les données épidémiologiques disponibles en début de pandémie.

La HAS recommande **la vaccination de la population à risque de transmission** en cas de gravité et de transmission élevées de la maladie. La vaccination de la population à risque de transmission devra être discutée en cas transmission faible et gravité élevée.

Enfin, la HAS recommande **la vaccination de l'ensemble de la population** en cas de gravité et de transmission élevées de la maladie. En cas transmission faible et gravité élevée, la décision de recourir à la vaccination de l'ensemble de la population devra être évaluée en temps réel, en intégrant des critères tels que la disponibilité des vaccins, leur balance bénéfico-risque, les capacités opérationnelles et l'acceptabilité de la population.

Les enfants, bien que n'étant pas particulièrement à risque de formes graves, sont considérés comme une population à risque sociétal, en raison de leur potentiel rôle dans la transmission du virus.

Alors que les recommandations de 2012-2013 privilégiaient une approche fondée sur le niveau de transmission, **la HAS ne recommande désormais la vaccination des enfants qu'en cas de forme sévère identifiée dans la population pédiatrique, et/ou pour éviter les impacts négatifs** d'une fermeture d'école sur leur scolarité et leur santé mentale. Une réévaluation de la balance-bénéfice-risque devra également être effectuée.

Tableau 4 : Stratégies vaccinales en fonction de la gravité clinique et de l'importance de la transmission du virus

Scénario de gravité				
Transmission / Gravité clinique	Faible/ Faible	Elevée/ Faible	Faible /Elevée	Elevée/ Elevée
Stratégie vaccinale tenant compte de la priorisation				
Population à risque de complication*	Oui	Oui	Oui	Oui
Population prioritaire : Personnel de santé et personnel de laboratoire en contact avec les patients et prélèvements ou souches virales	Oui	Oui	Oui	Oui
Population à risque de transmission**	Non	Non	A discuter***	Oui
Ensemble de la population	Non	Non	A discuter***	Oui

* Les groupes à risque de formes graves incluent à priori les personnes âgées, les femmes enceintes et les personnes atteintes de maladies chroniques, mais ils seront redéfinis en fonction des données épidémiologiques disponibles en début de pandémie.

** Les pandémies antérieures ont montré que les enfants étaient un vecteur significatif de transmission du virus

*** Le rapport bénéfice-risque de la vaccination devra être évalué à la lumière des données disponibles au moment de la pandémie

Il convient de souligner que la classification précisée dans le Tableau 4 repose sur une évaluation dynamique du contexte épidémiologique. Ainsi, les scénarios retenus ne sont pas figés : une situation initialement classée dans une colonne donnée peut évoluer vers un autre scénario en fonction de l'aggravation ou de l'amélioration des critères de gravité/transmission. Par conséquent, **les**

recommandations vaccinales associées doivent être considérées comme évolutives et susceptibles d'être ajustées en fonction de l'évolution de la situation sanitaire.

L'utilisation d'antiviraux et de mesures non pharmaceutiques (dont mesures barrières) complètent la stratégie vaccinale.

Enfin, lors de l'identification de la souche virale responsable de la pandémie, un délai de 4 à 6 mois est nécessaire à la production du vaccin pandémique, entraînant **une indisponibilité temporaire du vaccin pandémique.**

Durant cette période, la HAS recommande :

- **Le maintien de la recommandation de vaccination contre la grippe saisonnière,** particulièrement utile en cas d'émergence d'un virus pandémique homo-sous-typique, dans le but d'une meilleure prise en charge des groupes à risque.
- **La vaccination avec le vaccin pré-pandémique,** en particulier si le virus émergent est du même sous-type que celui du virus H5, pour lequel il a été conçu.

Cette recommandation s'applique également en cas de disponibilité limitée du vaccin pandémique.

Les présentes recommandations ont été élaborées par anticipation, dans le cadre du plan de lutte contre une pandémie grippale. Elles tiennent compte des données parcellaires disponibles à ce jour et sont susceptibles d'être révisées en fonction de l'évolution sanitaire et des connaissances scientifiques.

Formulées en vue d'un contexte de pandémie avérée, elles visent à anticiper et adapter la stratégie vaccinale, en complément des orientations définies en phase pré-pandémique et des autres mesures, non pharmaceutiques ou médicamenteuses, pouvant être mises en place.

Table des annexes

Annexe 1.	Saisine de la DGS du 17 février 2025	42
Annexe 3.	Compte-rendus d'audition des experts	43

Annexe 1. Saisine de la DGS du 17 février 2025

Centre de crise sanitaire
USAR - UMR

Nat. réf. : D-25-02321

Paris, le 17/02/2025

Le Directeur général de la santé

à

Monsieur le Pr. Lionel COLLET
Président de la Haute Autorité de santé

Objet : Saisine en urgence de la Haute Autorité de santé (HAS) relative à la vaccination contre la pandémie grippale

La large circulation mondiale depuis quelques années du virus influenza aviaire hautement pathogène (IAHP) H5N1 chez les oiseaux sauvages et captifs, puis chez de nombreux espèces de mammifères carnivores, et plus récemment aux États-Unis pour la toute première fois chez des bovins, fait craindre une possible adaptation du virus à l'homme et amène à renforcer l'anticipation à ce risque.

Dans les suites de la saisine qui vous a été adressée le 24 janvier 2025 relative à la vaccination contre la grippe zoonotique en l'absence de transmission interhumaine efficace, phase dite pré-pandémique, et à la stratégie vaccinale associée, nous sollicitons l'avis de la HAS concernant la stratégie vaccinale en prévision d'une éventuelle pandémie grippale.

Dans son avis¹ en date du 12 juillet 2012², complété en 2013, le Haut conseil de la santé publique (HCSP) a défini les populations cibles à vacciner pour faire face à une pandémie grippale. Cet avis identifiait une cible de vaccination pédiatrique pour limiter la transmission du virus pandémique et une cible pour protéger les personnes les plus vulnérables face au virus. Sur la base de ces recommandations, des capacités de production de vaccins pandémiques sont réservées annuellement.

Je sollicite l'avis de la HAS en vue d'actualiser la stratégie vaccinale susmentionnée, qu'il convient de mettre en œuvre en cas de transmission interhumaine efficace et de classer, parmi les populations cibles, celles qui doivent être vaccinées en priorité en anticipant une possible limitation de la disponibilité des vaccins. A cet effet, la présente saisine s'inscrit bien dans la continuité de celle en date du 24 janvier 2025 sur la vaccination contre la grippe zoonotique et la stratégie vaccinale à mettre en œuvre en cas de détection d'un cas humain importé ou autochtone en phase pré-pandémique (i.e. en l'absence de transmission inter humaine efficace).

