



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

ÉVALUER

LES TECHNOLOGIES DE SANTÉ

AVIS

Stratégie de vaccination contre les infections par le VRS chez l'adulte âgé de 60 ans et plus

Evaluation de la co-administration
des vaccins contre les infections à
VRS avec les vaccins contre la
grippe saisonnière et la Covid-19

Validé par le Collège le 6 mars 2025

Descriptif de la publication

Titre	Stratégie de vaccination contre les infections par le VRS chez l'adulte âgé de 60 ans et plus Evaluation de la co-administration des vaccins contre les infections à VRS avec les vaccins contre la grippe saisonnière et la Covid-19
Méthode de travail	AVIS
Objectif(s)	Évaluation de l'opportunité de la co-administration des vaccins contre le VRS d'une façon concomitante avec les vaccins contre la covid-19 et la grippe saisonnière
Cibles concernées	Décideur publique
Demandeur	Auto saisine
Promoteur(s)	Haute Autorité de Santé (HAS)
Pilotage du projet	Nadia HACHICHA (Cheffe de projet scientifique, SESPEV)
Recherche documentaire	Maud LEFEVRE (Assistante documentaliste), Sophie DESPEYROUX (Documentaliste)
Auteurs	Nadia HACHICHA (Cheffe de projet scientifique, SESPEV), Nassim BRAHMI (Adjoint à la cheffe de service, SESPEV), Andrea LASSERRE (Cheffe de Service, SESPEV)
Validation	Nassim BRAHMI (Adjoint à la cheffe de service, SESPEV), Andrea LASSERRE (Cheffe de Service, SESPEV)
Actualisation	
Autres formats	

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

Haute Autorité de Santé – Service communication et 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 – mars 2025

Sommaire

1. Introduction	4
2. Méthode	5
3. Résultats	7
3.1. Etat des lieux des modalités de co-administration du vaccin contre le VRS chez l'adulte à l'étranger	7
3.2. Etude C5481001 sur la co-administration de ABRYSSVO	9
3.2.1. Données d'immunogénicité	9
3.2.1.1. Co-administration Abrysvo et Comirnaty, résultats des quatre antigènes étudiés	9
3.2.1.2. Co-administration ABRYSSVO, COMIRNATY et FLUZONE HD, résultats des huit antigènes étudiés	10
3.2.2. Profil de tolérance	11
3.2.2.1. Les réactions locales	11
3.2.2.2. Les réactions systémiques	12
4. Recommandations	14
Annexes	16
Rappel de la stratégie vaccinale contre le VRS pour les adultes de 65 ans et plus	16
Participants	17
Abréviations et acronymes	20

1. Introduction

En France, la HAS recommande depuis juin 2024 la vaccination contre le virus respiratoire syncytial (VRS) chez les personnes âgées de 75 ans et plus ainsi que chez les personnes âgées de 65 ans et plus présentant des pathologies respiratoires chroniques (particulièrement BPCO) ou cardiaques (particulièrement insuffisance cardiaque) (1, 2). Trois vaccins contre le VRS sont recommandés et peuvent être utilisés dans le cadre de cette stratégie vaccinale : AREXVY (GSK), ABRYSSVO (Pfizer), et mRESVIA (Moderna).

Dans le cadre de ces recommandations publiées en juin 2024 portant sur la stratégie de vaccination contre les infections à VRS chez le sujet âgé de 60 ans et plus, la HAS s'est appuyée sur les données de la littérature disponible. Ainsi, la HAS a précisé que les vaccins AREXVY et ABRYSSVO peuvent être administrés de façon concomitante à un vaccin contre la grippe saisonnière. En absence de données disponibles, la HAS ne s'est pas prononcée sur la possibilité de l'administration concomitante des vaccins AREXVY et ABRYSSVO et des vaccins contre la Covid-19 (deux vaccinations concomitantes), ni sur l'administration concomitante des vaccins AREXVY et ABRYSSVO avec des vaccins contre la Covid-19, et d'un vaccin contre la grippe saisonnière (trois vaccinations concomitantes).

Dans le cadre de l'avis publié par la HAS en septembre 2024, portant sur l'intégration du vaccin mRESVIA dans la stratégie de vaccination contre les infections à VRS chez le sujet âgé de 60 ans et plus, la HAS a conclu à la possibilité d'administration concomitante du vaccin mRESVIA avec un vaccin contre la grippe saisonnière et avec un vaccin contre la Covid-19 (co-administration de trois vaccins).

Pour la saison 2023-2024, les couvertures vaccinales chez les 65 ans et plus contre la grippe et la Covid-19 étaient de 54,0 % et de 30,2 % respectivement (3). L'un des moyens d'améliorer la couverture vaccinale est d'administrer les vaccins contre la Covid-19, contre les infections à VRS et contre la grippe saisonnière de manière concomitante. Cela permettrait de limiter le nombre de visites médicales ou en pharmacie et de réduire les occasions manquées pour une injection future (4). Cette pratique est courante dans la population pédiatrique et chez les voyageurs (5), chez qui plusieurs vaccins sont couramment co-administrés.

A la suite de la mise en ligne des recommandations de la HAS et de l'intégration des vaccins contre le VRS dans le calendrier des vaccinations de 2024, la CTV a souhaité évaluer la co-administration des vaccins ABRYSSVO (Pfizer) et AREXVY (GSK) en même temps qu'un vaccin contre la Covid-19 d'une part (administration concomitante des deux vaccins) et contre la Covid-19 et contre la grippe d'autre part (administration concomitante des trois vaccins).

2. Méthode

L'objectif du présent travail est d'évaluer la possibilité de co-administrer un des vaccins contre le VRS, AREXVY ou ABRYSSVO :

- avec un des vaccins contre la Covid-19 (administration concomitante des deux vaccins) ; ou
- avec un des vaccins contre la Covid-19 et contre la grippe (administration concomitante des trois vaccins). La méthode de travail a été déterminée par le Service d'évaluation en santé publique et d'évaluation des vaccins (SESPEV) de la HAS conformément à la procédure AVIVAC.

