

16^E CONGRÈS MÉDECINE GÉNÉRALE FRANCE

Programme

23 - 25
MARS
2023
PARIS
PALAIS DES CONGRÈS

VOYAGEZ
DANS L'UNIVERS
DE LA MÉDECINE GÉNÉRALE

Organisé par
de la
COLLÈGE
MÉDECINE
GÉNÉRALE

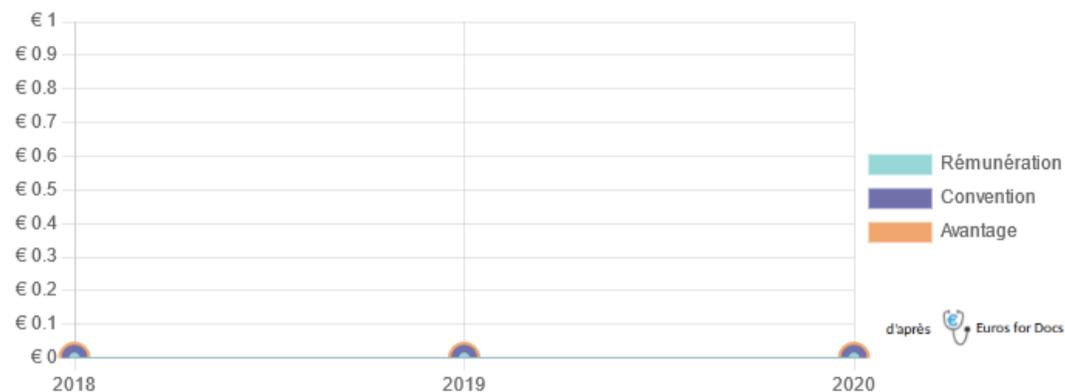


Coadministration des vaccins contre la grippe et la COVID-19 : que disent les données de la science ?

Anne Mosnier, Open Rome, Paris

Open Rome

Financements reçus de l'industrie



Liens spécifiques à l'intervention

« Coadministration des vaccins contre la grippe et la covid-19 : que disent les données de la science ? »

- Sanofi

La rédaction médicale de l'article a été soutenue financièrement par Sanofi.

Les auteurs n'ont pas été rémunérés pour la publication.

Autres liens d'intérêts

Activité professionnelle

- Directrice scientifique, épidémiologiste (1989-en cours)
- Médecin généraliste (2015-en cours)
- Chargée de mission CMGF auprès de l'ANSM (2022-en cours)

Engagements

- Administratrice association Réseau des GROG (surveillance de la grippe) (1990-en cours)
- Administratrice association SFSP (santé publique) (2010-en cours)
- Cotisante SPILF (infectiologie) (2010-en cours)
- Cotisante association EPITER (épidémiologie de terrain) (1997-en cours)
- Membre du groupe grippe de la SFM (microbiologie) (2015-en cours)

Principaux financeurs



Déclaration complète

- disponible sur [Archimedede.fr](https://www.archimedede.fr)

Contexte

- Epidémiologie de la grippe imprévisible :
 - 2020-2021 sans grippe
 - 2021-2022 : « petite » saison grippe
 - Début 2022 : inquiétude des autorités de santé nationales et internationales pour la saison à venir (1-5)
- Automne 2021 : recommandation OMS d'**administration concomitante (co-administration - CoAd) des vaccins contre la grippe et la COVID-19**, afin de faciliter les parcours de prévention et d'éviter un stress supplémentaire pour les systèmes de santé (6)
- Possibilité de co-administration mise en avant dès septembre 2021 par l'HAS, puis confortée en 2022 (7), du fait de la grande similitude des publics ciblés et de la bonne tolérance de la co-administration (expérience 2021_2022, connaissances sur la co-administration sans risque d'autres vaccins)



Juin 2022



La HAS maintient sa recommandation de coupler la campagne de rappel vaccinal contre la Covid-19 à celle de vaccination contre la grippe, et rappelle que l'injection concomitante des deux vaccins est possible, si elle est réalisée sur deux sites d'injection distincts.

