

Comité de Veille et d'Anticipation des Risques Sanitaires (COVARIS)

Avis du 15 septembre 2023 relatif à la campagne de vaccination automnale anti-Covid-19

Saisine relative aux infections respiratoires aiguës

Partie 1/2

Membres du Comité de Veille et d'Anticipation des Risques Sanitaires associés à cette note :

Brigitte AUTRAN, Présidente, Immunologiste

Fabrice CARRAT, Epidémiologiste

Yvanie CAILLE, Association de patients

Simon CAUCHEMEZ, Modélisateur

Julie CONTENTI, Urgentiste

Annabel DESGREES du LOU, Démographe

Didier FONTENILLE, Entomologiste

Patrick GIRAUDOUX, Eco-épidémiologiste

Mélanie HEARD, Politiste en santé

Xavier de LAMBALLERIE, Virologue

Thierry LEFRANCOIS, Vétérinaire

Roger LE GRAND, Vaccins

Xavier LESCURE, Infectiologue

Bruno LINA, Virologue

Véronique LOYER, Représentante des citoyens

Denis MALVY, Infectiologue

Céline OFFERLE, Association de patients

Olivier SAINT-LARY, Généraliste

Rémy SLAMA, Epidémiologiste

Membre Associé : Jocelyn RAUDE, Psychologue social

Cet avis a été transmis aux autorités nationales le 15 septembre 2023 à 15h

Comme les autres avis du Comité de Veille et d'Anticipation des Risques Sanitaires, cette note a vocation à être rendue publique.

Avis rédigé avec le soutien de Léa Druet-Faivre, chargée de mission

SAISINE

Le ministre

Paris, le 08 septembre 2023

Notre réf. : Cab MSP/GdC/D-23-018426

Madame la Présidente, chère professeure,

Tirant les leçons de la période d'octobre 2022 à janvier 2023 qui a été marquée par une co-circulation intense des virus respiratoires du SARS-CoV-2, de la grippe et de la bronchiolite, engendrant des tensions hospitalières fortes en secteurs adulte et pédiatrique, des travaux ont été lancés durant l'année 2023 afin de mieux surveiller, prévenir et prendre en charge les infections respiratoires aiguës dans une approche syndromique et intégrée. Cette nouvelle doctrine, détaillée dans le document joint de « *Stratégie nationale de prévention et gestion relative aux infections respiratoires aiguës d'origine virale* » a été soumis pour avis au Haut Conseil de la santé publique (HCSP). Je souhaite également recueillir l'avis de votre Comité sur cette stratégie et en particulier sa cohérence d'ensemble au regard de votre analyse des évolutions épidémiologiques que vous anticipez pour ce groupe de pathologies ainsi qu'au regard des innovations diagnostiques et thérapeutiques actuelles.

S'agissant de la vaccination contre le Covid-19, dans ses avis rendus en 2022 et 2023, la HAS recommandait - pour des raisons de mobilisation et de logistique - de coupler la campagne de vaccination anti-Covid-19 à celle de la grippe au sein des mêmes populations cibles, et de considérer qu'en l'absence de vague épidémique liée à la Covid-19, la date de début de la campagne contre la Covid-19 soit déterminée par la date de début de la vaccination contre la grippe saisonnière. Au regard des données de surveillance épidémiologique de la grippe au cours des campagnes précédentes en France et de la durée de protection contre la grippe acquise par la vaccination et le délai optimal de la vaccination antigrippale avant la saison hivernale, la date du 17 octobre a été retenue. Compte tenu de la circulation actuelle du virus du Covid-19, le COVARS estime-t-il nécessaire de réviser cette recommandation de la HAS

concernant le couplage du lancement des deux campagnes de vaccination, et d'avancer la campagne de vaccination automnale contre le Covid-19 avec un séquençage des campagnes HPV et Covid-19/grippe permettant d'assurer une lisibilité pour la population ?

Je vous remercie de me transmettre vos premiers éléments d'analyse, notamment s'agissant du calendrier de la campagne de vaccination contre le Covid-19, d'ici au **15 septembre 2022**, et l'ensemble de votre avis d'ici fin **septembre 2023**.