La stratégie vaccinale précisera l'utilisation éventuelle des vaccins existants (pré pandémiques et saisonniers) en particulier dans la période où le vaccin pandémique serait indisponible ou disponible en faible quantité.

¹ Avis relatif à la stratégie de vaccination dans le cadre de la révision du plan de lutte contre une pandémie grippale

² [Pandémie grippale : choix des cibles de vaccination](#)

Tel. 01 40 56 60 00

16 avenue Dupuytren - 75202 Paris 07 SP

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 de l'informé [ici](#), vous pouvez également vous en saisir plus [ici](#).

Je vous remercie de me faire part de votre avis à ce sujet au plus tard fin juillet 2025. Ce calendrier pourrait être accéléré si l'actualité le justifiait. Vous pourrez associer dans le cadre de vos travaux le Haut conseil de la santé publique.

Mes services restent à votre disposition pour préciser cette saisine en tant que de besoin.

Dr Grégory EMERY

Le Directeur Général de la Santé



Annexe 2. Compte-rendus d'audition des experts

- Pr Bruno LINA (CNR, Lyon),
- Pr Robert COHEN (Pédiatre infectiologue, Paris),
- Pr Sylvie VAN DER WERF (CNR, Institut Pasteur).



Compte-rendu

Réunion du : 22/05/2025

Titre : Audition Experts

Ordre du jour : Audition du Pr Bruno LINA, virologue CNR

Présents : Membres du bureau élargi (Présidente, vice-président, rapporteurs CTV, ANSM, SpF, équipe SESPEV)

Excusés : [REDACTED]

Diffusion interne : SESPEV + Directrice de la DEAI

Diffusion externe : Pr Bruno LINA

Date de la prochaine réunion : non prévue

En préambule, l'expert souligne que certaines analyses reposent sur des hypothèses et que des données sont encore manquantes, ce qui pourrait introduire une part d'incertitude dans les conclusions.

Les discussions ont principalement porté sur les points suivants :

Contexte de la demande

- Contexte épidémiologique et stratégie vaccinale en phase prépandémique

Présentation de la saisine et rappel du contexte épidémiologique actuel de forte circulation du virus H5N1 ayant conduit le ministère à saisir la HAS pour élaborer une stratégie vaccinale avec le vaccin prépandémique du laboratoire Seqirus, en cas de détection de cas humain en France.

La stratégie vaccinale en phase prépandémique, validée en mars 2025, fondée sur une augmentation du nombre de foyers animaux et du nombre de cas humains sévères a été rappelée, ainsi que les populations prioritaires pour la vaccination prépandémique.

- Recommandations du HCSP (2012-2013)

La stratégie de vaccination a été principalement élaborée en fonction des critères de gravité et de transmission. En cas de transmission interhumaine active, les enfants en âge scolaire sont définis comme la population à risque de transmission, et les personnes éligibles à la vaccination saisonnière comme la population à risque de complications.

1 / 4

Calendrier du projet

La littérature étant non contributive, la recommandation sera élaborée principalement sur avis d'experts. Ainsi, le calendrier des actions prévoit des auditions d'experts en virologie et pédiatrie, un passage en commission technique des vaccinations (CTV) le 8/07 et un passage en collège de la HAS le 24/07.

Critères de choix pour la vaccination pandémique

L'expert souligne qu'à sa connaissance, les critères définis par le HCSP, à savoir la **gravité clinique** et la **transmission**, restent pertinents et ne nécessitent pas d'être révisés à ce jour.

Vaccination des enfants

La vaccination des enfants doit répondre à un bénéfice individuel :

- ✓ Protéger les enfants en cas de forme sévère,
- ✓ Eviter la fermeture des écoles et les impacts négatifs sur leur scolarité et leur santé mentale. Cette justification repose sur l'expérience de la pandémie de COVID-19, où la fermeture des écoles a entraîné des conséquences significatives sur les enfants.

L'expert souligne que les enfants jouent un rôle important dans la transmission de la grippe saisonnière, mais il met en garde sur l'impossibilité d'extrapoler directement ce rôle à une pandémie en l'absence de données spécifiques. Il insiste sur la nécessité d'observer la situation épidémiologique pour déterminer l'impact des enfants sur la transmission. Par ailleurs, une revue de la littérature est en cours pour évaluer l'impact potentiel de la vaccination des enfants sur la transmission du virus aux adultes et sur la gravité notamment.

Nombre de doses à administrer

L'expert souligne qu'il est actuellement possible de prédire le nombre de doses nécessaires pour une immunisation correcte en fonction du virus circulant et de l'immunité préexistante dans la population. Si on a affaire à un virus H5N1, on se retrouve dans le cas de figure d'une primo-vaccination donc il faudra très probablement deux doses selon l'expert, que le vaccin soit avec ou sans adjuvant.

Groupes à risque de complication

L'expert a indiqué que les groupes à risque de complications devraient correspondre à ceux de la grippe saisonnière, notamment les sujets âgés de plus de 65 ans, et en particulier les plus de 80 ans. Il souligne par ailleurs qu'il est crucial de réajuster la population à risque en fonction des données cliniques observées au début de la pandémie, prenant l'exemple des personnes obèses ou encore les insuffisants cardiaques.

Les enfants constituent selon lui également une population à risque, mais sur le plan « sociétal » en raison de leur potentielle capacité de transmission du virus.

Les femmes enceintes sont particulièrement à risque lors des pandémies grippales et doivent aussi être considérées comme prioritaires pour la vaccination.

Il a également mentionné que même dans un scénario de transmission et de gravité faibles, certains groupes à risque pourraient nécessiter une vaccination prioritaire car à risque de présenter des formes cliniques graves.

2 / 4

Utilisation des vaccins

- **Vaccin pandémique ARNm**

Si la stratégie vaccinale repose sur le vaccin à ARNm, les questions de sécurité liées à l'adjuvant ne se posent plus.

Les industriels sont encore dans la phase de développement de ce type de vaccins.

- **Vaccin pré-pandémique ou saisonnier**

La vaccination contre la grippe saisonnière pourrait être utile en cas d'indisponibilité du vaccin pandémique ou en cas de quantité limitée, mais uniquement en cas d'émergence d'un virus pandémique homo-sous-typique (H1 ou H3 par exemple), dans le but d'une meilleure prise en charge des groupes à risque. Si le virus pandémique est hétéro-sous-typique, le vaccin saisonnier ne serait pas utile.