La HAS a élaboré cette recommandation vaccinale à partir de l'analyse critique des nouvelles données concernant la co-administration des vaccins contre les infections à VRS. Les laboratoires fabricants de AREXVY (GSK) et ABRYSSVO (Pfizer) ont été sollicités afin qu'ils transmettent les données à leur disposition. En réponse, le laboratoire Pfizer a communiqué un article publié (6) et des données présentées à l'*Advisory Committee on Immunization Practices* (ACIP) (7) sur les résultats d'un essai clinique évaluant l'efficacité et la sécurité de la co-administration du vaccin ABRYSSVO avec le vaccin contre la Covid-19 et le vaccin contre la grippe saisonnière. Le laboratoire GSK, également sollicité, a indiqué ne pas disposer encore de données disponibles évaluant co-administration du vaccin AREXVY avec le vaccin contre la Covid-19. Pour répondre à l'objectif de ce travail, les critères de recherche et de sélection des articles ont été déclinés sous un format PICOT décrit dans le tableau ci-dessous.

Tableau 1 : PICOT de la question d'évaluation relative à la co-administration des vaccins ABRYSSVO (Pfizer) et AREXVY (GSK) en même temps que les vaccins contre la Covid-19 avec ou sans co-administration d'un vaccin contre la grippe saisonnière.

Population	Adultes âgés de 65 ans et plus.
Intervention	<ul style="list-style-type: none"> – Administration concomitante VRS/Covid-19 : vaccin ABRYSSVO (Pfizer) ou AREXVY (GSK) en même temps qu'un vaccin contre la Covid-19 – Administration concomitante VRS/Covid-19/ Grippe saisonnière : vaccin ABRYSSVO (Pfizer) ou AREXVY (GSK) en même temps qu'un vaccin contre la Covid-19, et qu'un vaccin contre la grippe saisonnière
Comparateur	Administration du vaccin ABRYSSVO (Pfizer) ou AREXVY (GSK) seul.
Outcomes (critères de jugement)	<p>Immunogénicité : réponse immunitaire humorale et cellulaire à la suite de la vaccination, durée de la réponse immunitaire ; interaction potentielle de la réponse immunitaire avec d'autres vaccins (grippe, Covid-19)</p> <p>Efficacité vaccinale :</p> <ul style="list-style-type: none"> – contre les infections des voies respiratoires inférieures sévères (pneumonie), ou des complications liées aux infections VRS, nécessitant une consultation médicale ambulatoire ou un passage aux urgences ou une hospitalisation (conventionnelle ou en soins critiques) – contre les décès imputables à une pneumonie à VRS – contre les décès imputables à une décompensation d'une maladie chronique préexistante liée à l'infection par le VRS – sur la réduction de la transmission du VRS : impact sur l'incidence des cas de VRS – Persistance de l'efficacité vaccinale (durée de protection après une vaccination) <p>Effets indésirables : événements indésirables graves dont les neuropathie inflammatoires, le syndrome de Guillain-Barré ; réactogénicité (grade \geq 3)</p>
Types d'études	Essais contrôlés randomisés.

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 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 2017, 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 18 février 2025 puis validée par le Collège de la HAS le 06 mars 2025.

Cette recommandation vaccinale s'adresse aux décideurs publics.

3. Résultats

En complément des éléments déjà pris en compte lors de la publication de la stratégie de vaccination des adultes âgés de 60 ans et plus contre le VRS en juin 2024 (cf. Annexes), la HAS a pris en considération :

- L'état des lieux des recommandations internationales et les modalités de co-administration des vaccins contre le VRS chez les adultes âgés de 60 ans et plus dans d'autres pays.
- L'absence de données disponibles à ce jour sur la co-administration du vaccin AREXVY de façon concomitante avec le vaccin contre la Covid-19 chez l'adulte âgé de 60 ans et plus, le laboratoire concerné n'ayant pas fourni de données sur ce sujet.
- Les résultats de l'étude clinique C5481001 (6), visant notamment à évaluer la tolérance et la non-infériorité de l'immunogénicité de l'administration de ABRYSSVO seul chez les adultes âgés de 65 ans et plus par rapport à sa co-administration avec un vaccin contre la Covid-19 d'une part (administration concomitante des deux vaccins) et sa co-administration avec les vaccins contre la Covid-19 et contre la grippe d'autre part (administration concomitante de trois vaccins).

3.1. Etat des lieux des modalités de co-administration du vaccin contre le VRS chez l'adulte à l'étranger

Huit recommandations internationales¹ ont été analysées dans le cadre de cette recommandation. Parmi elles, seulement celle des Etats-Unis traite du sujet de la co-administration des vaccins contre les VRS et des vaccins contre la Covid-19.

Ainsi, selon les recommandations du *Center for Diseases Control and Prevention* (CDC), la co-administration est possible chez les adultes âgés de plus de 60 ans, malgré des données limitées concernant la sécurité de l'administration simultanée avec d'autres vaccins potentiellement recommandés. Cela inclut notamment les vaccins contre la Covid-19, les vaccins antipneumococciques, les vaccins adultes contre le tétanos, la diphtérie et la coqueluche, et le vaccin recombinant contre le zona.

Dans les recommandations d'autres pays tels que le Royaume-Uni, la Belgique, l'Autriche, la Suède, la Pologne et la Norvège la co-administration n'est pas abordée.

Tableau 2 : Etat des lieux des recommandations internationales et modalités de co-administration du vaccin contre le VRS chez les adultes âgés

Pays	Programme vaccinal	Co-administration avec le vaccin contre la Covid19
Etats-Unis (8)	Chez les > 60 ans Co-administration avec les autres vaccins de l'adulte au cours d'une même visite est acceptable.	Les données sur la sécurité de l'administration simultanée avec d'autres vaccins potentiellement recommandés pour les personnes de ce groupe d'âge, tels que les vaccins contre la Covid-19, les vaccins antipneumococciques, les vaccins adultes contre le tétanos, la diphtérie et la coqueluche, ainsi que le vaccin recombinant contre le zona, sont insuffisantes (8, 9).
Irlande (10, 11)	Chez les > 65 ans Vaccination saisonnière	Les données disponibles se limitent à la co-administration des vaccins contre le VRS et la grippe.

¹ Il s'agit des recommandations prises en compte dans le cadre de la recommandation de la HAS publiées en juin 2024.