Je vous prie d'agréer, Madame la Présidente, l'expression de ma considération distinguée.

Bien cordialement,



Aurélien Rousseau

AVANT-PROPOS

Le COVARS a été saisi le 8 septembre 2023 par le ministre de la Santé et de la Prévention sur l'opportunité d'avancer la prochaine campagne de vaccination contre la Covid-19, dans le contexte épidémiologique actuel marqué par une circulation accrue du virus. L'interrogation du Ministre est de démarrer la campagne de vaccination avant le 17 octobre, date retenue jusqu'alors pour démarrer les campagnes automnales de vaccination anti-grippe et anti-covid-19 de manière concomitante.

*Sur la base d'éléments de contexte épidémiologiques (partie 1), d'études d'immunité des vaccins disponibles (partie 2), d'une analyse de l'acceptabilité d'un démarrage précoce de la vaccination contre la Covid-19 (partie 3), et après avoir pesé les arguments en faveur et en défaveur d'un tel décalage calendaire (partie 4), **le COVARS émet la recommandation d'anticiper la campagne de vaccination contre la Covid-19.** De plus, le COVARS dissocie la question de la vaccination contre les virus respiratoires de la vaccination HPV en raison des publics et stratégies vaccinales différentes.*

Le COVARS émet également des recommandations complémentaires sur la campagne de vaccination, sur les traitements (le COVARS s'est appuyé sur l'expertise du groupe AvATher de l'ANRS-MIE: Prs L.PIROTH et L.WEISS) ainsi que sur d'autres mesures de surveillance ou de recherche concernant la Covid-19.

Le second objet de la saisine du 8 septembre 2023, à savoir la position du COVARS sur le document de « Stratégie nationale de prévention et gestion relative aux infections respiratoires aiguës d'origine virale », sera traité dans un second avis à paraître d'ici fin septembre.

A noter que les réponses et recommandations du COVARS à cette saisine sont étroitement dépendantes de l'état actuel des connaissances scientifiques et épidémiologiques, et sont susceptibles d'évoluer en fonction de ces paramètres.

I. Point de situation et perspectives épidémiologiques

A. Situation épidémiologique

En l'absence d'un recueil de données épidémiologiques robustes, le COVARS s'est basé sur les données SPF de passages aux urgences OSCOUR¹, l'enquête FLASH de SPF du 07/08/2023, le bulletin ECDC du 7 septembre 2023² ainsi que les données épidémiologiques internationales afin de retenir les éléments suivants :

- **La situation épidémiologique actuelle est marquée par une augmentation de l'incidence, en particulier en Europe du Sud (Chypre, Croatie, Grèce, Roumanie, Italie), mais cette augmentation est actuellement relativement modeste** tant en France que dans l'Europe de l'Ouest ou du Nord ou qu'aux USA. Elle est notamment plus faible que lors des dernières vagues (dont la vague BA.5). Néanmoins cette dynamique doit être interprétée avec prudence et surveillée au cours des prochaines semaines en raison de la fin de la période de vacances estivales, de la réouverture des écoles et d'un léger rebond du taux de croissance constaté sur les dernières données du réseau OSCOUR.
- **En Europe, si la transmission a continué à augmenter jusqu'au dernier recueil des données (semaine 35) dans plus de la moitié des pays, l'impact sur les formes graves et la mortalité est resté limité³.**
- **L'augmentation de l'incidence est principalement due aux variants dérivés des recombinants XBB, dont notamment EG.5 et EG.5.1 (Eris) et, dans une moindre mesure, à XBB.1.6 et XBB.1.5.** Elle n'est pas due, que ce soit en France ou en Europe, au variant BA.2.86, qui est le variant le plus préoccupant à ce jour mais qui demeure très minoritaire (inférieur à 1% des cas au 12/09/2025).
 - **En France, en semaine 33, XBB et EG.5 concentrent à eux seuls 60% des détections lors des séquençages, avec une tendance à l'augmentation.**
 - En Europe, en semaine 36, la distribution estimée des variants VOC ou VOI est la suivante : 60% pour le variant EG5, 35,2% pour le variant XBB.1.5, 3,6% pour le variant BA.2.75, et 2,2% pour le variant XBB⁴.
 - Au niveau international, seules 0.8% des séquences déposées sur GISAID sont du **BA.2.86**. A ce jour, aucun cluster de BA.2.86 n'a été détecté en France (à l'inverse du Royaume-Uni où un cluster a été identifié dans une maison de retraite). Il est certain que ce virus circule en France à bas bruit et il est retrouvé dans la surveillance des eaux usées depuis fin août.
- **La situation des hôpitaux telle qu'observée par SPF mais également par les cliniciens du COVARS (basés dans plusieurs régions de France), montre également qu'il n'y a pas, à l'heure actuelle d'augmentation massive en termes d'hospitalisations,** et que les patients hospitalisés pour infection au SARS-CoV-2 demeurent des patients fragiles pour la plupart, ce qui renforce la nécessité de mesures de protection adaptées pour ces populations.
- Sur le plan clinique, une étude danoise⁵ qui porte sur le variant BA.2.86 montre un glissement de symptômes ORL vers des syndromes de plus en plus fréquemment pseudo-grippaux. L'étude souligne