La co-circulation des virus est selon l'expert peu probable en cas de pandémie, car le virus pandémique tend à écraser les autres virus. On peut en revanche supposer que s'il s'agit d'un virus de même sous-type, il n'écrasera que le virus homo-sous-typique qui circulait.

Le vaccin pré-pandémique peut être utilisé si le virus émergent est similaire au virus H5 pour lequel il a été conçu.

Antiviraux et mesures barrières

Pour l'expert, l'utilisation d'antiviraux et des mesures non pharmaceutiques (dont mesures barrières) sont complémentaires à la stratégie vaccinale.

Bilan – éléments clés

- ✓ La mise en place de la vaccination doit reposer sur les critères de gravité clinique et de transmission ;
- ✓ La vaccination des enfants doit répondre à un bénéfice individuel direct :
 - Protéger les enfants en cas de forme sévère,
 - Eviter la fermeture des écoles et ses impacts négatifs ;
- ✓ Si le virus pandémique est de type H5N1, on se retrouve dans le cas de figure d'une primo-vaccination donc il faudra deux doses, que le vaccin soit avec ou sans adjuvant ;
- ✓ Il n'est pas possible d'anticiper avec certitude quels sont les groupes à risque de complications lors d'une pandémie. Toutefois, les personnes âgées de plus de 65 ans, et en particulier plus de 80 ans apparaissent comme les plus à risque. Les femmes enceintes sont aussi une population à prioriser ;
- ✓ Les données épidémiologiques recueillies en vie réelle lors du début de la pandémie permettraient de définir d'autres groupes à risque, le cas échéant, y compris en cas de faible gravité ;
- ✓ Si des vaccins pandémiques à ARNm sont développés, la question de sécurité liée à l'adjuvant ne se pose plus ;
- ✓ Si le virus pandémique est hétéro-sous-typique, le vaccin saisonnier ne serait pas utile ;
- ✓ Le vaccin pré-pandémique actuellement disponible peut être utilisé si le virus émergent est similaire au virus H5 pour lequel il a été conçu ;
- ✓ L'utilisation d'antiviraux et des mesures non pharmaceutiques (dont mesures barrières) sont complémentaires à la stratégie vaccinale.

L'arbre décisionnel suivant a été proposé comme base de discussion de la stratégie vaccinale, selon plusieurs scénarios de situation sanitaire possibles :

Scénario de gravité				
Transmission	Faible	Elevée	Faible	Elevée
Gravité clinique	Faible	Faible	Elevée	Elevée
Stratégie vaccinale tenant compte de la priorisation				
Population à risque de complication	Oui	Oui	Oui	Oui
Population à risque de transmission*	Non	Non	Oui	Oui
Population prioritaire : Personnel de santé et personnel de laboratoire en contact avec les patients et prélèvements	Oui	Oui	Oui	Oui
Population prioritaire : Autres**	Oui	Oui	Oui	Oui
Ensemble de la population	Non	Non	A discuter	Oui

* Les pandémies antérieures ont montré que les enfants étaient un vecteur significatif de transmission du virus

** Groupes à risque de forme grave identifiés lors de la pandémie, le cas échéant

Compte-rendu

Réunion du : 19/05/2025

Titre : Audition Experts

Ordre du jour : Audition du Pr Robert COHEN, pédiatre

Présents : Membres du bureau élargi (Présidente, vice-président, rapporteurs CTV, ANSM, SpF, équipe SESPEV)

Excusés : [REDACTED]

Diffusion interne : SESPEV + Directrice de la DEAI

Diffusion externe : Pr Robert COHEN

Date de la prochaine réunion : non prévue

En préambule, l'expert souligne que certaines analyses reposent sur des hypothèses et que des données sont encore manquantes, ce qui pourrait introduire une part d'incertitude dans les conclusions.

Les discussions ont principalement porté sur les points suivants :

Contexte de la demande

- Contexte épidémiologique et stratégie vaccinale en phase prépandémique

La réunion a débuté par une présentation de la saisine et du contexte épidémiologique actuel, mettant en évidence la forte circulation du virus H5N1, notamment aux États-Unis avec 70 cas humains et un décès. Un cas a par ailleurs été détecté au Royaume-Uni. Cette situation a conduit le ministère à saisir la HAS pour élaborer une stratégie vaccinale avec le vaccin prépandémique de la société Seqirus, en cas de détection de cas humain en France.

La stratégie vaccinale en phase prépandémique, validée en mars 2025, recommande notamment la vaccination des éleveurs de volailles, du personnel technique des laboratoires vétérinaires, et du personnel de laboratoire manipulant le virus. Cette recommandation est fondée sur le risque élevé de transmission du virus dans ces groupes de population.

- Recommandations du HCSP (2012-2013) concernant la stratégie vaccinale en phase pandémique

La stratégie de vaccination a été principalement élaborée en fonction des critères de gravité et de

1 / 3

transmission. En cas de transmission interhumaine active, les enfants en âge scolaire sont définis comme la population à risque de transmission, et les personnes éligibles à la vaccination saisonnière comme la population à risque de complications.

Calendrier du projet

La littérature étant non contributive, la recommandation sera élaborée principalement sur avis d'experts. Ainsi, le calendrier des actions prévoit des auditions d'experts en virologie et pédiatrie, un passage en commission technique des vaccinations (CTV) le 8/07 et un passage en collège de la HAS le 24/07.

Caractéristiques des vaccins

- **Production du vaccin pandémique**

Il est rappelé que le vaccin pandémique met entre 4 et 6 mois à être produit dès l'identification de la souche virale responsable de la pandémie. Cette période nécessaire à la production pose la question quant au besoin d'utiliser des vaccins existants, tels que les vaccins prépandémique et saisonnier, en cas d'indisponibilité du vaccin pandémique.

- **Sécurité des vaccins adjuvantés chez l'enfant**

La sécurité des vaccins adjuvantés chez les enfants a été un point de discussion majeur. Il est crucial de vérifier cette sécurité, notamment en raison des cas de narcolepsie rapportés avec des vaccins pandémiques comportant un adjuvant (AS03). L'expert propose d'utiliser un vaccin non adjuvanté chez l'enfant si le moindre doute persiste sur les cas de narcolepsie avec l'adjuvant MF59.