[1] WHO [consulté le 21 juin 22]. <https://www.who.int/publications-detail-redirect/who-wer9719-185-208>; (2) Melidou A, et al. Euro Surveill. 2022;27:15; (3) Australian Government Department of health. 2022; (4) Li Y, et al. Lancet Infect Dis. 2021;21:193-202; (5) Han S, et al. China CDC Wkly. 2021;3:1039-1045; (6) WHO. [consulté le 14 avril 22]. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/346897>; (7) HAS. [consulté le 27 mai 2022]. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3288855/fr/covid-19-et-grippe-la-has-precise-les-conditions-d-une-co-administration-des-vaccins ; (12) DGS Urgent. [consulté le 12 février 2023]. https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/dgs-urgent_2022-79_lancement_de_la_campagne_automnale_de_vaccination_contre_le_covid-19_-_v1.pdf

Questionnement, méthodologie

- Groupe de travail et de réflexion autour de la grippe (début 2022)
- **Question de recherche** : Validité de cette approche couplée en termes d'**efficacité**, d'**immunogénicité**, de **sécurité** et d'**acceptabilité** par la population ciblée et par les professionnels de santé vaccinateurs ?
- **Avril 2022** : Revue de littérature scientifique, selon la méthode PRISMA 2020
- **Publication** : 18/10/2022 (1)

HUMAN VACCINES & IMMUNOTHERAPEUTICS
2022, VOL. 18, NO. 6, e2131166 (12 pages)
<https://doi.org/10.1080/21645515.2022.2131166>



REVIEW

OPEN ACCESS Check for updates

Coadministration of seasonal influenza and COVID-19 vaccines: A systematic review of clinical studies

Cécile Janssen^a, Anne Mosnier^b, Gaëtan Gavazzi^{c,d}, Behazine Combadière^e, Pascal Crépey^f, Jacques Gaillat^g, Odile Launay^g, and Elisabeth Botelho-Nevers^{h,i}

- Mars 2023 : mise à jour de la revue de littérature (mêmes critères de recherche)

PRISMA: Items de rapport préférés pour les revues systématiques et les méta-analyses/Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses

(1) Janssen et al. Human Vaccines & Immunotherapeutics, 18:6, DOI: [10.1080/21645515.2022.2131166](https://doi.org/10.1080/21645515.2022.2131166)

Revue systématique de la littérature : articles sélectionnés

- **Avril 2022 pour la publication**

- 352 essais cliniques et 26 articles identifiés
- 6 articles originaux, 1 éditorial et 1 rapport d'étude ont été retenus

- **Mars 2023 pour la mise à jour**

- 22 nouvelles publications identifiées depuis avril 2022
- 10 articles retenus

- Soit un total de **18 sources utilisables** parmi les 364 articles pré-sélectionnés

Résultats : fréquence des thèmes

	Auteurs	Pays	Période	Thèmes abordés				
				Efficacité	Immunogénicité	Sécurité	Acceptabilité	
Publication 2022	Domnich <i>et al.</i>	Italie	2021				•	
	Domnich <i>et al.</i>	Italie	2022				•	
	Ma <i>et al.</i>	Chine	2022				•	
	Covigie	France	2022				• ← France	
	Stefanizzi <i>et al.</i>	Italie	2022				•	
	Lazarus <i>et al.</i>	Royaume Uni	2021				•	•
	Izikson <i>et al.</i>	USA	2022				•	• ← HD-QIV/mRNA
	Toback <i>et al.</i>	Royaume Uni	2022				•	•
Mise à jour 2023	Moro <i>et al.</i>	USA	2021-2022				• ← mRNA + grippe	
	Wagenhäuser <i>et al.</i>	Allemagne	2021-2022				•	• ← mRNA + TIV
	Venuto <i>et al.</i>	Italie	?				•	•
	Reifferscheid <i>et al.</i>	Canada	2021				•	•
	Humble <i>et al.</i>	Canada	2021				•	•
	Shenyu <i>et al.</i>	Chine	2021				•	•
	Chen <i>et al.</i>	Chine					•	•
	Stefanizzi <i>et al.</i>	Italie	2022				•	•
	Lecce <i>et al.</i>	Italie	2021					•
Hause <i>et al.</i>	USA	2022		• ← Moderna ou Pfizer mRNA + grippe				

TIV : vaccin grippe tétravalent/HD-QIV : vaccin grippe tétravalent haute dose
 mRNA : vaccin covid ARNm