¹ Données à prendre avec caution car transcrivant les cas suspects et non encore confirmés, et qui plus est, données fortement conditionnées à la qualité de codification dans les logiciels des urgences

²<https://www.ecdc.europa.eu/en/news-events/epidemiological-update-covid-19-transmission-eueea-sars-cov-2-variants-and-public>

³ ECDC, Strategic analysis of variants in Europe (SAVE) working group, meeting 07 september (W36)

⁴ ECDC, Strategic analysis of variants in Europe (SAVE) working group, meeting 07 september (W36)

⁵ Rasmussen, M. et al (2023). First cases of SARS-CoV-2 BA.2.86 in Denmark, 2023. In Eurosurveillance (Vol. 28, Issue 36). European Centre for Disease Control and Prevention (ECDC). <https://doi.org/10.2807/1560-7917.es.2023.28.36.2300460>

également que quelques cas de Covid-long ont été détectés. Toutefois, il convient de noter qu'il n'existe à l'heure actuelle pas assez de recul pour évaluer la gravité des cas de BA.2.86.

B. Prospective épidémiologique

La situation épidémiologique va dépendre, dans les semaines et mois à venir, de la capacité et de la rapidité du remplacement par BA.2.86. A date, nous savons que :

- Une étude⁶ a estimé que le niveau de croissance R_0 du variant BA.2.86 est 1.3 fois supérieur à celui de XBB.1.5 et comparable à celui de EG.5.1
- L'infectivité du variant BA.2.86 est réduite de 40% à 50% par rapport à EG.5 et XBB, selon des études sur pseudovirus (voir annexe 4). **Le remplacement ne pourrait se faire que si le variant acquiert des mutations restaurant son infectivité.**
- L'absence de phénomènes épidémiques en lien avec l'émergence de BA.2.86 (en dehors du cluster en Grande-Bretagne), en particulier lors des grands événements estivaux, suggère une faible transmissibilité de ce variant.

II. Aspects immunologiques et vaccinaux

A. Immunité contre les variants, efficacité vaccinale et niveau d'échappement immunitaire

Il existe un signal fort d'échappement immunitaire des principaux variants en circulation notamment EG.5.1 et BA.2.86 : les cartographies antigéniques à partir de sérums de souris montrent en effet que la différence antigénique entre BA.2.86 et XBB.1.5 est aussi importante que celle existant entre les virus initiaux et Omicron.