Vaccination des enfants

- **Indications**

La vaccination des enfants doit répondre à un bénéfice individuel direct :

- ✓ Protéger les enfants en cas de forme sévère,
- ✓ Éviter la fermeture des écoles et les impacts négatifs sur leur scolarité et leur santé mentale. Cette justification repose sur l'expérience de la pandémie de COVID-19, où la fermeture des écoles a entraîné des conséquences significatives sur les enfants.

L'administration du vaccin pandémique requiert en principe 2 doses. Toutefois, l'expert recommande d'adopter une approche réactive et de privilégier une seule dose si celle-ci s'avère suffisante.

- **Impact de la vaccination des enfants**

Il est nécessaire d'étayer les données sur l'impact de la vaccination des enfants sur la transmission de la grippe chez les adultes dans les pays qui vaccinent actuellement les enfants contre la grippe saisonnière, comme la Finlande notamment. L'équipe SESPEV transmettra aux membres du bureau élargi et à l'expert les données identifiées.

- **Utilisation du vaccin saisonnier**

La vaccination contre la grippe saisonnière pourrait être utile en cas d'indisponibilité du vaccin pandémique ou en cas de quantité limitée. L'objectif majeur de la vaccination contre la grippe saisonnière en cas de pandémie est de prévenir les formes graves. Néanmoins, la population pédiatrique n'apparaît pas comme une cible prioritaire car elle n'a pas montré de forme sévère globale dans les précédentes pandémies de grippe.

Le cas des formes sévères chez le nouveau-né a été soulevé, avec la possibilité de vacciner la mère pour protéger les nourrissons de moins de 6 mois.

Antiviraux

L'expert souligne qu'en plus de la stratégie vaccinale, il faut prendre en considération les antiviraux qui, s'ils sont pris suffisamment tôt, diminuent la durée de la maladie et la transmission. Il faut également prendre en compte les mesures non-pharmaceutiques qui peuvent être mises en place.

Bilan – éléments clés

- ✓ La vaccination des enfants doit répondre à un bénéfice individuel direct :
 - Protéger les enfants en cas de d'augmentation des formes sévères avec le(s) nouveau(x) virus,
 - Éviter la fermeture des écoles (et des autres des collectivités d'enfants) vu les impacts négatifs sur la santé notamment psychologique et psychiatrique,
- ✓ Les enfants ne sont pas prioritaires pour la vaccination contre la grippe saisonnière en période de pandémie, sauf en cas d'une augmentation des formes graves dans cette tranche d'âge,
- ✓ Un vaccin pandémique non adjuvanté est à privilégier chez l'enfant en cas de doute sur la sécurité : cas de narcolepsie rapportés avec certains adjuvants (dérivés du squalène) et pour certains vaccins (Pandemrix® Européen)
- ✓ L'administration du vaccin pandémique en une seule dose doit être rapidement privilégiée si celle-ci s'avère efficace ;
- ✓ L'utilisation d'antiviraux doit être intégrée au plan de contrôle de la pandémie au regard de la diminution de la durée de la maladie et de la transmission qu'ils sont susceptibles d'entraîner ;
- ✓ Les prochaines étapes incluent :
 - La récupération des données de sécurité des vaccins adjuvantés chez l'enfant,
 - L'analyse de l'impact de la vaccination des enfants sur la transmission de la grippe notamment.

Compte-rendu

Réunion du : 26/05/2025

Titre : **Audition Experts**

Ordre du jour : Audition du Pr VAN DER WERF, CNR - Institut Pasteur

Présents : Membres du bureau élargi (Présidente, vice-président, rapporteurs CTV, ANSM, SpF, équipe SESPEV)

Excusés : [REDACTED]

Diffusion interne : SESPEV + Directrice de la DEAI

Diffusion externe : Pr Sylvie VAN DER WERF

Date de la prochaine réunion : non prévue

En préambule, l'expert souligne que certaines analyses reposent sur des hypothèses et que des données sont encore manquantes, ce qui pourrait introduire une part d'incertitude dans les conclusions.

Les discussions ont principalement porté sur les points suivants :

Contexte de la demande

- **Contexte épidémiologique et stratégie vaccinale en phase prépandémique**

Présentation de la saisine et rappel synthétique du contexte épidémiologique actuel de forte circulation du virus H5N1 ayant conduit le ministère à saisir la HAS pour élaborer une stratégie vaccinale avec le vaccin prépandémique du laboratoire Seqirus, en cas de détection de cas humain en France.

La stratégie vaccinale en phase prépandémique, validée en mars 2025, fondée sur une augmentation du nombre de foyers animaux et du nombre de cas humains sévères a été rappelée, ainsi que les populations prioritaires pour la vaccination prépandémique.

- **Recommandations du HC SP (2012-2013)**

La stratégie de vaccination a été principalement élaborée en fonction des critères de gravité et de transmission. En cas de transmission interhumaine active, les enfants d'âge scolaire sont définis comme la population à risque de transmission, et les personnes éligibles à la vaccination saisonnière comme la population à risque de complications.

1 / 3

Calendrier du projet

La littérature étant non contributive, la recommandation sera élaborée principalement sur avis d'experts. Ainsi, le calendrier des actions prévoit des auditions d'experts en virologie et pédiatrie, un passage en commission technique des vaccinations (CTV) le 8/07 et un passage en collège de la HAS le 24/07.

Critères de choix pour la vaccination pandémique

L'expert souligne qu'à sa connaissance, les critères définis par le HCSP, à savoir la **gravité clinique** et la **transmission**, restent pertinents.

Populations à risque de complication

L'expert a souligné l'importance de vacciner les personnes âgées.

La sévérité parfois, dans certaines tranches d'âge, notamment chez les adultes jeunes, peut être supérieure à celle qu'on aurait pu anticiper (ex : pandémie de 2009). L'expert précise également que les femmes enceintes et les personnes avec des pathologies chroniques doivent être prioritaires pour la vaccination.

Cas des enfants

L'expert souligne que les enfants sont des vecteurs de transmission élevée, mais ne présentent pas dans l'ensemble de forme grippale sévère.

Utilisation des vaccins

- **Vaccin saisonnier ou prépandémique**

L'expert a recommandé de maintenir les campagnes de vaccination contre la grippe saisonnière.