Royaume-Uni (12)	Chez les > 75 ans	À ce jour, aucune position officielle ou consensus n'a été établi concernant la co-administration (date de dernière mise à jour de la recommandation juillet 2024) (13) Des données indiquent que la réponse au vaccin contre la grippe pourrait être réduite si les vaccins contre le VRS et la grippe sont co-administrés, et que la co-administration de vaccins contre la Covid-19 pourrait affaiblir la réponse au vaccin contre le VRS (14).
Belgique (15)	Chez les > 60 ans avec facteurs de risque (Fdr)** de forme sévère d'infection à VRS Vaccination saisonnière (début septembre/octobre)	À ce jour, aucune position officielle ou consensus n'a été établi concernant la co-administration (date de dernière mise à jour de la recommandation septembre 2023)
Autriche (16)	Chez les > 60 ans (sans FdR)*** et > 18 ans avec FdR d'infection sévère à VRS Vaccination saisonnière (début septembre)	À ce jour, aucune position officielle ou consensus n'a été établi concernant la co-administration
Suède (17)	Chez les > 75 ans et > 60 ans avec FdR**** d'infection sévère à VRS	À ce jour, aucune position officielle ou consensus n'a été établi concernant la co-administration (date de dernière mise à jour de la recommandation septembre 2024)
Pologne (18)	Chez les > 60 ans ; 10/2023 la source citée dans la reco n'est pas bonne	Aucune information n'a été retrouvée à ce jour (calendrier vaccinal de 2024 ²)
Norvège (19)	Chez les > 60 ans présentant une pathologie sous-jacente ; pas de reco dans la source citée dans la reco	Aucune information n'a été retrouvée à ce jour, sur la co-administration.

**FdR : Facteurs de risque d'infection sévère à VRS : maladie respiratoires chroniques (BPCO, asthme, bronchectasie, bronchopneumopathies interstitielles, insuffisance respiratoire chronique), insuffisance cardiaque chronique, insuffisance Respiratoire chronique, diabète, obésité, immunodéficience (HM, immunosuppresseurs, patients transplantés, Transplanté MO), patients institutionnalisés

***Facteurs de risque d'infection sévère à VRS : maladie organique décompensée, patient atteint de cancer, patient immunodéficient, maladie respiratoire, cardiaque ou rénale sous-jacente, maladie endocrinienne, métabolique ou neurologique, surpoids IMC > 30, patients institutionnalisés

****Facteurs de risque d'infection sévère à VRS : maladie pulmonaire chronique (BPCO, asthme sévère ou instable), maladie cardiovasculaire chronique (y compris AVC mais exclusion de HTA), diabète, patient immunodéficient, insuffisant hépatique ou rénal, autres maladies entraînant une altération de la fonction pulmonaire ou de la toux et la stagnation des sécrétions (obésité extrême, maladies neuromusculaires ou handicaps multiples), patients institutionnalisés

² https://dziennikmz.mz.gov.pl/DUM_MZ/2024/93/akt.pdf

3.2. Etude C5481001 sur la co-administration de ABRYSSVO

L'étude C5481001 est un essai de phase I/II de non-infériorité, randomisé, en aveugle et groupes parallèles. Elle est répertoriée dans le registre clinicaltrial.gov sous le numéro NCT05886777 et est terminée en janvier 2024. Dans cette étude, 766 participants ont été répartis de la manière suivante en plusieurs groupes en fonction des vaccins reçus :

- Une co-administration du vaccin contre le VRS ABRYSSVO, du vaccin contre la covid-19 COMIRNATY adapté aux variants BA.4/BA.5, et du vaccin antigrippal saisonnier FLUZONE HD (trois vaccinations concomitantes) (n = 158) ;
- Une co-administration du vaccin contre le VRS ABRYSSVO, du vaccin contre la covid-19 COMIRNATY adapté aux variants BA.4/BA.5, et un placebo (n = 157),
- Uniquement l'un des vaccins suivants : ABRYSSVO (n = 152), COMIRNATY (n = 150) ou FLUZONE HD (n = 149).

3.2.1. Données d'immunogénicité

Une comparaison des réponses immunitaires obtenues lorsque les vaccins ABRYSSVO et COMIRNATY sont co-administrés avec un vaccin antigrippal saisonnier FLUZONE HD ou un placebo, par rapport à leur administration seuls a été réalisée selon une mesure de 8 titres d'anticorps : anti-VRS (A et B), anti sars-cov2 (omicron BA.4/BA.5 et souche de référence) et anti grippaux (H1N1 A/Victoria, H3N2 A/Darwin, B/Austria et B/Phuket (cf. figures 1 et 2).

Des GMRs (mesure de l'augmentation des GMT entre les groupes) avec intervalles de confiance sont mesurés pour comparer les vaccins co-administrés *versus* administrés seuls. Une borne de non-infériorité est fixée à une valeur de GMR $\geq 0,5$ pour la co-administration de ABRYSSVO et COMIRNATY et FLUZONE HD et à GMR $\geq 0,667$ pour la co-administration de ABRYSSVO et COMIRNATY sans FLUZONE HD. Cette valeur seuil indique une réponse acceptable de la co-administration selon les critères de non-infériorité. Il est important de rappeler qu'à ce jour, aucun corrélat de protection n'est établi entre les données immunologiques in vitro et l'efficacité clinique. Il n'est donc pas possible d'estimer l'impact de la réponse immunitaire sur l'efficacité vaccinale.