Des données scientifiques humaines étayent cet échappement immunitaire :

- Une étude⁷ chinoise réalisée après vaccination par le vaccin inactivé CORONAVAC n'a montré aucune activité neutralisante contre les variants circulants XBB et contre BA.2.86. De plus cette étude montrait l'absence d'anticorps neutralisants contre BA.2.86 après une infection par BA.5.
- Une analyse japonaise de prélèvements de personnes vaccinées (obtenus un mois après vaccination)⁸ a montré que les vaccins à ARNm monovalents originaux ainsi que les vaccins bivalent BA.4 / BA.5 utilisés en 2022/23 n'induisent pas de titres suffisants d'anticorps neutralisants contre EG.5 et BA.2.86, Cette évasion immunitaire importante pourrait expliquer la montée de EG.5 et surtout de BA.2.86, jouant un rôle prédominant dans l'expansion même modeste de ce variant

⁶ Uriu, K. et al (2023). Transmissibility, infectivity, and immune resistance of the SARS-CoV-2 BA.2.86 variant. Cold Spring Harbor Laboratory. <https://doi.org/10.1101/2023.09.07.556636>

⁷ Yang, S. et al (2023). Antigenicity and infectivity characterization of SARS-CoV-2 BA.2.86. Cold Spring Harbor Laboratory. <https://doi.org/10.1101/2023.09.01.555815>

⁸ Uriu, K. et al (2023). Transmissibility, infectivity, and immune resistance of the SARS-CoV-2 BA.2.86 variant. Cold Spring Harbor Laboratory. <https://doi.org/10.1101/2023.09.07.556636>

- Une étude suédoise⁹ des sérums de patients infectés en août 2023 par BA.5 ou par XBB.1.5 a montré dans les deux cas des taux plus faibles d'anticorps neutralisants contre BA.2.86 que contre XBB.1.5. Ainsi une infection récente par BA.5 protégerait peu contre le variant BA.2.86.

- Une étude américaine¹⁰ de sérums prélevés 6 mois après un rappel par vaccin bivalent lors de la saison hivernale 2022/23, montre une diminution d'un facteur 10 des anticorps neutralisant les variants XBB, dont EG.5.1, et BA.2.86 par rapport aux variants BA.2 et BA.5. En revanche, l'immunité hybride acquise par rappel plus infection XBB augmente d'un facteur 5 à 10 ces taux d'anticorps

Des études indiquent également que la réponse immunitaire avec un vaccin bivalent serait de modeste qualité contre les variants circulant actuellement. Un deuxième rappel par vaccin bivalent BA.4 / BA.5 n'augmenterait que très modestement la réponse contre BA.5 et n'augmente pas la réponse contre XBB.1.5¹¹ De plus, une méta-analyse de plusieurs études présentée à l'ECDC montre une efficacité vaccinale très limitée d'environ 60% des rappels par vaccin bivalent contre les variants XBB.1.5 dans la population générale américaine, diminuant encore à moins de 30% chez les personnes immunodéprimées¹².

Les données d'immunogénicité des vaccins monovalents XBB1.5 à base d'ARNm montrent :

- Données Pfizer¹³ : Un rappel par ces vaccins génère chez la souris des taux d'anticorps 5 à 8 fois plus élevés contre les différents variants de la famille XBB et le variant BA.2.86 que les vaccins bivalents antérieurs. Ce vaccin XBB.1.5 est d'ores et déjà livré à la France pour 13,5 millions du vaccin monovalent dosé à 30µg.
- Données Moderna : Chez des volontaires humains qu'un rappel par vaccin monovalent (mRNA-1273.815) à base XBB.1.5 dosé à 50µg amplifie d'un facteur 10 les taux d'anticorps neutralisant les virus XBB et BA.2.86.