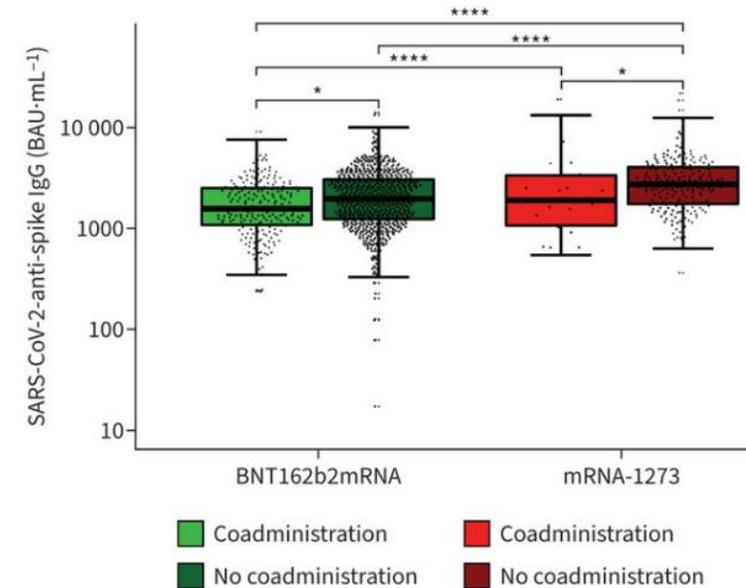
Immunogénicité : synthèse des données

Dans la publication

- Pas d'interférence immunitaire de la CoAd sur la réponse immunitaire (RI) grippe ou COVID (AC anti spike)
- Sauf modeste diminution avec le NVX-CoV2373 (Toback)

Dans le complément de mars 2023

- Taux médians d'IgG anti-SARS-CoV-2-spike 34,0 % plus élevés dans le groupe témoin COVID/CoAd ($p < 0,01$) (Wagenhäuser)
- Résultats dans le même sens chez Stefanizzi mais séroprotection atteinte (échantillon de 20 PS)
- Pas de différence sur la réponse COVID (Venuto – très petits effectifs)
- Non infériorité (Shenyu-Chine) mais réponse discrètement diminuée si CoAd à la 2^{ème} dose COVID
- (Chen) : COVID-grippe puis COVID-pneumocoque à J28/COVID-COVID/
Grippe-pneumocoque : non infériorité



Ac anti spike après 3^{ème} dose ARNm
+/- grippe - Wagenhäuser

Sécurité : synthèse des données

Dans la publication Pas de signal majeur de sécurité, réactions légères à modérées de résolution spontanée

- Au moins 1 EI au point d'injection/systémique dans les 7 j (Izikson)
 - **CoAd** (86%/84%) ~ **COVID** (91%/80%) > **Grippe HD** (62%/49%)
- 1 EIG (Lazarus) : céphalées intenses ayant nécessité une hospitalization (ChAdOx1 + QIVc)
- 1 EIG (Toback) : non décrit

Dans le complément de mars 2023

- Analyse de la base de vaccinovigilance (Moro) : 2449 signalements, résultats jugés comme « attendus »
 - réactions au point d'injection (193 ; 14,5 %), céphalées (181 ; 13,6 %), douleur (171 ; 12,8 %)
 - EIG (15,8%) : dyspnée (38-14,9 %), infection COVID (32-12,6 %), douleur thoracique (27-10,6 %)
- Moins d'EI dans le groupe CoAd : (Wagenhäuser) : 59,8% CoAd/62% COVID
- Pas de différence (Venuto, Shenyu)
- (Chen) : réactions locales plus fréquentes dans le groupe COVID-grippe puis COVID-pneumocoque
- En auto-déclaration : répondants ayant reçu CoAd légèrement plus susceptibles de déclarer une réaction systémique dans la semaine suivant la vaccination que les répondants ayant reçu uniquement un vaccin de rappel COVID-19 mRNA (Hause)

Reaction	Simultaneous influenza and COVID-19 mRNA booster vaccine received, aOR (95% CI) ^{a,b} (N = 92 023)	
	Pfizer-BioNTech (n = 61 390)	Moderna (n = 30 633)
Any injection site reaction	1.10 (1.08-1.12)	1.05 (1.02-1.08)
Any systemic reaction	1.08 (1.06-1.10)	1.11 (1.08-1.14)
Any health impact ^c	0.99 (0.97-1.02)	1.05 (1.02-1.08)
Unable to perform normal daily activities	0.99 (0.97-1.01)	1.04 (1.01-1.07)
Unable to work or attend school	1.04 (1.01- 1.07)	1.08 (1.04-1.12)
Needed medical care	0.92 (0.84-1.01)	0.94 (0.83-1.07)

