

Innocuité de l'administration concomitante de nombreux vaccins chez les personnes âgées

AVIS SCIENTIFIQUE — COMITÉ SUR L'IMMUNISATION DU QUÉBEC

AVIS ET RECOMMANDATIONS — DIFFUSION RESTREINTE

JUILLET 2024

AVANT-PROPOS

L'Institut national de santé publique du Québec est le centre d'expertise et de référence en matière de santé publique au Québec. Sa mission est de soutenir le ministre de la Santé et des Services sociaux dans sa mission de santé publique. L'Institut a également comme mission, dans la mesure déterminée par le mandat que lui confie le ministre, de soutenir Santé Québec, la Régie régionale de la santé et des services sociaux du Nunavik, le Conseil cri de la santé et des services sociaux de la Baie-James et les établissements, dans l'exercice de leur mission de santé publique.

La collection *Avis et recommandations* rassemble sous une même bannière une variété de productions scientifiques qui apprécient les meilleures connaissances scientifiques disponibles et y ajoutent une analyse contextualisée recourant à divers critères et à des délibérations pour formuler des recommandations.

FAITS SAILLANTS

- Les données dont nous disposons sur la co-administration de deux vaccins destinés aux adultes sont rassurantes tant d'un point de vue d'innocuité que d'immunogénicité. Toutefois, nous ne disposons pas de résultats d'essai portant sur la co-administration de deux vaccins contenant un même adjuvant de nouvelle génération ou la co-administration de trois vaccins ou plus.
- De façon générale, il est important de favoriser la co-administration des différents vaccins recommandés. Cette pratique est jugée efficace et sécuritaire et comprend plusieurs avantages par rapport à l'administration séparée des vaccins.
- Il y a tout intérêt à co-administrer les trois vaccins saisonniers (influenza, COVID-19 et virus respiratoire syncytial [VRS]) au moment opportun et cette pratique devrait être encouragée.
- Comme les vaccins non saisonniers (p. ex. pneumocoque, zona) n'ont pas à être administrés à un moment précis, il est proposé, dans la mesure du possible, de ne pas les co-administrer avec des vaccins saisonniers (influenza, COVID-19 et VRS). Les vaccins non saisonniers peuvent toutefois être co-administrés (p. ex. co-administration des vaccins contre le pneumocoque et le zona).

- Il est à noter que la co-administration de plusieurs vaccins saisonniers et non saisonniers ne doit pas être considérée comme une erreur d'administration ou une déviation, et toutes les doses administrées seront considérées valides.
- De nouvelles études sont attendues et les recommandations vaccinales concernant la co-administration pourront au besoin être ajustées.

QUESTIONS DU MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DES SERVICES SOCIAUX

À l'automne 2024, lors de la visite des cliniques mobiles de vaccination dans les CHSLD et les RPA, quatre vaccins, COVID-19, influenza, pneumocoque et zona pourraient être indiqués pour certains résidents. De plus, l'ajout du vaccin contre le virus respiratoire syncytial (VRS) est possible.

Dans l'avis du CIQ [*Administration de doses de rappel du vaccin contre la COVID-19 : recommandations pour l'automne 2023*](#), à la section *Co-administration des vaccins contre la COVID-19 et contre la grippe*, il est écrit qu'il n'y a pas d'évidence d'interférence entre la vaccination contre la COVID-19 et celle contre le pneumocoque ou le zona.

Dans l'avis du CIQ à venir, *Utilisation du vaccin contre le virus respiratoire syncytial (VRS) chez les personnes âgées de 60 ans et plus dans le Programme québécois d'immunisation*, des données permettent la co-administration des vaccins contre le VRS et contre l'influenza et il est fait mention de l'administration saisonnière de trois vaccins en même temps (influenza, COVID-19 et VRS).

Par ailleurs, dans la section [*Intervalles entre des vaccins différents \(incluant le test cutané à la tuberculine\)*](#) du *Protocole d'immunisation du Québec*, il est écrit : « Un vaccin inactivé peut être administré en même temps qu'un autre vaccin inactivé ou qu'un vaccin vivant atténué ou n'importe quand avant ou après. »

La direction des opérations de vaccination et de dépistage (DOVD) a demandé à la DPCMI s'il y avait un enjeu clinique à co-administrer le vaccin contre le VRS avec ces quatre autres vaccins, notamment celui contre le pneumocoque (Pneu-P-23).