3.2.1.1. Co-administration d'Abryssvo et de Comirnaty, résultats des quatre antigènes étudiés

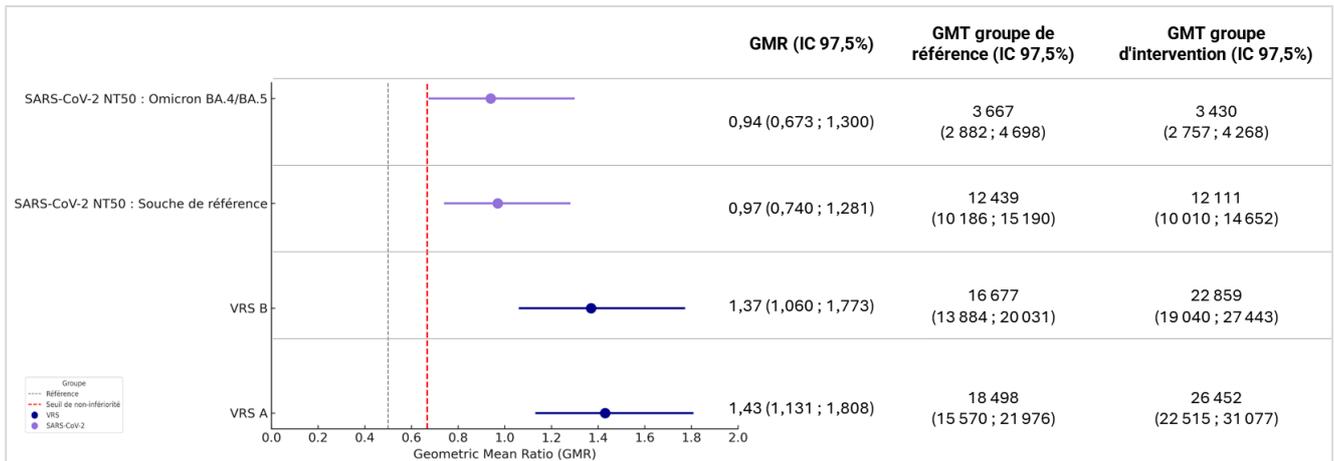
- GMR anticorps anti VRS : NT (VRS-A) = 1,43 (IC 95 % : 1,131 ; 1,808) ; NT (VRS-B) = 1,37 (IC 95 % : 1,060 ; 1,773)

La réponse immunitaire exprimée par la production des anticorps neutralisants pour VRS-A avec la co-administration dépasse le seuil de non-infériorité ($\geq 0,667$). La réponse immunitaire est similaire pour VRS-B, **confirmant que l'efficacité vaccinale de la co-administration est non-inférieure à l'administration individuelle.**

- GMR anticorps anti sars-cov2 : NT50 (Omicron BA.4/BA.5) = 0,94 (IC 95 % : 0,673 ; 1,300) ; NT50 (souche de référence) = 0,97 (IC 95 % : 0,740 ; 1,281)

La réponse immunitaire est légèrement réduite, avec une baisse des titres neutralisants pour omicron et la souche de référence dans le groupe co-administration par rapport à l'administration du vaccin COVID seul reste supérieur à la borne de la non-infériorité ($\geq 0,667$) (cf. figure 1).

Figure 1 : Ratios des moyennes géométriques des titres d'anticorps anti VRS A, anti VRS B, anti sars-cov2 omicron BA.4/BA.5 et anti sars-cov2 souche de référence obtenus lorsque les vaccins ABRYSSVO et COMIRNATY sont co-administrés (groupe d'intervention), par rapport à leur administration seuls (groupe de référence) d'après Neutel, 2025 (6)



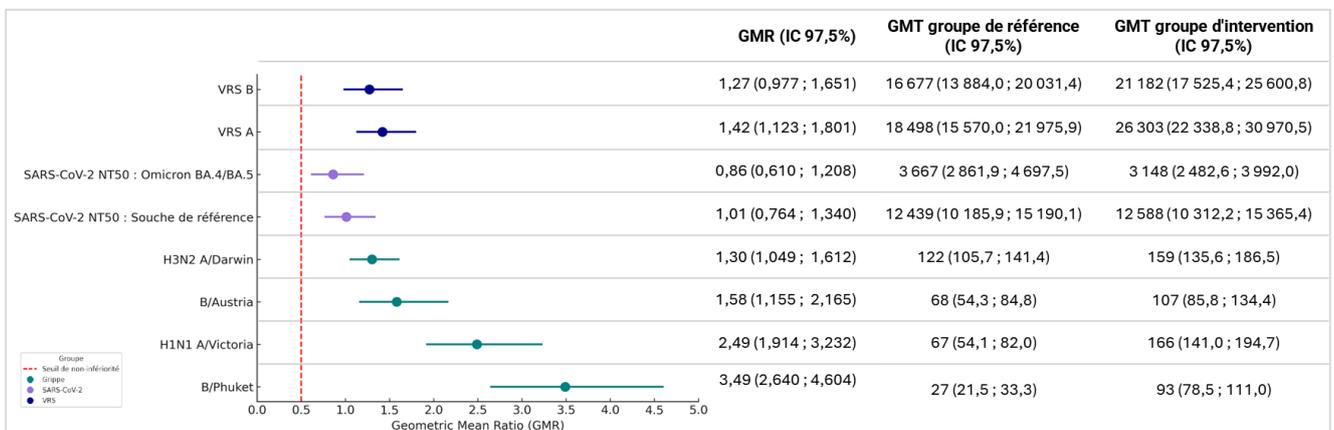
GMR : *Geometric mean ratio* ; GMT : *Geometric mean titre*.

La **co-administration des vaccins ABRYSSVO et COMIRNATY** a démontré une **non-infériorité** pour les quatre antigènes étudiés (VRS-A, VRS-B, Omicron, souche de référence) par rapport à l'administration seule de ABRYSSVO et de COMIRNATY.

3.2.1.2. Co-administration ABRYSSVO, COMIRNATY et FLUZONE HD, résultats des huit antigènes étudiés

- GMR anticorps anti-VRS : NT (VRS-A) = 1,42 (IC 97,5 % : 1,123 ; 1,801) ; NT (VRS-B) = 1,27 (IC 97,5 % : 0,977 ; 1,651).
- GMR anticorps anti-iSARS-CoV-2 : NT (Omicron BA.4/BA.5) = 0,86 (IC 97,5 % : 0,610 ; 1,208) ; NT (souche de référence) = 1,01 (IC 97,5 % : 0,764 ; 1,340).
- GMR anticorps anti-grippaux : NT (H1N1 A/Victoria) = 2,49 (IC 97,5 % : 1,914 ; 3,232) ; NT (H3N2 A/Darwin) = 1,30 (IC 97,5 % : 1,049 ; 1,612) ; NT (B/Austria) = 1,58 (IC 97,5 % : 1,155 ; 2,165) ; NT (B/Phuket) = 3,49 (IC 97,5 % : 2,640 ; 4,604) (cf. figure 2).