Acceptabilité : synthèse des données

Dans la publication

- 67,5 à 100 % des patients affirment qu'ils accepteraient la CoAd (théorique)
- 60% des PS et 64% des patients vaccinés en CoAd
- 36 à 49 % des PS ont privilégié la CoAd pour leurs patients (France)

Dans le complément de mars 2023

- 93,3% des vaccinés satisfaits (Venuto) dont 89,4% prêts à le refaire
- CoAd jugée positive par 75,5 % du groupe ayant accepté la 3^{ème} dose COVID, 12,3 % du groupe indécis et 8,4 % du groupe ayant refusé la dose (Reifferscheid – Canada)
- La plupart des parents (56%) qui avaient l'intention de faire vacciner leurs enfants (5-11 ans) contre COVID favorables à la co-administration avec les vaccins de routine (61,1 %) ou contre la grippe (55,4 %) (Humble – Canada)
- Dans une cohorte de plus de 4000 PS, 33,6% CoAd, 15,3% non concernés (rappel COVID déjà fait), 51% hésitants (Lecce)

Limites de ces résultats

- **Temps** : pratique récente pour cette association de vaccins
- **Nombre** restreint d'études, de méthodologies hétérogènes
- **Taille des études** : faible niveau de preuve pour certaines
- **Vaccins utilisés** : peu d'études avec les seuls vaccins utilisés en France
- **Populations** hétérogènes (âge, statut vaccinal COVID...)
- **Aucune donnée d'efficacité** (efficacy/effectiveness) ou de **durée de protection**

Conclusion

- Les résultats disponibles vont plutôt dans le sens de la réassurance
- Mais des données complémentaires seront utiles, tout particulièrement en ce qui concerne l'efficacité de protection en vie réelle
- **Toutefois, la co-administration semble être une bonne stratégie pour :**
 - éviter tout retard de protection
 - éviter les défauts de vaccination contre les 2 maladies, dus à des occasions manquées ou à un manque de motivation pour une 2e injection
 - diminuer le nombre de consultations/contacts avec des PS et alléger la charge de la vaccination sur les systèmes de santé
 - réduire le coût de ces 2 campagnes concomitantes
- **Co-administration préconisée dans la plupart des pays**

Position Prescrire



Suite à l'article de Lazarus



Dans l'actualité - 14 octobre 2021

En pratique : vu les incertitudes, plusieurs options acceptables. Administrer le vaccin grippal et le vaccin covid-19 au cours d'une même séance de vaccination paraît faire gagner du temps à la personne vaccinée et à la personne qui vaccine. Cela peut aussi contribuer à augmenter la couverture vaccinale, et augmenter la disponibilité pour d'autres soins. Mais cela peut aussi augmenter certaines réticences à se faire vacciner. Administrer les vaccins en deux séances distinctes évite de retarder inutilement la vaccination grippale quand la vaccination covid-19 a été effectuée moins de 6 mois auparavant. En outre, cela permet de déterminer plus aisément le rôle éventuel de chaque vaccin en cas de survenue d'un événement indésirable après une vaccination.

©Prescrire

Suite à l'article de Hause

En pratique, administrer un vaccin covid-19 à ARN messenger et un vaccin grippe au cours d'une même séance de vaccination paraît, à première vue, faire gagner du temps ou épargner un déplacement à la personne vaccinée et au soignant qui vaccine, et peut-être éviter des retards ou des oublis de vaccination. Néanmoins, selon une étude de faible niveau de preuves, il semble que la vaccination simultanée expose les personnes à un peu plus d'effets indésirables locaux et systémiques dans la semaine suivant l'administration. Mais ces réactions sont susceptibles de survenir après chacune des vaccinations.