QUESTIONS

Question 1 : Est-ce que la co-administration des vaccins contre la COVID-19, l'influenza, le pneumocoque, le zona et le VRS pose un enjeu d'innocuité? Si oui, quels vaccins seraient à donner en priorité (VRS ou pneumocoque)?

Question 2 : Si les vaccins contre le VRS et contre le pneumocoque ne sont pas donnés simultanément, quel serait l'intervalle à respecter entre ces deux vaccins? Est-ce que l'intervalle serait le même si un ou l'autre est donné en premier?

RÉPONSE DU COMITÉ SUR L'IMMUNISATION DU QUÉBEC

Les vaccins pouvant être utilisés en co-administration

Le tableau 1 indique les vaccins qui pourraient faire l'objet de co-administrations chez les adultes. Le vaccin influenza à virus vivant atténué n'est pas indiqué pour les personnes âgées de 60 ans et plus et celles âgées de 18 à 59 ans ayant une comorbidité augmentant le risque de complications (1).

Tableau 1 Vaccins pouvant faire l'objet de co-administrations chez des adultes

Maladie	Nombre de doses	Type de vaccin
Grippe* (saisonnier)	1 dose chaque automne	<i>Vaccin antigrippal inactivé quadrivalent à base d'œufs, à dose standard (VII4-DS)</i> • Afluria^{MD} Tetra, Seqirus • Flulaval^{MD} Tetra, GSK • Fluzone^{MD} Quadrivalent, Sanofi Pasteur • Influvac^{MD} Tetra, BGP Pharma ULC <i>Vaccin inactivé contre l'influenza quadrivalent à dose standard à base de cultures cellulaires mammaliennes (VII-cc)</i> • Flucelvax^{MD} Quad, Seqirus <i>Vaccin inactivé trivalent contre l'influenza avec adjuvant MF59 (VII-Adj)</i> • Fluad^{MD}, Seqirus <i>Vaccin inactivé contre l'influenza à haute dose (VII-HD)</i> • Fluzone^{MD}, Haute dose Quadrivalent (60 µg HA par souche), Sanofi Pasteur <i>Vaccin antigrippal quadrivalent recombinant (VAR)</i> • Supemtek^{MD}, Sanofi Pasteur
Infection à pneumocoque (non saisonnier)	1 seule dose dans la plupart des situations	<i>Vaccin pneumococcique polysaccharidique 23-valent (Pneu-P-23)</i> • PNEUMOVAX[®] 23^{MD}, Merck <i>Vaccin pneumococcique conjugué 13-valent avec la protéine diphtérique CRM₁₉₇ (Pneu-C-13)</i> • PREVNAR 13^{MD}, Pfizer <i>Vaccin pneumococcique conjugué 15-valent avec la protéine CRM₁₉₇ adsorbé (Pneu-C-15)</i> • VAXNEUVANCE^{MD}, Merck <i>Vaccin pneumococcique conjugué 20-valent avec la protéine diphtérique CRM₁₉₇ (Pneu-C-20)</i> • PREVNAR 20^{MD}, Pfizer <i>Vaccin pneumococcique conjugué 21-valent avec la protéine CRM₁₉₇ (Pneu-C-21)</i> • V116, Merck (pourrait être autorisé prochainement)
Zona (non saisonnier)	2 doses	• SHINGRIX^{MD} (vaccin recombinant contre le zona, avec AS01B comme adjuvant), GSK (VRZ)
Infection à VRS (saisonnier)	1 seule dose pour le moment	• AREXVY^{MD} (recombinant, vaccin avec adjuvant AS01E), GSK • ABRYSVO^{MD} (vaccin à sous-unité de protéine F en conformation préfusion), Pfizer

Maladie	Nombre de doses	Type de vaccin
COVID-19 (saisonnier)	1 dose à l'automne (et au printemps pour certains groupes) La composition de ces vaccins pourrait changer en cours d'année	- Comirnaty^{MD} Omicron XBB 1.5 (30 mcg d'ARNm codant pour la protéine de spicule du sous-variant d'Omicron XBB.1.5), Pfizer-BioNTech - Spikevax^{MD} XBB.1.5 (50 mcg d'ARNm codant pour la protéine de spicule du variant SRAS-CoV-2 XBB.1.5), Moderna - Nuvaxovid^{MD} XBB.1.5 (5 mcg de protéine de spicule XBB.1.5 recombinante et prémélangée avec l'adjuvant Matrix-M), Novavax

* Les vaccins influenza trivalents à dose standard ne sont pas inclus dans le tableau.

Réactogénicité

Quatre des vaccins destinés aux adultes qui pourraient faire l'objet de co-administrations contiennent un adjuvant.