En conclusion les variants en circulation actuelle échappent aux anticorps induits par les vaccinations et les infections antérieures à l'apparition des variants XBB. Toutefois, l'immunité collective développée depuis le début de la pandémie, et principalement l'immunité hybride acquise par les vaccinations et les infections successives a permis de développer un niveau d'immunité croisée assurant aux populations jeunes et sans facteurs de risque une protection relative contre les formes graves dues à EG5.1 et à BA2.86 **qui pourrait freiner la diffusion de ce variant. Toutefois cette immunité croisée ne permet pas de protéger efficacement les populations à risque de forme grave, justifiant la recommandation vaccinale émise par la HAS le 10 juillet 2023¹⁴.**

De plus, seulement 26% de la population française a reçu un rappel par vaccin bivalent pendant l'automne et l'hiver 2022/23 (soit la moitié du niveau de vaccination antigrippe dans les mêmes tranches d'âge), ce

⁹ Sheward, D. J. et al (2023). Sensitivity of BA.2.86 to prevailing neutralising antibody responses. Cold Spring Harbor Laboratory. <https://doi.org/10.1101/2023.09.02.556033>

¹⁰ Lasrado, N. et al (2023). Neutralization Escape by SARS-CoV-2 Omicron Subvariant BA.2.86. Cold Spring Harbor Laboratory. <https://doi.org/10.1101/2023.09.04.556272>

¹¹ Lasrado, N. et al (2023). Neutralization Escape by SARS-CoV-2 Omicron Subvariant BA.2.86. Cold Spring Harbor Laboratory. <https://doi.org/10.1101/2023.09.04.556272>

¹² ECDC, Strategic analysis of variants in Europe (SAVE) working group, meeting 07 september (W36)

¹³ <https://www.fda.gov/media/169541/download>

¹⁴ HAS, avis du 10 juillet 2023, Stratégie de vaccination contre la Covid-19 : actualisation des recommandations relatives à l'administration concomitante des vaccins contre la Covid-19 et contre la grippe saisonnière, accessible ici : https://www.has-sante.fr/jcms/p_3451801/fr/strategie-de-vaccination-contre-la-covid-19-actualisation-des-recommandations-relatives-a-l-administration-concomitante-des-vaccins-contre-la-covid-19-et-contre-la-grippe-saisonniere

qui suggère que la population française ciblée par la recommandation vaccinale actuelle a un faible niveau d'immunité collective contre EG.5.1 et contre BA.2.86 à ce jour.

B. Vaccins disponibles à date

Les données scientifiques actuelles montrent que les vaccins contre la Covid-19 jusque-là autorisés dans l'UE/EEE (bivalent Wuhan et Omicron BA.1 ou Omicron BA.4/5, monovalent Wuhan, monovalent Beta (B.1.351) et bivalent bêta (B.1.351) et Alpha (B.1.1.7) n'induisent plus d'activité neutralisante suffisante contre les variants actuellement en circulation (dérivés de XBB et BA.2.86).

Le 18 mai 2023, l'Organisation mondiale de la santé a¹⁵ recommandé l'adaptation des vaccins aux souches XBB.1 prédominant à cette période, et la production de vaccins monovalents dirigés contre XBB.1 et/ou d'autres formules générant une réponse immunitaire face à ce sous-variant. Le 6 juin 2023, l'EMA et l'ECDC ont conjointement recommandé l'actualisation de la composition des vaccins en recommandant l'administration de vaccins monovalents XBB, de préférence XBB.1.5.

Un premier vaccin monovalent à base d'ARNm (BioNTech-Pfizer) codant pour le spicule du variant XBB.1.5 a obtenu une AMM européenne et française, et est déjà livré en France. Un vaccin Moderna analogue, en cours d'évaluation à l'Agence européenne du médicament (EMA) pourrait obtenir son AMM européenne dans le prochain mois. Enfin un vaccin à base de nanoparticules protéiques (Novavax) de type XBB.1.5 débute la procédure d'évaluation à l'EMA.

III. Aspects relatifs à l'acceptabilité de cette anticipation de la campagne anti-Covi-19d et de son découplage d'avec la campagne grippe

Dans une acceptation large, l'acceptabilité peut être définie comme « *la pertinence de traiter le problème clinique, l'adéquation au mode de vie individuel, la commodité et l'efficacité de la gestion du problème clinique* »¹⁶. Elle est ainsi liée tant à la balance bénéfico-risque de l'acte vaccinal qu'aux conditions pratiques de sa mise en œuvre.