Figure 2 : Ratios des moyennes géométriques des titres d'anticorps anti VRS A, anti VRS B, anti sars-cov2 omicron BA.4/BA.5, anti sars-cov2 souche de référence et anti grippaux (souches H1N1 A/Victoria, H3N2 A/Darwin, B/Austria et B/Phuket) obtenues lorsque les vaccins ABRYSSVO et COMIRNATY sont co-administrés avec un vaccin antigrippal saisonnier FLUZONE HD (groupe d'intervention), par rapport à leur administration seuls (groupe de référence) d'après Neutel, 2025 (6)



GMR : *Geometric mean ratio* ; GMT : *Geometric mean titre*.

La **non-infériorité** a été démontrée pour les 8 antigènes (2 VRS, 2 SARS-CoV-2, 4 grippe) concernant les réponses immunitaires induites par les vaccin combiné ABRYSSVO, COMIRNATY co-administrés avec FLUZONE HD, par rapport à celles obtenues avec ABRYSSVO, COMIRNATY ou FLUZONE HD seuls.

3.2.2. Profil de tolérance

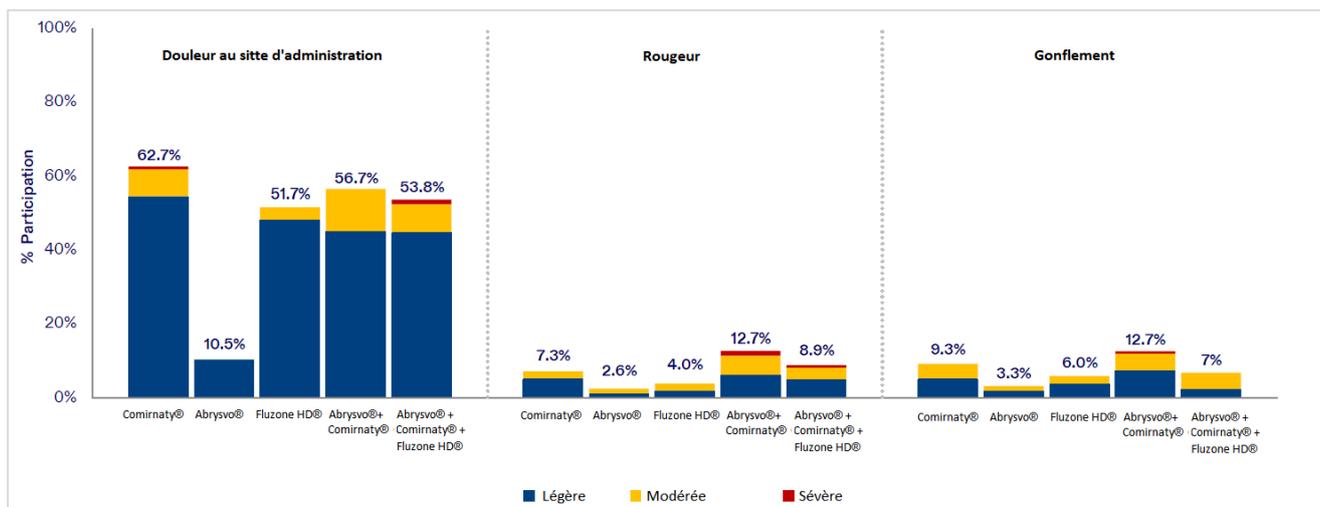
L'évaluation de la tolérance est réalisée chez les participants recevant les interventions de l'étude en termes de : i) des réactions locales (douleur au site d'injection, rougeur et gonflement) dans les 7 jours suivant la vaccination ; ii) des événements systémiques (fièvre, fatigue, maux de tête, frissons, vomissements, diarrhée, douleurs musculaires nouvelles ou aggravées, douleurs articulaires nouvelles ou aggravées) dans les 7 jours suivant la vaccination ; iii) des effets indésirables (EI) depuis la vaccination jusqu'à 1 mois après la vaccination ; iv) des effets indésirables graves (EIG) depuis la vaccination jusqu'à 6 mois après la vaccination.

3.2.2.1. Les réactions locales

Les réactions locales dans les groupes de co-administration étaient principalement légères ou modérées (cf. figure 3).

- co-administration du vaccin contre le VRS ABRYSSVO, du vaccin contre la Covid-19 COMIRNATY adapté aux variants BA.4/BA.5, et du vaccin antigrippal saisonnier FLUZONE HD (trois vaccinations concomitantes) : 53,8 % des participants rapportant une douleur au site d'administration, 8,9 % une rougeur, et 7 % un gonflement.
- co-administration du vaccin contre le VRS ABRYSSVO, du vaccin contre la covid-19 COMIRNATY adapté aux variants BA.4/BA.5, et un placebo : 56,7 % de douleur, 12,7 % de rougeur et 12,7 % de gonflement.
- Administration uniquement de l'un des vaccins suivants : ABRYSSVO, COMIRNATY ou FLUZONE HD. Les réactions locales observés avec ABRYSSVO seul, qui comprennent 10,5 % de douleur, 2,6 % de rougeur et 3,3 % de gonflement, confirment une meilleure tolérance du vaccin ABRYSSVO administré seul en comparaison avec ABRYSSVO co-administré (administration concomitante des deux vaccins ou des trois vaccins). COMIRNATY seul entraîne des effets secondaires locaux plus fréquents, avec 62,7 % des participants rapportant une douleur au site d'administration, ce qui représente le taux le plus élevé parmi toutes les vaccins évalués. En revanche, la rougeur (7,3 %) et le gonflement (9,3 %) restent peu fréquents et majoritairement légers à modérés. FLUZONE HD seul est mieux toléré que COMIRNATY en termes de douleur locale (51,7 %), mais il présente un taux légèrement plus élevé de rougeur (4,0 %) et de gonflement (6,0 %) comparé à ABRYSSVO seul. ABRYSSVO seul reste mieux toléré. La plupart des réactions restent légères à modérées.