Le Fludax^{MD} (Seqirus) est un vaccin antigrippal inactivé qui, dans sa formulation pour adultes, est autorisé pour l'immunisation des personnes âgées de 65 ans et plus (2). Chaque dose de 0,5 ml contient 15 mcg d'antigènes de surface (héماغglutinine) du virus de l'influenza de chacune des trois souches virales A/H1N1, A/H3N2 et B, ainsi que l'adjuvant MF59C.1 contenant 9,75 mg de squalène.

Le Nuvaxovid^{MD} (Novavax) est un vaccin contre la COVID-19 qui contient 5 mcg de protéine de spicule recombinante du SRAS-CoV-2 avec un adjuvant Matrix-M (fraction A et fraction C de saponines de *Quillaja saponaria*) dosé à 50 mcg (3). Il est actuellement autorisé pour l'immunisation des personnes âgées de 12 ans et plus. Comme tous les vaccins COVID-19, la composition de ce vaccin peut être adaptée aux virus circulants.

L'Arexvy^{MD} (GSK) est un vaccin recombinant contre le VRS autorisé pour usage chez les personnes âgées de 60 ans et plus (4). Chaque dose de 0,5 ml contient 120 microgrammes de la glycoprotéine F du virus respiratoire syncytial PreF3 (RSVPreF3) avec pour adjuvant l'AS01 de GlaxoSmithKline qui est composé de la fraction 21 d'un extrait de *Quillaja saponaria Molina* (QS-21) (25 microgrammes) et de 3-O-désacyl-4'—monophosphoryl lipide A (MPL) dérivé de *Salmonella minnesota* (25 mcg).

Le Shingrix^{MD} (GSK) est un vaccin recombinant contre le zona avec l'adjuvant AS01B (5). Ce vaccin est autorisé pour l'immunisation (2 doses) des personnes âgées de 50 ans et plus et celles de 18 ans et plus ayant une immunodépression. Chaque dose contient 50 mcg de la glycoprotéine E (gE) du virus varicelle-zona, ainsi que l'AS01B composé de la fraction 21 d'extrait de *Quillaja saponaria Molina* (QS-21) (50 mcg) et de 3-O-désacyl-4'—monophosphoryl lipide A (MPL) dérivé de *Salmonella minnesota* (50 mcg) combinés avec de la dioléoyl phosphatidylcholine (DOPC) (1 mg) et du cholestérol (0,25 mg).

Les vaccins qui contiennent des adjuvants, notamment des émulsions huileuses comme le MF59 ou des liposomes comme le AS01, ont tendance à générer plus d'effets indésirables locaux et systémiques que les vaccins ne contenant pas de tels adjuvants (6, 7). Les résultats des études portant sur l'innocuité de la co-administration d'un vaccin contenant un adjuvant de nouvelle génération avec un autre vaccin ne contenant pas un tel adjuvant sont rassurants. Ainsi, le Shingrix a fait l'objet d'essais cliniques impliquant une co-administration avec un vaccin influenza inactivé ne comportant pas

d'adjuvant, le vaccin pneumococcique polysaccharidique 23-valent, le vaccin pneumococcique conjugué 13-valent, un vaccin COVID-19 à ARN messager et le dcaT sans que des enjeux d'innocuité ne soient rapportés (8).

La seule étude à ce jour portant sur la co-administration de deux vaccins adjuvantés est l'essai associant le vaccin VRS AREXVY adjuvanté avec du AS01 et le vaccin influenza inactivé quadrivalent Flud adjuvanté avec du MF59 (9). Il s'est avéré que les réactions locales et systémiques lors de la co-administration ont été légèrement plus fréquentes que lors de l'administration séparée des deux vaccins. Il faut noter que la co-administration limite le nombre de visites requises. De plus, une administration en deux visites distinctes pourrait provoquer des réactions locales et systémiques lors de chacune des visites. Ainsi, la co-administration peut globalement limiter la fréquence de ces réactions.

Une étude est en cours pour comparer les réactions indésirables lors d'une co-administration du Shingrix avec le Flud ou d'une co-administration du Shingrix avec le vaccin influenza inactivé Fluzone à haute dose (10).