La recommandation actuelle de la HAS et de la plupart des pays est de coupler les vaccinations anti-grippe et anti-Covid-19. Cependant, les taux de vaccination de la saison 2022-2023 ont montré un différentiel important avec 55% de la population cible vaccinée contre la grippe contre seulement 26% vaccinés contre la Covid-19¹⁷.

Le bénéfice de coupler vaccination anti-grippe et vaccination anti-Covid-19 est de simplifier la communication autour de ces campagnes de vaccination, ainsi que les conditions d'accès (un seul rendez-vous à prendre et un seul déplacement pour les patients) ; c'est ce que l'on nomme « l'acceptabilité pratique ».¹⁸

¹⁵<https://www.who.int/news/item/18052023-statement-on-the-antigen-composition-of-covid19-vaccines>

¹⁶ Traduit de la citation en anglais "*the appropriateness in addressing the clinical problem, suitability to individual lifestyle, convenience and effectiveness in managing the clinical problem*"

Sidani S. et al (2009), Assessment of preferences for treatment: validation of a measure. Res Nurs Health. 2009;32(4):419.

¹⁷ <https://www.santepubliquefrance.fr/dossiers/coronavirus-covid-19/vaccination-contre-la-covid-19>

¹⁸ Se réfère aux conditions pratiques de mise en œuvre de l'acte vaccinal.

Cependant, la vaccination concomitante anti grippe/Covid-19 peut également avoir des effets négatifs sur l'acceptabilité dite « épistémique »¹⁹. Certains patients, lors de la mise en place de la campagne concomitante grippe/Covid-19 de la saison 2022-2023, ont en effet rapporté craindre un cumul des effets secondaires de chaque vaccin, et être plus hésitants qu'ils ne le seraient pour chaque vaccin séparément.

Par ailleurs, retarder l'accès au vaccin anti-Covid-19 alors qu'il est disponible et que les indicateurs épidémiques sont en hausse pourrait être une mesure préjudiciable et mal comprise par les personnes à risque de forme grave.

Toutefois, aucun de ces effets sur l'acceptabilité ne sont suffisamment documentés sur le plan scientifique, dans la mesure où il n'existe pas à ce jour d'enquêtes à large échelle en France qui permettent de mesurer et de comparer l'acceptabilité et l'adhésion à l'une ou l'autre des propositions de vaccination (couplée ou découplée). Ainsi, il semble au COVARS pour ces raisons que cette notion d'acceptabilité ne peut être un argument de première ligne du point de vue de la décision publique d'avancer la campagne.

IV. Recommandation du COVARS concernant l'avancement de la campagne de vaccination anti-Covid-19

A noter que le vaccin XBB.1.5 est d'ores-et-déjà disponible, et qu'ainsi, les conditions pratiques d'un avancement de la campagne sont réunies.

Arguments en faveur d'un avancement de la campagne (et ainsi d'un découplage des campagnes de vaccination anti grippe et Covid-19)	Arguments en défaveur d'un avancement de la campagne (=arguments en faveur du maintien de la concomitance des vaccinations anti grippe et Covid-19)
L'épidémiologie des deux virus respiratoires n'est pas identique, avec des dates de circulation différentes pouvant faire craindre, dans le contexte actuel, un retard de la campagne contre la Covid-19	Le niveau de l'épidémie demeure à ce jour encore faible, au regard des chiffres sur la capacité épidémiogène du variant BA.2.86 et au vu de la faible reprise épidémique
Une dissociation des deux campagnes de vaccination pourrait être rassurante pour les patients réticents à réaliser les deux en même temps par peur des effets secondaires.	Une dissociation des campagnes de grippe et de Covid-19 risquerait de complexifier les conditions pratiques de la vaccination et ainsi de diminuer le taux de vaccination pour l'un ou pour l'autre des vaccins
Une anticipation de la campagne vaccinale anti-Covid-19 pourrait rassurer les personnes les plus fragiles/immunodéprimées, dans le contexte épidémique actuel	Une anticipation de seulement 15 jours risquerait de « brouiller le message » de communication sur le bien-fondé d'une vaccination concomitante anti grippe/Covid-19
Une dissociation transitoire des campagnes de vaccination grippe et Covid-19 permettrait de 'laisser le choix' aux personnes concernées tout en leur	Contraintes logistiques et organisationnelles à actionner la campagne plus rapidement (dont campagnes d'informations)