Figure 3 : Fréquence des réactions locales après administration de ABRYSSVO, COMIRNATY, FLUZONE HD et leur co-administration d'après Neutel, 2025 (6)

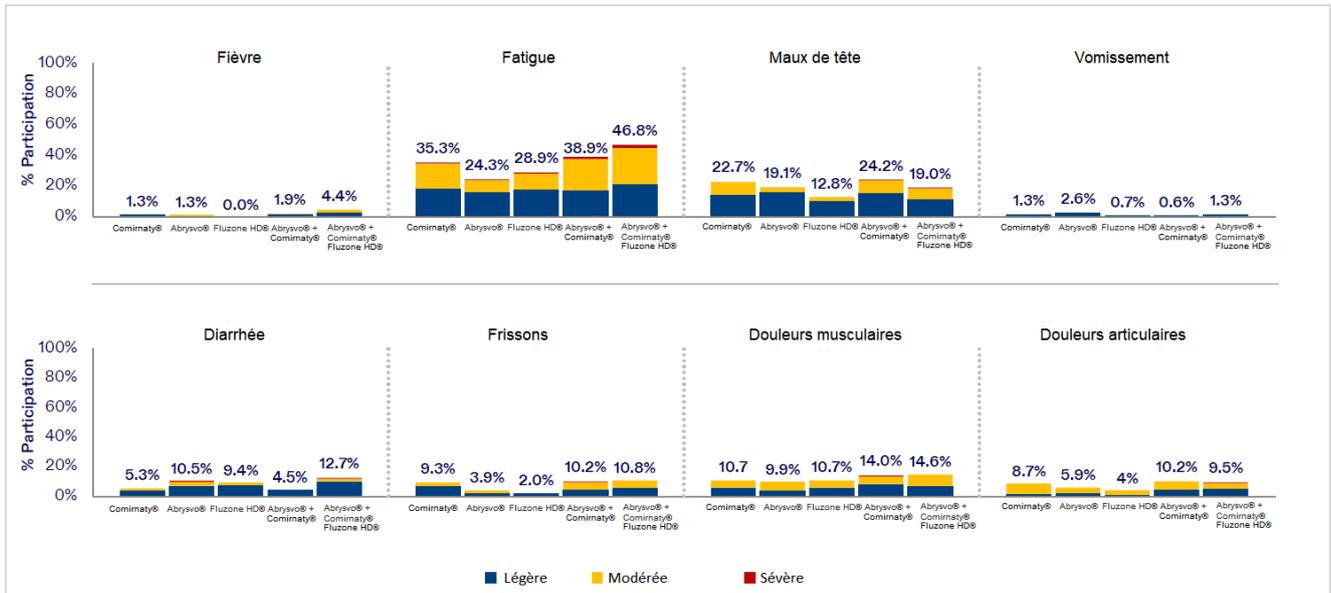


3.2.2.2. Les réactions systémiques

Les réactions systémiques, survenues dans les 7 jours suivant la vaccination dans les groupes de co-administration, étaient principalement de nature légère à modérée avec des fréquences similaires à celles observées dans les groupes des vaccins administrés seuls (cf. figure 4).

- Une co-administration du vaccin contre le VRS ABRYSSVO, du vaccin contre la covid-19 COMIRNATY adapté aux variants BA.4/BA.5, et du vaccin antigrippal saisonnier FLUZONE HD (trois vaccinations concomitantes) augmente la fréquence des réactions systémiques, notamment la fatigue (46,8 %), la diarrhée (12,7 %), les frissons (10,8 %) et les douleurs musculaires (14,6 %);
- Une co-administration du vaccin contre le VRS ABRYSSVO, du vaccin contre la covid-19 COMIRNATY adapté aux variants BA.4/BA.5, et un placebo, augmente les réactions systémiques par rapport à l'administration d'un seul vaccin, notamment en fatigue (38,9 %), maux de tête (24,2 %) et douleurs articulaires (10,2 %).
- Uniquement l'un des vaccins suivants : ABRYSSVO, COMIRNATY ou FLUZONE HD. ABRYSSVO seul est le mieux toléré, avec les taux d'effets secondaires les plus bas. COMIRNATY seul est le plus réactogène, en particulier pour les maux de tête (22,7 %), la fatigue (35,3 %), les frissons (9,3 %) et les douleurs articulaires (8,7 %). FLUZONE HD seul est intermédiaire, bien toléré mais avec 10,7 % de douleurs musculaires.

Figure 4 : Fréquence des événements systémiques dans les 7 jours suivant la vaccination après administration de ABRYSVO, COMIRNATY, FLUZONE HD et leur co-administration d'après Neutel, 2025 (6)



Les événements indésirables (EI) étaient rares, principalement légers/modérés, et sont survenus à des fréquences similaires dans tous les groupes. Aucun EI n'a entraîné un retrait de l'étude, et aucun EI grave n'a été considéré comme lié au vaccin.

4. Recommandations

En France, la HAS recommande depuis juin 2024 la vaccination saisonnière contre le virus respiratoire syncytial (VRS) chez les personnes âgées de 75 ans et plus ainsi que chez les personnes âgées de 65 ans et plus présentant des pathologies respiratoires chroniques (particulièrement BPCO) ou cardiaques (particulièrement insuffisance cardiaque) (1, 2). Trois vaccins contre le VRS sont recommandés et peuvent être utilisés dans le cadre de cette stratégie vaccinale : AREXVY (GSK), ABRYSSVO (Pfizer), et mRESVIA (Moderna).

Dans le cadre de ces recommandations publiées en juin 2024 portant sur la stratégie de vaccination contre les infections à VRS chez le sujet âgé de 60 ans et plus, la HAS s'est appuyé sur les données de la littérature disponible. Ainsi, la HAS a précisé que les vaccins AREXVY et ABRYSSVO peuvent être administrés de façon concomitante à un vaccin contre la grippe saisonnière. En absence de données disponibles, la HAS ne s'était pas prononcée sur la possibilité de l'administration concomitante des vaccins AREXVY et ABRYSSVO et des vaccins contre la Covid-19 d'une part (administration concomitante des deux vaccins) et contre la Covid-19 et contre la grippe d'autre part (administration concomitante des trois vaccins).