L'expert rappelle que le vaccin prépandémique a sa place dans la stratégie vaccinale des personnes exposées aux animaux pour éviter directement l'infection. Elle précise que le vaccin prépandémique pourrait être utile selon le type de virus en circulation. Si le virus responsable de la pandémie appartient au même sous-type (par exemple H5N1), ce vaccin pourrait offrir une protection partielle grâce à une réactivité croisée suffisante, en attendant la mise à disposition d'un vaccin pandémique spécifique et également permettre un effet rappel dès l'administration de la première dose d'un vaccin pandémique spécifique. Cela dépend toutefois du nombre de doses disponibles.

La vaccination précoce est appuyée des publications scientifiques récentes, notamment une étude de modélisation¹, qui rapporte que la rapidité de mise en place de la vaccination est un facteur déterminant pour atténuer l'impact des vagues pandémiques. Une vaccination initiée à 3 mois, même avec un vaccin d'efficacité moyenne ou faible, réduit significativement cet impact par rapport à une vaccination à 6 mois.

¹ [Modeling the impact of early vaccination in an influenza pandemic in the United States | npi Vaccines](#)

Antiviraux et mesures barrières

Pour l'expert, l'utilisation d'antiviraux est efficace s'ils sont administrés rapidement après le début des symptômes. Les mesures non pharmaceutiques (dont mesures barrières) sont également complémentaires à la stratégie vaccinale.

Bilan – éléments clés

- ✓ La mise en place de la vaccination doit reposer sur les critères de gravité clinique et de transmission ;
- ✓ Les enfants sont des vecteurs de transmission élevée, mais ne présentent pas dans l'ensemble de forme grippale sévère.
- ✓ Les personnes âgées apparaissent comme les plus à risque. Les femmes enceintes et les personnes atteintes de maladies chroniques sont aussi une population à prioriser ;
- ✓ Le jeune adulte est déjà apparu par le passé comme un groupe à risque de complication (pandémie de 2009) ;
- ✓ Le vaccin prépandémique actuellement disponible peut être utilisé si le virus émergent est similaire au virus H5 pour lequel il a été conçu ;
- ✓ Il faudrait maintenir les campagnes de vaccination contre la grippe saisonnière ;
- ✓ L'utilisation d'antiviraux et des mesures non pharmaceutiques (dont mesures barrières) sont complémentaires à la stratégie vaccinale.

L'arbre décisionnel suivant a été proposé comme base de discussion de la stratégie vaccinale, selon plusieurs scénarios de situation sanitaire possibles :

Scénario de gravité				
Transmission	Faible	Elevée	Faible	Elevée
Gravité clinique	Faible	Faible	Elevée	Elevée
Stratégie vaccinale tenant compte de la priorisation				
Population à risque de complication	Oui	Oui	Oui	Oui
Population à risque de transmission*	Non	Non	Oui	Oui
Population prioritaire : Personnel de santé et personnel de laboratoire en contact avec les patients et prélèvements ou souches virales	Oui	Oui	Oui	Oui
Population prioritaire : Autres**	Oui	Oui	Oui	Oui
Ensemble de la population	Non	Non	A discuter	Oui

* Les pandémies antérieures ont montré que les enfants étaient un vecteur significatif de transmission du virus

** Groupes à risque de forme grave identifiés lors de la pandémie, le cas échéant

Références bibliographiques

1. Haute Autorité de Santé. Grippe zoonotique H5N1. Stratégie vaccinale en situation prépandémique. Recommandation vaccinale. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2025.
https://www.has-sante.fr/jcms/p_3600266/fr/recommandation-grippe-zoonotique-h5n1
2. Haut conseil de la santé publique. Avis du 12 juillet 2012. Recommandations relatives à la stratégie de vaccination dans le cadre de la révision du plan de lutte contre une pandémie grippale. Paris: HCSP; 2012.
<https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=354>
3. Organisation mondiale de la santé. Virus H5N1 : l'OMS juge « faible » le risque global mais appelle à la vigilance [En ligne]. Genève: OMS; 2024.
<https://news.un.org/fr/story/2024/12/1151511>
4. Uyeki TM, Hui DS, Zambon M, Wentworth DE, Monto AS. Influenza. *Lancet* 2022;400(10353):693-706.
[https://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(22\)00982-5](https://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(22)00982-5)
5. Institut Pasteur. Virus des infections respiratoires (dont la grippe et le SARS-CoV-2) [En ligne]. Paris: Institut Pasteur; 2019.
<https://www.pasteur.fr/fr/sante-publique/centres-nationaux-referenc/cnr/virus-infections-respiratoires-dont-grippe/maladie-recommandations-cnr-virus-infections-respiratoires-dont-grippe>
6. Organisation mondiale de la santé. Grippe (aviaire et autres gripes zoonotiques). Principaux faits [En ligne]. Genève: OMS; 2023.
[https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/influenza-\(avian-and-other-zoonotic\)](https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/influenza-(avian-and-other-zoonotic))
7. de Marco MA, Delogu M, Cotti C. Special issue "Ecology of influenza A viruses" [editorial]. *Microorganisms* 2023;11(5):1287.
<https://dx.doi.org/10.3390/microorganisms11051287>
8. Agence française de sécurité sanitaire des aliments. Le risque de transmission à l'homme des virus influenza aviaries. Rapport du groupe de travail. Adopté par le Comité d'experts spécialisé « Santé animale » le 10 juillet 2002. Maisons-Alfort: AFSSA; 2002.
<https://www.anses.fr/en/system/files/SANT-Ra-influenza.pdf>
9. Wong SS, Yuen KY. Avian influenza virus infections in humans. *Chest* 2006;129(1):156-68.
<https://dx.doi.org/10.1378/chest.129.1.156>
10. Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. L'influenza aviaire en 11 questions [En ligne]. Maisons-Alfort: ANSES; 2024.
<https://www.anses.fr/fr/content/influenza-aviaire-en-11-questions>
11. Agence de la santé publique du Canada. Grippe aviaire A (H5N1) : prévention et risques [En ligne]. Ottawa: ASPC; 2025.
<https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/maladies/grippe-aviaire-h5n1/prevention-risques.html>
12. Kristensen C, Larsen LE, Trebbien R, Jensen HE. The avian influenza A virus receptor SA- α 2,3-Gal is expressed in the porcine nasal mucosa sustaining the pig as a mixing vessel for new influenza viruses. *Virus Res* 2024;340:199304.
<https://dx.doi.org/10.1016/j.virusres.2023.199304>
13. Centers for Disease Control and Prevention. Similarities and differences between flu and COVID-19 [En ligne]. Atlanta: CDC; 2024.
<https://www.cdc.gov/flu/about/flu-vs-covid19.html>
14. Centers for Disease Control and Prevention. Flu and children [En ligne]. Atlanta: CDC; 2024.
<https://www.cdc.gov/flu/highrisk/children.html>
15. European Food Safety Authority, European Centre for Disease Prevention and Control. Avian influenza overview september–december 2024. *EFSA J* 2025;23(1):9204.
<https://dx.doi.org/10.2903/j.efsa.2025.9204>
16. Claas EC, Osterhaus AD, van Beek R, de Jong JC, Rimmelzwaan GF, Senne DA, *et al.* Human influenza A H5N1 virus related to a highly pathogenic avian influenza virus. *Lancet* 1998;351(9101):472-7.
[https://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(97\)11212-0](https://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(97)11212-0)
17. Ku AS, Chan LT. The first case of H5N1 avian influenza infection in a human with complications of adult respiratory distress syndrome and Reye's syndrome. *J Paediatr Child Health* 1999;35(2):207-9.
<https://dx.doi.org/10.1046/j.1440-1754.1999.t01-1-00329.x>
18. Loulergue P. H5N1 : menace pandémique et perspectives vaccinales. *Med Sci* 2006;22(11):990-1.
<https://dx.doi.org/10.1051/medsci/20062211990>
19. World Health Organization. Cumulative number of confirmed human cases for avian influenza A(H5N1) reported to WHO, 2003-2024, 26 february 2024. Geneva: WHO; 2024.
[https://www.who.int/publications/m/item/cumulative-number-of-confirmed-human-cases-for-avian-influenza-a\(h5n1\)-reported-to-who--2003-2024-26-february-2024](https://www.who.int/publications/m/item/cumulative-number-of-confirmed-human-cases-for-avian-influenza-a(h5n1)-reported-to-who--2003-2024-26-february-2024)
20. Organisation mondiale de la santé. Grippe aviaire A(H5N1) - Viet Nam, 2 avril 2024. Bulletin d'information sur les flambées épidémiques [En ligne]. Genève: OMS; 2024.
<https://www.who.int/fr/emergencies/disease-outbreak-news/item/2024-DON511>
21. Agence de la santé publique du Canada. Bulletin des agents pathogènes des voies respiratoires émergents: Numéro 95, novembre 2024. Analyse de la situation mensuelle des maladies des voies respiratoires émergentes affectant les humains (à la date du 30 novembre 2024). Ottawa: ASPC; 2024.
<https://www.canada.ca/content/dam/phac-aspc/documents/services/surveillance/human-emerging-respiratory-pathogens-bulletin/2024/november/herp-issue-95-fr.pdf>
22. Agence de la santé publique du Canada. Bulletin des agents pathogènes des voies respiratoires émergents: Numéro 96, décembre 2024. Analyse de la situation mensuelle des maladies des voies respiratoires émergentes affectant les humains (à la date du 31 décembre 2024). Ottawa: ASPC; 2024.
<https://www.canada.ca/content/dam/phac-aspc/documents/services/surveillance/human-emerging-respiratory-pathogens-bulletin/2024/december/herp-issue-96-fr.pdf>