¹⁹ Se réfère à la balance bénéfice-risque de la vaccination.

permettant de s'investir davantage et ainsi d'avoir un taux de rappel plus élevé.	
---	--

Le COVARS a pris en compte l'ensemble des éléments de contexte et des arguments ci-dessus et a tenu compte des éléments suivants :

- La quasi-totalité des pays avoisinant la France débutent leur campagne vaccinale anti-Covid-19 entre le 15 septembre et le 2 octobre. Certains ont avancé la date de leur campagne, à l'instar de l'Allemagne où l'agence fédérale STIKO a recommandé l'avancée de la campagne vaccinale anti-Covid-19 au 18 septembre 2023.
Par ailleurs, au Royaume-Uni, la campagne vaccinale a été avancée non pas du fait d'une hausse d'incidence mais de la survenue d'un cluster en maison de retraite du variant BA.2.86. Cette campagne anticipée vise à limiter la possible diffusion de ce variant, dans la mesure où son potentiel épidémiogène n'est pas connu.
- La concomitance des vaccinations grippe et Covid-19 a constitué un choix rationnel dans un objectif de prévention combinée contre les infections respiratoires, mais les dynamiques de ces virus différent de fait en 2023, avec un virus SARS-COV2 circulant plus tôt que le virus de la grippe.

Ainsi, au vu des circonstances épidémiologiques actuelles et de l'échappement des variants circulants aux réponses immunitaires déjà acquises, le COVARS recommande :

- **dès que possible l'accès au rappel vaccinal par le nouveau vaccin²⁰ pour les populations les plus fragiles (âgées de plus de 65 ans ou avec facteurs de risque de formes graves) ainsi qu'à leur entourage et aux personnels soignants, (populations cibles définies par la HAS²¹).**
- **tout en maintenant le principe d'une vaccination concomitante anti grippe et Covid-19 déjà prévue à partir du 17 octobre pour toutes les personnes ciblées n'ayant pu se faire vacciner plus tôt.**

La recommandation du COVARS ne remet ainsi pas en question le principe de la vaccination concomitante grippe/Covid-19. Par ailleurs, si la vaccination doit être fortement recommandée pour les publics fragiles, elle doit aussi être accessible à toute personne qui souhaite se faire vacciner.

V. Recommandations complémentaires du COVARS

A. Surveillance

1) Développer une collecte systématique des données des centres de régulation des appels (CRR) via SI-SAMU permettant une vigilance accrue dans la mesure où les appels liés à la Covid-19 augmentent avant que les urgences n'accueillent en masse ces patients.

²⁰ Vaccin monovalent adapté au variant XBB.1.5

²¹ HAS, avis du 10 juillet 2023, Stratégie de vaccination contre la Covid-19 : actualisation des recommandations relatives à l'administration concomitante des vaccins contre la Covid-19 et contre la grippe saisonnière, accessible ici : https://www.has-sante.fr/jcms/p_3451801/fr/strategie-de-vaccination-contre-la-covid-19-actualisation-des-recommandations-relatives-a-l-administration-concomitante-des-vaccins-contre-la-covid-19-et-contre-la-grippe-saisonniere

2) Augmenter les fonds dédiés au programme de surveillance des eaux usées SUM'EAU (Surveillance Microbiologique des Eaux Usées), porté par l'ANSES. La réduction du financement initialement prévu impliquerait de réduire le plan d'échantillonnage des 126 sites de prélèvements.

B. Vaccination

1) Assurer une distribution rapide du vaccin dans les hôpitaux pour permettre la vaccination des populations les plus fragiles hospitalisées actuellement en établissement de santé, et organiser la campagne de vaccination dans les services hospitaliers spécialisés qui assurent le suivi des publics cibles, notamment à l'occasion des consultations et séances (chimio, dialyse...), comme lors des précédentes campagnes.