Réactions anaphylactiques et maladies auto-immunes

Les réactions allergiques graves comme l'anaphylaxie peuvent survenir avec n'importe quel vaccin mais elles sont rares, avec une fréquence de l'ordre de 1 cas par million de doses (11). Par ailleurs, certains vaccins ont été associés à un risque de maladie auto-immune incluant le syndrome de Guillain-Barré. Ainsi, le risque de survenue d'un syndrome de Guillain-Barré à la suite de l'administration d'un vaccin contre l'influenza ou contre le zona serait de l'ordre de 1 à 3 cas par million de doses (12, 13). Puisqu'une infection par l'influenza ou un épisode de zona sont eux-mêmes associés à un risque de Guillain-Barré, de l'ordre de 17 cas par million d'infections pour l'influenza, par exemple, il est généralement admis que la vaccination peut globalement aider à diminuer l'incidence du Guillain-Barré.

Un antécédent de réaction allergique grave ou de maladie auto-immune post-vaccinale peut être une contre-indication à une revaccination avec le même produit. En cas de co-administration, l'évaluation de la causalité peut être plus difficile.

Immunogénicité

La co-administration de différents vaccins peut diminuer les réponses observées au niveau sérologique, n'avoir aucun impact ou les augmenter et cela varie selon les différentes combinaisons (14). Lorsqu'une diminution de la concentration en anticorps ou de la fréquence des séroconversions est observée dans les essais cliniques, ces diminutions sont généralement modestes et les critères de non-infériorité sont respectés dans la plupart des comparaisons. Il faut toutefois souligner qu'en pratique les essais cliniques réalisés portent sur la co-administration de 2 vaccins et non de 3, 4 ou 5 vaccins. Par ailleurs, les critères de non-infériorité qui sont utilisés pour comparer les résultats d'une administration séparée ou d'une co-administration sont assez permissifs (des diminutions des titres en anticorps allant jusque 40 % pouvant être tolérées dans certains cas) et les études incluent rarement des personnes très âgées ayant une immunosénescence ou des personnes

souffrant d'un déficit immunitaire ou ayant une immunosuppression. Dans beaucoup d'essais comparant une co-administration avec une administration séparée, l'intervalle utilisé pour l'administration séparée était de 1 mois.

La co-administration de différents vaccins influenza et différents vaccins COVID-19 a fait l'objet de nombreuses études et a été pratiquée à grande échelle dans le passé (15). De manière générale, les réponses immunitaires sont légèrement inférieures lors de co-administrations, avec une hausse modérée de la fréquence des réactions secondaires locales et générales, sans gravité toutefois.

L'expérience avec les vaccins VRS est plus limitée. Les résultats d'un essai randomisé associant le vaccin Abrysvo (non adjuvanté) et le vaccin influenza Fluad quadrivalent (adjuvanté MF59) ont montré que les ratios des titres co-administration/administration séparée variaient entre 0,77 et 0,90 pour les différentes composantes des deux vaccins, les critères de non-infériorité étant toutefois respectés (16). Dans une série de 3 essais, le vaccin VRS adjuvanté (AS01) AREXVY a été co-administré avec un vaccin influenza inactivé quadrivalent non adjuvanté à dose standard, un vaccin influenza inactivé quadrivalent non adjuvanté à haute dose ou un vaccin influenza inactivé quadrivalent adjuvanté (MF59) (9, 17). De façon analogue au vaccin Abrysvo, les ratios des titres co-administration/administration variaient entre 0,76 et 1,09 pour les différentes composantes des vaccins étudiés. Les critères de non-infériorité ont été respectés pour toutes les comparaisons (17).

Concernant les vaccins contre le pneumocoque, nous savons que l'augmentation progressive du nombre de sérotypes inclus dans les vaccins conjugués s'est traduite par une diminution des réponses en anticorps sériques protecteurs (18). Les vaccins antipneumococciques qui comportent un nombre élevé de composantes sont aussi susceptibles de subir une diminution de la réponse immunitaire pour certaines des composantes lors de co-administration. Dans un essai portant sur la co-administration du vaccin pneumococcique 20-valent avec le vaccin COVID-19 à ARNm Comirnaty, une diminution de l'activité opsonophagocytaire (OPA) contre une majorité des sérotypes pneumococciques a été observée, tout en respectant le critère de non-infériorité (ratios des titres allant de 0,77 à 1,11) (19). La co-administration du vaccin pneumococcique 21-valent V116 avec un vaccin influenza inactivé quadrivalent à dose standard s'est traduite par une diminution de tous les titres OPA moyens et le critère de non-infériorité n'a pas été respecté pour le sérotype 23B (ratios des titres allant de 0,56 à 0,84) (20). Dans un autre essai, le vaccin pneumococcique polysaccharidique 23-valent a été co-administré avec le vaccin zona adjuvanté (AS01) Shingrix sans diminution des réponses pour les 23 sérotypes du pneumocoque et ni pour celle de la composante zona (21).