Dans le cadre de l'avis publié par la HAS en septembre 2024, portant sur l'intégration du vaccin mRESVIA dans la stratégie de vaccination contre les infections à VRS chez le sujet âgé de 60 ans et plus, la HAS a conclu à la possibilité d'administration concomitante du vaccin mRESVIA avec un vaccin contre la grippe saisonnière et avec un vaccin contre la Covid-19 (co-administration de trois vaccins).

L'objectif du présent travail est d'évaluer la possibilité de réaliser une administration concomitante des vaccins AREXVY ou ABRYSSVO avec les vaccins contre la Covid-19 d'une part (administration concomitante des deux vaccins) et contre la Covid-19 et contre la grippe saisonnière d'autre part (administration concomitante des trois vaccins).

Pour ce faire, la HAS a pris en considération :

- les données de l'étude C5481001 dont les résultats conclus à la non infériorité de la réponse immunitaire obtenue après la co-administration des trois vaccins ABRYSSVO, COMIRNATY et FLUZONE HD par rapport à la réponse immunitaire obtenue après l'administration des vaccins ABRYSSVO, COMIRNATY et FLUZONE HD seuls ;
- les résultats de l'étude C5481001 qui conclut que le profil de tolérance de la co-administration des trois vaccins ABRYSSVO, COMIRNATY et FLUZONE HD est similaire à celui de l'administration des vaccins ABRYSSVO, COMIRNATY et FLUZONE HD seuls ;
- le Résumé des Caractéristiques du Produit de ABRYSSVO en Australie : ABRYSSVO peut être administré simultanément avec les vaccins à ARNm contre la Covid-19 ainsi qu'avec le vaccin contre la grippe saisonnière.

Aucune nouvelle donnée évaluant l'administration concomitante du vaccin AREXVY avec les vaccins contre la Covid-19 n'a été identifiée.

Au terme de son évaluation, et afin de simplifier le parcours vaccinal, la HAS considère que le vaccin ABRYSSVO peut être administré concomitamment avec les vaccins contre la grippe et contre la Covid-19 (administration concomitante des deux vaccins VRS – Covid-19 et administration concomitante des trois vaccins VRS – Covid-19 – grippe saisonnière). Le cas échéant, la HAS rappelle que les injections doivent être pratiquées sur des sites d'injection différents.

La HAS souhaite être informée de la publication de toute étude pouvant documenter la co-administration des vaccins contre les infections à VRS chez l'adulte âgé de 60 ans et plus.

En absence de nouvelles données évaluant l'administration concomitante du vaccin AREXVY et du vaccin contre la Covid-19, la HAS maintien la recommandation initiale, et rappelle que le vaccin AREXVY peut être administré de manière concomitante avec les vaccins de la grippe saisonnière.

Annexes

Rappel de la stratégie vaccinale contre le VRS pour les adultes de 65 ans et plus

La HAS a évalué la pertinence d'intégrer la vaccination par les vaccins Arexvy et Abrysvo dans la stratégie de prévention des infections par le VRS chez les personnes âgées de 60 ans et plus.

Afin d'établir ces recommandations, la HAS a pris en considération :

- L'expression clinique des infections respiratoires aiguës à VRS chez le sujet âgé de plus de 60 ans ;
- La sévérité clinique de l'infection ;
- L'absence d'immunité durable conférée par une infection naturelle à VRS ;
- La dynamique de la circulation du VRS ;
- L'incidence des hospitalisations en raison d'une infection à VRS en France et à l'international (en particulier au Royaume-Uni où la taille de la population et les structures d'âge sont comparables à celle de la France) ;
- Les admissions en services de soins critiques en raison d'une infection à VRS ;
- La mortalité intra-hospitalière en lien avec le VRS en France et à l'international ;
- Les modalités de prise en charge d'une infection à VRS reposant principalement sur des soins de support et l'absence d'option thérapeutique spécifique ;
- Les recommandations à l'international ;

Les caractéristiques des vaccins Arexvy et Abrysvo ainsi que les données disponibles en matière d'efficacité, d'immunogénicité, de tolérance et de co-administration ;

- Les enquêtes d'acceptabilité concernant la vaccination contre le VRS chez l'adulte ;
- Les données de couverture vaccinale des vaccins contre les virus respiratoires ;
- Les résultats des évaluations économiques disponibles ;

La HAS recommande la vaccination saisonnière des sujets âgés de 75 ans et plus contre le VRS, afin de réduire le nombre d'infections aiguës des voies respiratoires basses liées au VRS. Elle considère que le vaccin Arexvy et le vaccin Abrysvo peuvent être utilisés dans le cadre de cette recommandation. De plus, la HAS recommande la vaccination chez les sujets âgés de 60 ans et plus à risque d'infections graves à VRS.

Participants

Pilotage

Nadia HACHICHA (Cheffe de projet scientifique)

Recherche documentaire

Sophie DESPEYROUX (Documentaliste), Maud LEFEVRE (Assistante documentaliste)

Auteurs

Nadia HACHICHA (Cheffe de projet scientifique), Nassim BRAHMI (Adjoint à la cheffe du SESPEV),
Andrea LASSERRE (Cheffe du SESPEV)