[respiratory-pathogens-bulletin/2024/december/herp-issue-96-fr.pdf](https://www.cdc.gov/media/releases/2024/m1218-h5n1-flu.html)

23. Centers for Disease Control and Prevention. CDC confirms first severe case of H5N1 bird flu in the United States, december 18, 2024 [En ligne]. Atlanta: CDC; 2024. <https://www.cdc.gov/media/releases/2024/m1218-h5n1-flu.html>

24. World Health Organization. Avian influenza A(H5N1) - Mexico, 17 avril 2025 [En ligne]. Geneva: WHO; 2025. <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2025-DON564>

25. UK Health Security Agency. Human case of avian flu detected in England, 27 January 2025 [En ligne]. London: UKHSA; 2025. <https://www.gov.uk/government/news/human-case-of-avian-flu-detected-in-england>

26. Organisation mondiale de la santé. Grippe aviaire A (H5N1) - États-Unis d'Amérique, 9 avril 2024. Bulletin d'information sur les flambées épidémiques [En ligne]. Genève: OMS; 2024. <https://www.who.int/fr/emergencies/disease-outbreak-news/item/2024-DON512>

27. Mostafa A, Naguib MM, Nogales A, Barre RS, Stewart JP, García-Sastre A, *et al.* Avian influenza A (H5N1) virus in dairy cattle: origin, evolution, and cross-species transmission. *mBio* 2024;15(12):e0254224. <https://dx.doi.org/10.1128/mbio.02542-24>

28. World Health Organization. Genetic and antigenic characteristics of clade 2.3.4.4b A(H5N1) viruses identified in dairy cattle in the United States of America. Geneva: WHO; 2024. [https://cdn.who.int/media/docs/default-source/influenza/genetic-and-antigenic-characteristics-of-clade-2.3.4.4b-a\(h5n1\)-viruses-identified-in-dairy-cattle-in-the-united-states-of-america.pdf](https://cdn.who.int/media/docs/default-source/influenza/genetic-and-antigenic-characteristics-of-clade-2.3.4.4b-a(h5n1)-viruses-identified-in-dairy-cattle-in-the-united-states-of-america.pdf)

29. Mellis AM, Coyle J, Marshall KE, Frutos AM, Singleton J, Drehoff C, *et al.* Serologic evidence of recent infection with highly pathogenic avian influenza A(H5) virus among dairy workers - Michigan and Colorado, June-August 2024. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2024;73(44):1004-9. <https://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm7344a3>

30. Centers for Disease Control and Prevention. H5 bird flu: current situation, March 12, 2025 [En ligne]. Atlanta: CDC; 2025. <https://www.cdc.gov/bird-flu/situation-summary/index.html>

31. Centers for Disease Control and Prevention. First H5 bird flu death reported in United States, January 6, 2025 [En ligne]. Atlanta: CDC; 2025. <https://www.cdc.gov/media/releases/2025/m0106-h5-birdflu-death.html>

32. Zhang G, Shi Y, Ge H, Wang Y, Lu L, Jiang S, *et al.* Genomic signatures and host adaptation of H5N1 clade 2.3.4.4b: a call for global surveillance and multi-target antiviral strategies. *Curr Res Microb Sci* 2025;8:100377. <https://dx.doi.org/10.1016/j.crmicr.2025.100377>

33. Santé publique France. Grippe aviaire et porcine : l'évolution de la situation internationale sous surveillance renforcée [En ligne]. Saint-Maurice: SPF; 2025. <https://www.santepubliquefrance.fr/les-actualites/2025/grippe-aviaire-et-porcine-l-evolution-de-la-situation-internationale-sous-surveillance-renforcee>

