

Dans l'actualité - 17 octobre 2022

- [Les précédents textes](#)

Administer en même temps un vaccin covid-19 à ARN messenger et un vaccin grippe : quels effets indésirables ?

En France, le début de la campagne de vaccination contre la grippe est fixé au 18 octobre 2022 (1). En septembre 2022, la Haute autorité de santé (HAS) française a maintenu ses recommandations vaccinales chez les personnes à risque de formes graves de covid-19, en rappelant la possibilité d'administrer en même temps un vaccin covid-19 à ARN messenger et un vaccin grippe sur deux sites d'injection distincts (1). Sont concernés par ces deux campagnes de vaccination : les personnes âgées de 65 ans ou plus, celles à risque de formes graves de covid-19, les « *professionnels du secteur de la santé et du secteur médico-social, en contact avec les patients et (...) les professionnels du transport sanitaire (quel que soit leur mode d'exercice, y compris bénévole)* » ; ainsi que les adultes de « *l'entourage des immunodéprimés* » (2).

Courant octobre 2021, nous avons résumé les quelques éléments de repère pour choisir d'injecter un vaccin grippe et un rappel vaccinal covid-19 soit lors de la même séance de vaccination, soit lors de deux séances distinctes (lire [ICI](#)) (2).

Les données disponibles étaient alors issues d'un seul essai comparatif, chez environ 700 patients, ayant évalué l'administration concomitante d'un vaccin covid-19 à ARN messenger avec un vaccin grippe (2). Dans les 7 jours suivant une administration concomitante, que les patients aient reçu le vaccin grippe ou un placebo en plus du vaccin covid-19, les résultats n'avaient pas montré de différence dans la survenue de réactions systémiques telles que : fièvres, frissons, douleurs articulaires ou musculaires, fatigues, maux de tête, malaises, troubles digestifs (2).

Depuis, une autre étude épidémiologique a apporté quelques éléments d'information sur les effets indésirables d'une administration concomitante des deux vaccins. Cette étude fait-elle évoluer les choix d'organisation des soins ?

Une étude de cohorte étatsunienne sur environ un million de personnes. Courant 2022, une équipe étatsunienne a comparé les notifications de réactions au site d'injection et d'effets indésirables systémiques dans les 7 jours suivant l'administration concomitante d'un vaccin covid-19 à ARN messenger, *élasoméran* ou *tozinaméran*, avec un vaccin grippe versus une dose de vaccin covid-19 à ARN messenger reçue seule, comme 3^e dose de vaccin covid-19 au moins 5 mois après la 2^e dose (3).

Les notifications spontanées ont été recueillies à partir d'une application pour smartphone entre septembre 2021 et mai 2022 chez des personnes vaccinées âgées de plus de 12 ans (*tozinaméran*) ou de plus de 18 ans (*élasoméran*) (3). Cette application a été conçue par le Centers for Disease Control and Prevention (CDC) dans le but de collecter les informations de santé des résidents étatsuniens après une vaccination covid-19. À l'issue de chaque séance de vaccination, les personnes indiquaient le ou les vaccins reçus, éventuellement simultanément. Un questionnaire leur était envoyé dans les 7 jours suivant la vaccination et

portait sur les réactions au site d'injection (douleurs, rougeurs, œdèmes, démangeaisons), les réactions systémiques (frissons, maux de tête, douleurs articulaires, myalgies, fatigues, nausées, vomissements, diarrhées, douleurs abdominales ou éruptions cutanées), avec leur intensité (légère, modérée ou élevée) et leur éventuel retentissement sur la vie quotidienne (diminution ou arrêt des activités, soins médicaux, absence au travail ou à l'école). Les personnes pouvaient aussi ajouter des commentaires libres. 92 023 participants ont déclaré avoir reçu simultanément un vaccin covid-19 à ARN messenger et un vaccin grippe. 889 076 participants ont déclaré avoir reçu uniquement un vaccin covid-19 à ARN messenger.

Parmi les participants vaccinés simultanément par les deux vaccins, les deux tiers étaient âgés de moins de 65 ans et environ 60 % étaient des femmes. Les auteurs de l'étude ne précisent pas si les patients vaccinés par *élasoméran* avaient reçu une demi-dose ou une dose entière (3).

Un peu plus de réactions au site d'injection. Durant les 7 jours suivant la vaccination, des réactions au site d'injection ont été un peu plus fréquemment notifiées chez les participants vaccinés avec *élasoméran* + vaccin grippe qu'avec *élasoméran* seul (74 % versus 72 %), et chez les participants vaccinés avec *tozinaméran* + vaccin grippe qu'avec *tozinaméran* seul (65 % versus 64 %) (3). Après prise en compte de certains facteurs de confusion, le risque de survenue de réactions au site d'injection a semblé un peu plus grand en cas d'administration concomitante d'un vaccin covid-19 à ARN messenger avec un vaccin grippe qu'avec un rappel vaccinal covid-19 seul, soit un risque relatif estimé de 1,10 (IC95 : 1,08 à 1,12) avec le *tozinaméran* et de 1,05 (IC95 : 1,02 à 1,08) avec l'*élasoméran*.