Rapporteurs

Olivier EPAULARD, Louise ROSSIGNOL

Références Bibliographiques

1. Haute Autorité de Santé. Stratégie vaccinale de prévention des infections par le VRS chez l'adulte âgé de 60 ans et plus. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2024. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3460918/fr/strategie-vaccinale-de-prevention-des-infections-par-le-vrs-chez-l-adulte-age-de-60-ans-et-plus
2. Haute Autorité de Santé. Stratégie de vaccination contre les infections par le VRS chez l'adulte âgé de 60 ans et plus. Place du vaccin mRESVIA (Moderna). Saint-Denis La Plaine: HAS; 2024. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2024-10/recommandation_strategie_de_vaccination_contre_les_infections_par_le_vrs_chez_ladulte_age_de_60_ans_et_plus_place_du_vaccin_pdf
3. Santé Publique France. Bulletin Infections respiratoires aiguës. Bilan de la saison 2023-2024 au 16 avril 2024. Semaine 15 (8 au 14 avril 2024). Saint-Maurice: SPF; 2024. <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/grippe/documents/bulletin-national/infections-respiratoires-aigues-grippe-bronchiolite-covid-19--bilan-de-la-saison-2023-2024>
4. Janssen C, Mosnier A, Gavazzi G, Combadière B, Crépey P, Gaillat J, *et al.* Co-administration of seasonal influenza and COVID-19 vaccines: A systematic review of clinical studies. *Hum Vaccin Immunother* 2022;18(6):2131166. <https://dx.doi.org/10.1080/21645515.2022.2131166>
5. Bonanni P, Steffen R, Schelling J, Balaisyte-Jazone L, Posiuniene I, Zatoński M, Van Damme P. Vaccine co-administration in adults: An effective way to improve vaccination coverage. *Hum Vaccin Immunother* 2023;19(1):2195786. <https://dx.doi.org/10.1080/21645515.2023.2195786>
6. Neutel JM, Erdem R, Jiang Q, Cannon K, Stacey H, Newton R, *et al.* Safety and immunogenicity of concomitant administration and combined administration of bivalent BNT162b2 COVID-19 Vaccine and Bivalent RSVpreF Respiratory Syncytial Virus Vaccine with or Without Quadrivalent Influenza Vaccine in Adults ≥ 65 Years of Age. *Vaccines* 2025;13(2). <https://dx.doi.org/10.3390/vaccines13020158>
7. Munjal I. RDVpreF Adult. ACIP presentation october 24 : Pfizer; 2024. <https://www.cdc.gov/acip/downloads/slides-2024-10-23-24/03-RSV-Adult-Munjal-508.pdf>
8. Melgar M, Britton A, Roper LE, Talbot HK, Long SS, Kotton CN, Havers FP. Use of respiratory syncytial virus vaccines in older adults: Recommendations of the advisory committee on immunization practices - united states, 2023. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report* 2023;72(29):793-801. <https://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm7229a4>
9. US Centers for Disease Control and Prevention. Healthcare providers: RSV vaccination for adults 60 years of age and over [En ligne] 2024. <https://www.cdc.gov/vaccines/vpd/rsv/hcp/older-adults.html>
10. Royal College of physicians of Ireland, National Immunisation Advisory Committee. Recommendations for passive immunisation and vaccination against respiratory syncytial virus in infants, children and older adults. Dublin: RCPI; 2023. https://www.nitag-resource.org/sites/default/files/2023-12/2023.10.12_NIAC_evidence_synthesis_and_recommendaions_re_R.pdf
11. Royal College of physicians of Ireland. Respiratory Syncytial Virus (RSV). Dans: NIAC Immunisation Guidelines. Dublin: RCPI; 2024. https://rcpi.access.preservica.com/uncategorized/IO_8a6d46a9-6c2a-4535-8f45-603790cdb994
12. Department of Health and Social Care. Respiratory syncytial virus (RSV) immunisation programme for infants and older adults: JCVI full statement, 11 September 2023 London: DHSC; 2023. <https://www.gov.uk/government/publications/rsv-immunisation-programme-jcvi-advice-7-june-2023/respiratory-syncytial-virus-rsv-immunisation-programme-for-infants-and-older-adults-jcvi-full-statement-11-september-2023>
13. UK Health Security Agency. Respiratory syncytial virus (RSV) vaccination programme [En ligne] 2024. <https://www.gov.uk/government/collections/respiratory-syncytial-virus-rsv-vaccination-programme>
14. UK Health Security Agency. Respiratory syncytial virus. Dans: The Green book. London2025. https://assets.publishing.service.gov.uk/media/67a3b62fad556423b636cae2/Green_Book_Chapter_Ch27a_RSV_5_2_25.pdf
15. Superior Health Council. Vaccination against RSV (Adults). Brussels: SHC; 2023. https://www.health.belgium.be/sites/default/files/uploads/fields/health_theme_file/20230918_shc-9725_rsv_vaccination_adults_vweb_1.pdf
16. Bundesministerium soziales G, Pflege und Konsumentenschutz,. [Plan de vaccination Autriche] Impfplan Österreich [En ligne] 2024. <https://www.sozialministerium.at/Themen/Gesundheit/Impfen/Impfplan-%C3%96sterreich.html>
17. Folkhälsomyndigheten. [Infection grave par le virus RS chez les enfants et les adultes en Suède] Allvarlig RS-virusinfektion bland barn och vuxna i Sverige. Solna: Folkhälsomyndigheten; 2024. <https://www.folkhalsomyndigheten.se/publikationer-och-material/publikationsarkiv/a/allvarlig-rs-virusinfektion-bland-barn-och-vuxna-i-sverige/>
18. Stacje sanitarno-epidemiologiczne. [Annonce de l'inspecteur sanitaire en chef du 28 octobre 2022 relative au programme de vaccination préventive pour 2023] Komunikat Głównego Inspektora Sanitarnego z dnia 28 października 2022 r. w sprawie Programu Szczepień Ochronnych na rok 2023 [En ligne] 2023. <https://www.gov.pl/web/psse-goldap/komunikat-glownego-inspektora-sanitarnego-z-dnia-28-pazdziernika-2022-r-w-sprawie-programu-szczepien-ochronnych-na-rok-2023>

19. Folkehelseinstituttet. [Vaccin contre le VRS – manuel à l'intention des professionnels de la santé] RSV-vaksine – håndbok for helsepersonell [En ligne] 2024.

<https://www.fhi.no/va/vaksinasjonshandboka/vaksiner-mot-de-enkelte-sykdommene/rs-virusvaksine/?term=#indikasjoner>

Abréviations et acronymes

VRS : Virus Respiratoire Syncytial

BPCO : Broncho Pneumopathie Chronique Obstructive

SESPEV : Service d'Evaluation en Santé Publique et d'Evaluation des Vaccins

ACIP : *Advisory Committee on Immunization Practices*

PICOT : *Population, Intervention, Comparison, Outcome, Type of studies*

CTV : Commission Technique de la Vaccination

FdR : Facteurs de Risque

GMT : *Geometric Mean Title*

GMR : *Geometric Mean Ratio*

EI : Effets Indésirables

EIG : Effets Indésirables Graves