34. European Food Safety Authority. Avian influenza: One Health surveillance is key to prevent virus evolving [En ligne]. Parma: EFSA; 2024. <https://www.efsa.europa.eu/en/news/avian-influenza-one-health-surveillance-key-prevent-virus-evolving>

35. Santé publique France. Grippe aviaire : vers un renforcement de la surveillance humaine pour détecter précocement toute transmission à l'être humain [En ligne]. Saint-Maurice: SPF; 2024. <https://www.santepubliquefrance.fr/les-actualites/2024/grippe-aviaire-vers-un-renforcement-de-la-surveillance-humaine-pour-detecter-precocement-toute-transmission-a-l-etre-humain>

36. Louergue P, Launay O. Vaccins pandémiques et pré-pandémiques dirigés contre le virus grippal H5N1 : état des lieux en 2009. *Med Sci* 2009;25(8-9):719-25. <https://dx.doi.org/10.1051/medsci/2009258-9719>

37. European Medicines Agency. Vaccines for pandemic influenza [En ligne]. Amsterdam: EMA; 2025. <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory-overview/public-health-threats/pandemic-influenza/vaccines-pandemic-influenza>

38. Haut conseil de la santé publique. Avis du 6 mai 2025 relatif à l'actualisation des recommandations concernant les cas humains d'infection à virus influenza zoonotiques : traitement antiviral et mesures de prévention. Paris: HCSP; 2025. <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=1433>

39. Agence nationale de recherche sur le sida et les hépatites virales - Maladies infectieuses émergentes. AvAther group's recommendations following the meeting with Roche on baloxavir marboxil (Xofluza®), 18 February 2025. Paris: ANRS-MIE; 2025. <https://anrs.fr/wp-content/uploads/2024/04/2025.02.18-avis-avather-xofluza-roche-vf.pdf>

40. Ministère de la santé et de l'accès aux soins. Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2025. Paris: Ministère de la santé et de l'accès aux soins; 2025. <https://sante.gouv.fr/prevention-en-sante/preserver-sa-sante/vaccination/calendrier-vaccinal>

41. Haute Autorité de Santé. Révision de la stratégie de vaccination contre la grippe saisonnière. Evaluation de la pertinence de l'extension de la vaccination chez les enfants sans comorbidité. Recommandation vaccinale. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2023. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3411104/fr/revision-de-la-strategie-de-vaccination-contre-la-grippe-saisonniere-vaccination-chez-les-enfants-sans-comorbidite-argumentaire

42. European Food Safety Authority, European Centre for Disease Prevention and Control. Preparedness, prevention and control related to zoonotic avian influenza. *EFSA J* 2025;23:e9191. <https://dx.doi.org/10.2903/j.efsa.2025.9191>

43. Bundesministerium für Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz. Aviäre Influenza (Vogelgrippe). Wien: BMSGPK; 2024. https://www.sozialministerium.gv.at/dam/jcr:9981eb25-35be-41dd-a6fd-129f4bd5ebd/Avi%C3%A4re_Influenza_Impfempfehlung.pdf

44. Agence de la santé publique du Canada. Ce que les professionnels de la santé doivent savoir sur la grippe pandémique [En ligne]. Ottawa: ASPC; 2024.

<https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/maladies/grippe-pandemique/professionnels-sante.html>

45. Robert Koch Institut. Nationaler pandemieplan teil II – wissenschaftliche grundlagen. Berlin: RKI; 2016. <https://edoc.rki.de/bitstream/handle/176904/174/29x3viR5Miwxa6.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

46. Robert Koch Institut. Nationaler pandemieplan teil I – strukturen und massnahmen. Berlin: RKI; 2017. https://www.gmkonline.de/documents/pandemieplan_teil-i_1510042222_1585228735.pdf

47. Robert Koch Institut. STIKO: Anpassung der empfehlung zur saisonalen influenza-impfung für personen ≥60 jahre. *Epidemiol Bull* 2024;(44).

48. Department of Health, Disability and Ageing. Australian health management plan for pandemic influenza. Canberra: DoHDA; 2019. <https://www.health.gov.au/sites/default/files/documents/2022/05/australian-health-management-plan-for-pandemic-influenza-ahmppi.pdf>

49. Réseau pancanadien de santé publique. Préparation du Canada en cas de grippe pandémique. Guide de planification pour le secteur de la santé. Ottawa: Agence de la santé publique du Canada; 2018. <https://www.canada.ca/content/dam/phac-aspc/migration/phac-aspc/cpip-pclcpi/assets/pdf/report-rapport-02-2018-fra.pdf>

50. Réseau pancanadien de santé publique. Préparation du Canada en cas de grippe pandémique. Guide de planification pour le secteur de la santé. Annexe traitant de la vaccination. Ottawa: Agence de la santé publique du Canada; 2017. <https://www.canada.ca/content/dam/phac-aspc/migration/phac-aspc/cpip-pclcpi/assets/pdf/annex-d-2017-fra.pdf>

51. Sundhedsstyrelsen. National strategi for håndtering af epidemier. København: Sundhedsstyrelsen; 2024. <https://www.sst.dk/-/media/Udgivelsesr/2025/Epidemistrategi/National-Strategi-for-haandtering-af-epidemier.ashx>

52. Centers for Disease Control and Prevention. Interim updated planning guidance on allocating and targeting pandemic influenza vaccine during an influenza pandemic. Atlanta: CDC; 2018. <https://www.cdc.gov/pandemic-flu/media/2018-Influenza-Guidance.pdf>

53. Ministero della Salute. Piano strategico-operativo nazionale di preparazione e risposta a una pandemia influenzale (PanFlu) 2021-2023. Roma: Ministero della Salute; 2021. https://www.salute.gov.it/new/sites/default/files/imported/C_17_pubblicazioni_3005_allegato.pdf

54. Department of Health. Health and social care influenza pandemic preparedness and response. London: DoH; 2012. https://assets.publishing.service.gov.uk/media/5a7c2c66ed915d26a930185c/dh_133656.pdf

55. Office fédéral de la santé publique. Plan national de pandémie Suisse. Synthèse. Berne: OFSP; 2025. <https://backend.pandemieplan.admin.ch/fileservice/sdweb-docs-prod-pandemieplach-files/files/2025/06/30/3e56c6ec-d540-48d0-8231-004c9f3c6dd8.pdf>