Un peu plus d'effets indésirables systémiques. Durant les 7 jours suivant la vaccination, des réactions systémiques ont été un peu plus fréquemment notifiées chez les participants vaccinés avec *élasoméran* + vaccin grippe qu'avec *élasoméran* seul (69 % versus 65 %), et chez les participants vaccinés, sans différence entre *tozinaméran* + vaccin grippe et *tozinaméran* seul (environ 60 %) (3).

Après prise en compte de l'âge, du sexe et de la période de vaccination, l'administration concomitante d'un vaccin covid-19 à ARN messenger et d'un vaccin grippe a été associée à un risque un peu plus grand d'effets indésirables systémiques par rapport au rappel vaccinal covid-19 seul, soit un risque relatif estimé de 1,11 (IC95 : 1,08 à 1,14) avec l'*élasoméran* et 1,08 (IC95 : 1,06 à 1,10) avec le *tozinaméran* (3). La plupart des réactions notifiées sont survenues le lendemain de la vaccination et ont été jugées par les patients d'intensité légère à modérée. Ont été signalés le plus souvent : fatigues, céphalées et myalgies ; puis fièvres, douleurs articulaires, frissons, nausées, diarrhées, douleurs abdominales, vomissements et éruptions cutanées.

Parfois un impact sur la vie quotidienne. Une incapacité à effectuer les activités habituelles dans la semaine suivant la vaccination a été signalée par environ 22 % des patients ayant reçu une administration simultanée d'*élasoméran* et d'un vaccin grippe, et 21 % de ceux ayant reçu l'*élasoméran* seul (3). La différence de fréquence, faible, est apparue statistiquement significative. Dans le cas du *tozinaméran*, ces pourcentages ont été du même ordre (environ 16 %) qu'il soit administré seul ou avec un vaccin grippe.

Une incapacité à se rendre au travail ou bien à l'école a été un peu plus souvent signalée par les patients vaccinés simultanément avec l'*élasoméran* et un vaccin grippal qu'avec l'*élasoméran* seul, de façon statistiquement significative (environ 12 % versus 9 %). La fréquence a été de 8 % à 9 % dans les groupes vaccinés avec le *tozinaméran* avec ou sans vaccin grippal.

Très peu d'hospitalisations pour effets indésirables graves.

Toujours dans la semaine suivant la vaccination, les hospitalisations pour effets indésirables graves ont été très rares, rapportées par environ 3 pour 100 000 participants vaccinés, sans différence entre les groupes (3).

En pratique : informer et laisser le choix. Les vaccins préconisés pour cette dose de rappel sont, début octobre 2022, « *de préférence* » selon la HAS, les vaccins covid-19 à ARN messenger bivalents ciblant aussi le variant Omicron du Sars-CoV-2 (1). Ils n'ont pas été utilisés dans cette étude, mais leurs effets indésirables semblent voisins (4). Cette étude ne précise pas le type de vaccin grippe, ni si le rappel de vaccin covid-19 a été réalisé avec une demi-dose ou une dose d'*élasoméran*. L'Agence du médicament étatsunienne (FDA) a recommandé l'utilisation d'*élasoméran* à demi-dose à partir du 20 octobre 2021, et cette étude a porté sur la période allant de septembre 2021 à mai 2022, incluant donc l'utilisation d'*élasoméran* à demi-dose (5).

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.

Élaboré par la Rédaction
©Prescrire 17 octobre 2022

Recherche documentaire mise à jour le 30 septembre 2022

1- HAS "Covid-19 : la HAS intègre les vaccins bivalents dans la stratégie de vaccination pour l'automne" 20 septembre 2022.

2- Prescrire Rédaction "[Dans l'actualité - Administrer en même temps un vaccin covid-19 et un vaccin grippe ? quelques repères pour décider](#)" : 14 octobre 2021.

3- Hause AM et coll. "Reactogenicity of simultaneous COVID-19 mRNA booster and influenza vaccination in the US" *JAMA Netw Open*. 2022 ; **5** (7) : 8 pages + Supplemental online content : 3 pages.

4- Prescrire Rédaction "[Dans l'actualité - Vaccins covid-19 à ARNm bivalents ciblant aussi le variant Omicron : plus d'anticorps dirigés contre ce variant, mais sans preuve de progrès clinique](#)" : 3 octobre 2022.

5- FDA "Coronavirus (covid-19) update : FDA takes additional actions on the use of a booster dose for covid-19 vaccines" 20 octobre 2021 : 4 pages.