En utilisant les données des essais cliniques comparant les titres OPA géométriques moyens obtenus avec le VPC13 ou le VPC15 chez des adultes et la comparaison des titres obtenus avec le VPC15 isolé ou le VPC15 co-administré avec un vaccin influenza inactivé à dose standard chez des adultes, on peut voir une diminution de la moyenne des titres de 18 % pour les 13 sérotypes communs en passant du VPC13 isolé au VPC15 co-administré (22, 23). Les mêmes comparaisons faites pour le VPC20 aboutissent à une diminution des titres de 28 % pour les 13 sérotypes communs en passant du VPC13 isolé au VPC20 co-administré (24, 25). Il est possible que l'interférence négative observée lors de la co-administration d'un vaccin pneumococcique conjugué avec un vaccin influenza augmente si un troisième ou un quatrième vaccin est co-administré, mais aucune donnée n'est disponible pour la quantifier.

La signification clinique d'une diminution des titres en anticorps des vaccins pneumococciques conjugués que l'on peut observer lors de l'adoption d'un vaccin moins immunogène, lors d'une diminution du nombre de doses (c.-à-d. 3 + 1 à 2 + 1) ou lors d'une co-administration est une question importante. Dans un essai randomisé de phase 3, les titres moyens géométriques OPA étaient globalement 14 % moins élevés avec 3 + 1 doses de VPC13 par rapport à 3 + 1 doses de VPC7 pour les sérotypes communs (26). Dans une étude réalisée en Allemagne où un calendrier comportant 3 + 1 doses est recommandé, la protection observée après la dose de rappel du VPC7 contre les IIP causées par les sérotypes vaccinaux incluant le 6 A était de 95 % (IC95 % : 57 à 100), alors que la protection observée après la dose de rappel du VPC13 contre les IIP causées par les sérotypes partagés avec le VPC7 était de 83 % (IC95 % : -240 à 100). Dans une autre étude utilisant le devis de cohorte indirecte en Angleterre, la protection conférée par 2 + 1 doses de VPC7 contre les IIP attribuables aux sérotypes vaccinaux fut de 90,0 % (IC95 % : 75,3 à 90,0) alors que la protection contre les IIP causées par les sérotypes partagés avec le VPC7 fut de 81,2 % (IC95 % : -6,0 à 96,7) (27). Il est à noter que dans ces deux études, le VPC13 a été utilisé après le VPC7 dans un contexte épidémiologique différent et les intervalles de confiance de certains estimés sont très larges. Ces résultats suggèrent toutefois qu'une diminution modérée des titres en anticorps sériques pourrait se traduire par une perte de protection.

Faisabilité et acceptabilité

La co-administration de différents vaccins lors d'une même séance présente des avantages importants en termes de faisabilité, d'économie de temps et d'amélioration de la couverture vaccinale. Par contre, l'acceptabilité chez les récipiendaires pourrait diminuer avec le nombre de doses co-administrées, trois à quatre injections étant souvent une limite mentionnée.

Recommandations et réponses aux questions

De façon générale, il est important de favoriser la co-administration des différents vaccins requis. Cette pratique est jugée efficace, sécuritaire et comprend plusieurs avantages par rapport à l'administration séparée des vaccins (réduction globale des manifestations cliniques inhabituelles, augmentation des couvertures vaccinales, simplicité, etc.). Certaines nuances sont toutefois proposées ci-bas, dans le contexte d'un nombre élevé de vaccins potentiellement requis à l'automne prochain, d'un nombre limité d'études de co-administration pour certains produits nouvellement autorisés et de l'absence d'étude sur la co-administration de trois vaccins ou plus.

Il y a tout intérêt à co-administrer les trois vaccins saisonniers (influenza, COVID-19 et VRS) au moment opportun et cela devrait être encouragé. L'utilisation préférentielle du vaccin influenza inactivé adjuvanté ou de celui à haute dose pour les personnes vulnérables pourrait atténuer l'effet d'une diminution de la réponse immunitaire pouvant résulter d'une co-administration.

Comme les vaccins non-saisonniers (zona et pneumocoque) n'ont pas à être administrés à un moment précis, il serait préférable, dans la mesure du possible, de ne pas les co-administrer avec les vaccins

saisonniers (influenza, COVID-19 et VRS) afin d'optimiser les réponses immunitaires à toutes les composantes, celles des vaccins pneumococciques en particulier. Un vaccin pneumococcique peut être co-administré avec d'autres vaccins non saisonniers, incluant le Shingrix^{MD}.