56. Organisation mondiale de la santé. Evaluation de la sévérité de la grippe pandémique (PISA). Guide de l'OMS pour évaluer la sévérité de la grippe pendant les épidémies saisonnières et les pandémies, deuxième édition. Genève: OMS; 2024. <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/379881/9789240104341-fre.pdf?sequence=1>

57. European Centre for Disease Prevention and Control. Recommendations for preparedness planning for public health threats. Stockholm: ECDC; 2025. <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/recommendations-preparedness-planning-public-health-threats.pdf>

58. European Centre for Disease Prevention and Control, World Health Organization Regional Office for Europe. Guide to revision of national pandemic influenza preparedness plans. Lessons learned from the 2009 A(H1N1) pandemic. Stockholm: ECDC; 2017. <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Guide-to-pandemic-preparedness-revised.pdf>

59. World Health Organization. Learnings from COVID-19 for future respiratory pathogen pandemic preparedness: a summary of the literature. Geneva: WHO; 2023. <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/376201/9789240086531-eng.pdf>

60. Organisation mondiale de la santé. L'Assemblée mondiale de la Santé adopte un accord historique sur les pandémies pour un monde plus équitable et plus sûr face aux futures pandémies [En ligne]. Genève: OMS; 2025. <https://www.who.int/fr/news/item/20-05-2025-world-health-assembly-adopts-historic-pandemic-agreement-to-make-the-world-more-equitable-and-safer-from-future-pandemics>

61. Organisation mondiale de la santé. Organe intergouvernemental de négociation chargé de rédiger et de négocier une convention, un accord ou un autre instrument international de l'OMS sur la prévention, la préparation et la riposte face aux pandémies. Rapport du Directeur général. Genève: OMS; 2025. https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA78/A78_10-fr.pdf

62. Galmiche S, Coustaury C, Charniga K, Grant R, Cauchemez S, Fontanet A, *et al.* Patterns and drivers of excess mortality during the COVID-19 pandemic in 13 Western European countries. *BMC Global Public Health* 2024;2:78. <https://dx.doi.org/10.1186/s44263-024-00103-z>

63. Paireau J, Charpignon ML, Larrieu S, Calba C, Hozé N, Boëlle PY, *et al.* Impact of non-pharmaceutical interventions, weather, vaccination, and variants on COVID-19 transmission across departments in France. *BMC Infect Dis* 2023;23:190. <https://dx.doi.org/10.1186/s12879-023-08106-1>

64. Tsang TK, Wang C, Fang VJ, Perera RA, So HC, Ip DK, *et al.* Indirect protection from vaccinating children against influenza A virus infection in households. *Viruses* 2022;14(10):2097. <https://dx.doi.org/10.3390/v14102097>

65. Nguyen VH, Crépey P, Williams BA, Welch VL, Pivette JM, Jones CH, *et al.* Modeling the impact of early vaccination in an influenza pandemic in the United States. *NPJ Vaccines* 2025;10:62. <https://dx.doi.org/10.1038/s41541-025-01081-5>

66. Paltiel AD, Schwartz JL, Zheng A, Walensky RP. Clinical outcomes of a COVID-19 vaccine: implementation over efficacy. *Health Aff* 2021;40(1):42-52.
<https://dx.doi.org/10.1377/hlthaff.2020.02054>

67. Ahmed SS, Schur PH, MacDonald NE, Steinman L. Narcolepsy, 2009 A(H1N1) pandemic influenza, and pandemic influenza vaccinations: what is known and unknown about the neurological disorder, the role for autoimmunity, and vaccine adjuvants. *J Autoimmun* 2014;50:1-11.
<https://dx.doi.org/10.1016/j.jaut.2014.01.033>

68. Han F, Lin L, Warby SC, Faraco J, Li J, Dong SX, *et al.* Narcolepsy onset is seasonal and increased following the 2009 H1N1 pandemic in China. *Ann Neurol* 2011;70(3):410-7.
<https://dx.doi.org/10.1002/ana.22587>

69. Sarkanen TO, Alakuijala AP, Dauvilliers YA, Partinen MM. Incidence of narcolepsy after H1N1 influenza and vaccinations: systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev* 2018;38:177-86.
<https://dx.doi.org/10.1016/j.smrv.2017.06.006>

70. Vaarala O, Vuorela A, Partinen M, Baumann M, Freitag TL, Meri S, *et al.* Antigenic differences between AS03 adjuvanted influenza A (H1N1) pandemic vaccines: implications for pandemrix-associated narcolepsy risk. *PLoS One* 2014;9(12):e114361.
<https://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0114361>

71. Ravel JM, Mignot EJ. Narcolepsie : une maladie auto-immune affectant un peptide de l'éveil liée à un mimétisme moléculaire avec des épitopes du virus de la grippe. *Biol Aujourd'hui* 2019;213(3-4):87-108.
<https://dx.doi.org/10.1051/jbio/2019026>

Participants

Les professionnels suivants ont été auditionnés :

Pr Bruno LINA (CNR, Lyon)

Pr Sylvie VAN DER WERF (CNR, Institut Pasteur)

Pr Robert COHEN (Pédiatre infectiologue, Paris)

Remerciements

La HAS tient à remercier l'ensemble des participants cités ci-dessus.

Abréviations et acronymes

ANSM	Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé
BNPV	Base nationale de pharmacovigilance française
CDC	Center for Disease Control and prevention
CHMP	Committee for Medicinal Products for Human Use
CNR	Centre national de référence
CTV	Commission Technique des Vaccinations
CRPV	Centres régionaux de pharmacovigilance
DGS	Direction générale de la santé
ECDC	Centre européen de prévention et de contrôle des maladies
EI	Effets indésirables
Grippe A(H5N1)	Grippe Aviaire
H5N8	Zoonotic Influenza Vaccin
HA	Hémagglutinine
HAS	Haute Autorité de santé
HCSP	Haut Conseil de la Santé Publique
IAFP	Influenza Aviaire Faiblement Pathogène
IAHP	Influenza Aviaire Hautement Pathogène
NA	Neuraminidase
OMS	Organisation mondiale de la Santé
PISA	Pandemic Influenza Severity Assessment
PSUSA	Periodic safety update report single assessments
RCP	Résumé des caractéristiques du produit
SDV	Service Documentation et veille
SESPEV	Service évaluation en santé publique et évaluation des vaccins
SpF	Santé publique France
UKHSA	UK Health Security Agency

Retrouvez tous nos travaux sur
www.has-sante.fr