©Prescrire

Mis en ligne dans l'Application Prescrire le 17 octobre 2022

Pratique de co-administration confortée



DGS-URGENT

DATE : 13/12/2022

REFERENCE : DGS-URGENT N°2022-84

TITRE : VACCINATION CONTRE LE COVID-19 ET CONTRE LA GRIPPE : ACCELERATION NECESSAIRE DES CAMPAGNES AUPRES DES PLUS VULNERABLES ET DE LEURS PROCHES

Afin de protéger au mieux ces populations, **une vaccination grippe concomitante à la vaccination contre le Covid-19** est recommandée. Nous vous rappelons que dans son [avis du 16 juin 2022](#), la HAS confirme la possibilité de réaliser les injections de vaccin antigrippal et de vaccin contre le Covid-19 de manière concomitante, sur deux sites d'injection distincts. Si cette co-administration n'est pas possible pour des raisons pratiques, la HAS précise qu'il n'y a pas de délai particulier à respecter entre les deux injections.

Nous vous rappelons en outre que depuis le lancement de la campagne de co-vaccination Covid/grippe au cours de l'épidémie de grippe 2021-2022, aucune alerte de pharmacovigilance n'a été remontée concernant un sur-risque lié à la co-injection des deux vaccins. Il est ainsi demandé aux professionnels de santé de proposer systématiquement le vaccin contre le Covid-19, qu'il s'agisse d'un rappel ou d'une primo-injection, aux personnes venant réaliser leur vaccination antigrippale, en particulier les personnes prioritaires ciblées par les recommandations, et inversement.

<https://sante.gouv.fr/professionnels/article/dgs-urgent>

Recommandation HAS

Stratégie de vaccination contre la Covid-19 : anticipation des campagnes de vaccination en 2023

24 février 2023

- La HAS préconise de vacciner contre la Covid-19 à l'automne 2023 les personnes les plus à risque de forme grave de la maladie, en particulier :
 - Les personnes âgées de 65 ans et plus ;
 - Les nourrissons à partir de 6 mois, enfants, adolescents et adultes atteints de comorbidités ayant un risque plus élevé de forme grave de la maladie ;
 - Les personnes immunodéprimées ;
 - Les personnes atteintes de toute autre comorbidité, en prenant en compte la situation médicale individuelle, dans le cadre d'une décision médicale partagée avec l'équipe soignante ;
 - Les personnes vivant dans l'entourage ou en contacts réguliers avec des personnes immunodéprimées ou vulnérables, y compris les professionnels des secteurs sanitaire et médicosocial ;
- Pour des raisons de mobilisation et de logistique, la HAS recommande de coupler cette campagne de vaccination à celle de la grippe, et de considérer que la date de début de la campagne contre la Co-vid-19 soit déterminée par la date de début de la vaccination contre la grippe saisonnière ;

https://www.has-sante.fr/jcms/p_3417245/fr/strategie-de-vaccination-contre-la-covid-19-anticipation-des-campagnes-de-vaccination-en-2023

Merci de votre écoute

Littérature scientifique analysée

Pour la publication

Domnich A, et al. Vaccines. 2021;9:1016

Domnich A, et al. J Pers Med. 2022;12:139

Ma L, et al. Hum Vaccin Immunother. 2022;0:1-9

COVIGIE. <https://covigie.org/enquete-express/numero-5-resultat?liste=site-covigie>

Stefanizzi P, et al. Hum Vaccin Immunother. 2022;18:1-2

Lazarus R, et al. Lancet. 2021;398:2277-2287

Izikson R, et al. Lancet Respir Med. 2022;10:392-402

Toback S, et al. Lancet Respir Med. 2022;10:167-179

Pour le complément de mars 2023

Moro PL, et al. Vaccines, 2023 – USA 2022-2023

Wagenhäuser I, et al. European Respiratory Journal, 2023 61: 2201390

Venuto R, et al. Infect. Dis. Rep. 2022, 14(6), 987-995

Humble RL, et al. Volume 161, August 2022, 107125

Reifferscheid L, et al. BMC Public Health 22, 1745 (2022)

Shenyu W, et al. Volume 40, Issue 36, 26 August 2022, Pages 5356-5365

Chen H, et al. Volume 40, Issue 36, 26 August 2022, Pages 5322-5332

Stefanizzi P, et al. Human Vaccines & Immunotherapeutics, 2022, VOL. 18, NO. 6, e2094653

Lecce M, et al. Int. J. Environ. Res. Public Health 2022, 19(11), 6500

Hause AM, et al. JAMA Netw Open. 2022;5(7):e2222241