Il est à noter que la co-administration de plusieurs vaccins saisonniers et non saisonniers ne doit pas être considérée comme une erreur d'administration ou une déviation, et toutes les doses administrées seront considérées valides.

Par ailleurs, il ne faut jamais retarder l'administration d'un vaccin non saisonnier qui requiert une administration urgente (p. ex. prophylaxie antitétanique dans le traitement d'une plaie).

Ces recommandations sont émises dans un contexte où un nombre limité d'études se sont penchées sur la co-administration de plusieurs vaccins destinés aux adultes. Les résultats de nouvelles études sont attendus sous peu et d'autres sont à prévoir. De ce fait, les recommandations vaccinales concernant la co-administration pourront au besoin être ajustées par la suite.

RÉFÉRENCES

1. Agence de santé publique du Canada. Gouvernement du Canada. 2023. Vaccins antigrippaux : Guide canadien d'immunisation — Partie 4. Agents immunisants. Disponible : <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/publications/vie-saine/guide-canadien-immunisation-partie-4-agents-immunisation-active/page-10-vaccin-antigrippal.html>
2. Seqirus UK Limited. Monographie de produit incluant les renseignements sur le médicament pour le patient FLUAD® Pédiatrique et FLUAD® (Vaccin antigrippal inactivé à antigènes de surface, contenant l'adjuvant MF59C.1) Suspension stérile pour intramusculaire injection Agent immunisant actif pour la prévention de l'influenza [Internet]. Maidenhead, UK: Seqirus Canada Inc; p. 35. Report No.: 254096. Disponible : <https://www.cs1seqirus.ca/-/media/seqirus-canada/docs-fr/2021-fluad-monographie-de-produit.pdf>
3. Novavax Inc. Monographie de produit incluant les renseignements sur le médicament pour le patient NUVAXOVIDMC - Vaccin contre la COVID-19 (protéine recombinante, avec adjuvant) Suspension pour injection intramusculaire Flacon multidose, 5 mcg/0,5 mL (par dose) (contient 5 ou 10 doses de 0,5 mL) Agent d'immunisation active [Internet]. Gaithersburg, Maryland: Innomar Strategies Inc.; p. 40. Report No. : 275840. Disponible : <https://covid-vaccine.canada.ca/info/pdf/nuvaxovid-pm-fr.pdf>
4. GlaxoSmithKline. Monographie avec renseignements destinés aux patients AREXVY - Vaccin contre le virus respiratoire syncytial (VRS) [recombinant, avec AS01E comme adjuvant] 120 microgrammes de glycoprotéine F du virus respiratoire syncytial (RSVPreF3) Poudre lyophilisée et suspension pour reconstitution Suspension reconstituée pour injection intramusculaire Agent d'immunisation active [Internet]. Mississauga, Ontario; p. 24. Report No. : 269021. Disponible : <https://ca.gsk.com/media/6989/arexvy.pdf>
5. GlaxoSmithKline. Monographie de produit avec renseignements destinés aux patients SHINGRIX — Vaccin contre le zona (non vivant, recombinant, avec AS01B comme adjuvant) Suspension pour injection Agent d'immunisation active [Internet]. Mississauga, Ontario; p. 32. Report No. : 229162. Disponible : https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00057191.PDF
6. Verma SK, Mahajan P, Singh NK, Gupta A, Aggarwal R, Rappuoli R, *et al.* New-age vaccine adjuvants, their development, and future perspective. *Front Immunol.* 2023;14:1043109. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9998920/>
7. Hervé C, Laupèze B, Del Giudice G, Didierlaurent AM, Tavares Da Silva F. The how's and what's of vaccine reactogenicity. *NPJ Vaccines.* 2019;4:39. <https://www.nature.com/articles/s41541-019-0132-6>
8. Ali SO, Dessart C, Parikh R. Co-administration of the adjuvanted recombinant zoster vaccine with other adult vaccines: An overview. *Vaccine.* 19 mars 2024;42(8):2026-35. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38423814/#:~:text=Conclusions%3A%20Co%2Dadministration%20of%20RZV,vaccines%20to%20improve%20vaccination%20coverage>
9. Friedland L. GSK's RSVPreF3 OA Vaccine (AREXVY) [Internet]. Power point présenté à : ACIP; 2023 juin 21. Disponible : <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2023-06-21-23/03-RSV-Adults-Friedland-508.pdf>
10. Duke University. ClinicalTrials.gov. Simultaneous RZV and aIIV4 Vaccination. Disponible : <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05007041>
11. Agence de santé publique du Canada. Gouvernement du Canada. 2023. Vaccins antigrippaux : Guide canadien d'immunisation — Partie 2. La sécurité des vaccins — Anaphylaxie et autres réactions aiguës après la vaccination. Disponible : <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/publications/vie-saine/guide-canadien-immunisation-partie-2-innocuite-vaccins/page-4-innocuite-vaccins-effets-secondaires-suivant-immunisation.html>