2) Réduire à 3 mois le délai actuel de 6 mois permettant aux personnes immunodéprimées de recevoir un rappel vaccinal. En effet, le DGS urgent du 25/04/2023 prévoit un délai de 6 mois pour tous, sans spécificité pour les personnes immunodéprimées²² pour lesquelles les rappels étaient préalablement recommandés dès 3 mois après la dose précédente en raison même de leur déficit immunitaire responsable d'un taux plus faible et d'un déclin plus rapide des anticorps protecteurs²³.

3) S'assurer que les dispositifs de rendez-vous de vaccination anti-Covid-19 prévoient la possibilité de prendre un rendez-vous ultérieur pour la vaccination anti-grippe.

4) Mettre rapidement en place une communication adaptée, le plus en amont possible :

- auprès des professionnels de santé, afin d'assurer leur adhésion aux arguments qui soutiennent cette décision

- auprès des populations cibles, qui doivent être informées dès maintenant des risques liés à la reprise de la circulation virale, de l'insuffisance de la protection assurée le cas échéant par leur dernier rappel.

Les messages appropriés doivent insister :

- Sur la nécessité d'être protégé au plus tôt des formes graves de Covid-19.

- Sur le fait que la vaccination contribue de façon solidaire à la protection des plus vulnérables via la diminution du risque des formes graves et des hospitalisations

- Sur l'intégration de la vaccination dans l'ensemble des contre-mesures de lutte contre les épidémies et doit être associée au **maintien des autres mesures de protection** (masque, aération). Ici, il est recommandé de maintenir un environnement favorable à l'hygiène des mains (il a en effet été constaté une absence fréquente de distributeurs de gel hydro-alcoolique dans les lieux fréquentés par le public).

5) Développer des actions d'aller-vers et porter une attention particulière à l'amélioration de la couverture vaccinale anti-Covid-19 des publics cibles. (Par exemple, via l'envoi par l'Assurance Maladie de courriers ciblant les publics les plus vulnérables pour les informer sur la campagne et l'importance de ce rappel, comme cela a déjà été effectué lors des campagnes de 2021 et 2022).

C. Traitements

Favoriser et amplifier le traitement précoce des infections confirmées afin d'assurer une meilleure prévention des formes graves chez les personnes les plus à risque, par l'accès rapide aux médicaments antiviraux actuellement recommandés et restant actifs sur les variants actuellement en circulation : Paxlovid®

²² https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/dgs-urgent_no2023_07_strategie_vaccinale_covid_2023.pdf

²³ https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/cosv__recommandations_pour_la_protection_des_personnes_severement_immunodeprimees_-_19_novembre_2021.pdf

ou, en cas de contre-indication, Xevudy®. Il faut souligner le fait que la FDA et l'EMA ont récemment réduit la liste des contre-indications au Xevudy (notamment insuffisances rénales avancées et patients en dialyse, des populations pour lesquelles Paxlovid® reste contre-indiqué), permettant ainsi un usage plus important de ce médicament dont l'efficacité antivirale a été démontrée. Ce médicament doit pouvoir être rapidement accessible dans tous les établissements de santé afin de réduire le risque de passage aux formes graves pour les populations les plus fragiles. (Constitution d'un stock-état ou autre mesure permettant un accès rapide sur tout le territoire).

D. Recherche

- 1)** Prévoir des enquêtes sur les attitudes et les pratiques des populations par rapport à ces vaccins, selon les modalités de vaccination proposées (vaccination simple ou vaccination concomitante) afin de pouvoir argumenter scientifiquement ces décisions qui se poseront de nouveau chaque automne.
- 2)** Prévoir des études sur l'efficacité du rappel vaccinal sur les variants actuellement en circulation.

Dans la situation épidémique actuelle, les recommandations du COVARS sont susceptibles d'évoluer en fonction de l'apparition de variants préoccupants et de la dynamique épidémique.