12. Goud R, Lufkin B, Duffy J, Whitaker B, Wong HL, Liao J, *et al.* Risk of Guillain-Barré Syndrome Following Recombinant Zoster Vaccine in Medicare Beneficiaries. *JAMA Intern Med.* 1^{er} déc 2021;181 (12):1623-30. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34724025/>
13. Olivieri B, Betterle C, Zanoni G. Vaccinations and Autoimmune Diseases. *Vaccines.* 22 juill. 2021;9 (8):815. <https://www.mdpi.com/2076-393X/9/8/815>
14. Centers for Disease Control and Prevention. Vaccine recommendations and Guidelines of the ACIP. Timing and spacing of immunobiologics - general best practice guidelines for immunization. Disponible : <https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/general-recs/timing.html>
15. Agence de la santé publique du Canada. Directives sur l'utilisation des vaccins contre la COVID-19 à l'automne 2024. [Cat. N°: HP5-159/1-2024F-PDF]. Ottawa (Ontario) : Agence de la santé publique du Canada = Public Health Agency of Canada; 2024. 26 p. <https://www.canada.ca/content/dam/phac-aspc/documents/services/publications/vaccines-immunization/national-advisory-committee-immunization-guidance-covid-19-vaccines-fall-2024/ccni-declaration-2024-05-03.pdf>
16. Athan E, Baber J, Quan K, Scott RJ, Jaques A, Jiang Q *et al.* Safety and Immunogenicity of Bivalent RSVpreF Vaccine Coadministered With Seasonal Inactivated Influenza Vaccine in Older Adults. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 15 mai 2024;78 (5):1360-8. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37992000/>
17. Chandler R, Montenegro N, Llorach C, Aguirre LN, Germain S, Kuriyakose SO *et al.* Immunogenicity, Reactogenicity, and Safety of AS01E-adjuvanted RSV Prefusion F Protein-based Candidate Vaccine (RSVPreF3 OA) When Co-administered With a Seasonal Quadrivalent Influenza Vaccine in Older Adults: Results of a Phase 3, Open-Label, Randomized Controlled Trial. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 8 janv. 2024;ciad786. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38189778/>
18. De Wals P. PCV13, PCV15 or PCV20: Which vaccine is best for children in terms of immunogenicity? *Can Commun Dis Rep Relevé Mal Transm Au Can.* 1 janv 2024;50(1-2):35-9. <https://www.canada.ca/content/dam/phac-aspc/documents/services/reports-publications/canada-communicable-disease-report-ccdr/monthly-issue/2024-50/issue-1-2-january-february-2024/ccdrv50i12a04-eng.pdf>
19. Fitz-Patrick D, Young M, Yacisin K, McElwee K, Belanger T, Belanger K *et al.* Randomized trial to evaluate the safety, tolerability, and immunogenicity of a booster (third dose) of BNT162b2 COVID-19 vaccine coadministered with 20-valent pneumococcal conjugate vaccine in adults ≥65 years old. *Vaccine.* 23 juin 2023;41 (28):4190-8. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10165018/>
20. Omole T *et al.* A phase 3 randomized study to evaluate safety, tolerability, and immunogenicity of V116, an investigational adult-specific pneumococcal conjugate vaccine, administered concomitantly with influenza vaccine in adults ≥50 years (STRIDE-5). Poster presented at ISPPD-13; Cape Town, South Africa; March 17-20, 2024. Disponible : <https://bsac.org.uk/wp-content/uploads/2024/05/21-Michelle-Adjaye-Levy.pdf>
21. Maréchal C, Lal H, Poder A, Ferguson M, Enweonye I, Heineman TC *et al.* Immunogenicity and safety of the adjuvanted recombinant zoster vaccine co-administered with the 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine in adults ≥50 years of age: A randomized trial. *Vaccine.* 5 juill. 2018;36(29):4278-86.
22. Platt HL, Cardona JF, Haranaka M, Schwartz HI, Narejos Perez S, Dowell A *et al.* A phase 3 trial of safety, tolerability, and immunogenicity of V114, 15-valent pneumococcal conjugate vaccine, compared with 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in adults 50 years of age and older (PNEU-AGE). *Vaccine.* 3 janv. 2022;40(1):162-72. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X21010975?via%3Dihub>

23. Severance R, Schwartz H, Dagan R, Connor L, Li J, Pedley A *et al.* Safety, tolerability, and immunogenicity of V114, a 15-valent pneumococcal conjugate vaccine, administered concomitantly with influenza vaccine in healthy adults aged ≥ 50 years: a randomized phase 3 trial (PNEU-FLU). *Hum Vaccines Immunother.* 31 déc. 2022;18(1):1-14.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8920144/>
24. Essink B, Sabharwal C, Cannon K, Frenck R, Lal H, Xu X *et al.* Pivotal Phase 3 Randomized Clinical Trial of the Safety, Tolerability, and Immunogenicity of 20-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine in Adults Aged ≥ 18 Years. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 31 août 2022;75 (3):390-8.
<https://academic.oup.com/cid/article/75/3/390/6481672>
25. Cannon K, Cardona JF, Yacisin K, Thompson A, Belanger TJ, Lee DY *et al.* Safety and immunogenicity of a 20-valent pneumococcal conjugate vaccine coadministered with quadrivalent influenza vaccine: A phase 3 randomized trial. *Vaccine.* 24 mars 2023;41(13):2137-46.
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X22014591>
26. Yeh SH, Gurtman A, Hurley DC, Block SL, Schwartz RH, Patterson S *et al.* Immunogenicity and safety of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in infants and toddlers. *Pediatrics.* Sept. 2010;126 (3):e493-505.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20732948/>
27. Andrews N, Kent A, Amin-Chowdhury Z, Sheppard C, Fry N, Ramsay M *et al.* Effectiveness of the seven-valent and thirteen-valent pneumococcal conjugate vaccines in England: The indirect cohort design, 2006-2018. *Vaccine.* 26 juill. 2019;37 (32):4491-8.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31272872/>

Comité sur l'immunisation du Québec

MEMBRES ACTIFS

Sapha Barkati
Centre universitaire de santé McGill

Julie Bestman-Smith
Centre hospitalier universitaire de Québec, Hôpital de l'Enfant Jésus

Nicholas Brousseau
Philippe De Wals
Rodica Gilca
Marilou Kiely
Étienne Racine
Chantal Sauvageau
Direction des risques biologiques, Institut national de santé publique du Québec

Michaël Desjardins
Centre hospitalier de l'Université de Montréal

Jesse Papenburg
Hôpital de Montréal pour enfants, Centre universitaire de santé McGill

Caroline Quach-Thanh, Présidente
Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine

Louis Marois, Centre mère-enfant Soleil du CHU de Québec, Université Laval

MEMBRES DE LIAISON

Dominique Biron
Représentante de la Fédération des médecins omnipraticiens du Québec

Ngoc Yen Giang Bui
Représentante du Comité consultatif québécois sur la santé des voyageurs

Hélène Gagné
Représentante de la Table de concertation nationale en maladies infectieuses

Alain Jutras
Représentant des directeurs de vaccination,

Monique Landry
Représentante du Groupe sur l'acte vaccinal du MSSS (GAV)

Benoît Morin
Représentant de l'Association québécoise des pharmaciens propriétaires

Annie Payette
Représentante de la Direction des opérations, de la vaccination et du dépistage
Ministère de la Santé et des Services sociaux

Lina Perron
Représentante de la Direction de la prévention et du contrôle des maladies infectieuses
Ministère de la Santé et des Services sociaux

Eveline Toth
Représentante de la Direction générale adjointe de la protection de la santé publique
Ministère de la Santé et des Services sociaux

Stéphanie Dion
Représentante de la Direction des opérations, de la vaccination et du dépistage,
Ministère de la Santé et des Services sociaux

MEMBRES D'OFFICE

Brigitte Paquette
Patricia Hudson
Direction des risques biologiques, Institut national de santé publique du Québec

Judith Fafard
Laboratoire de santé publique du Québec, Institut national de santé publique du Québec

Innocuité de **l'administration** concomitante de nombreux vaccins chez les personnes âgées

AUTEURS

Comité sur l'immunisation du Québec

Philippe De Wals, médecin-conseil
Direction des risques biologiques

SOUS LA COORDINATION DE

Brigitte Paquette, cheffe d'unité scientifique
Direction des risques biologiques

Les auteurs ainsi que les membres du comité scientifique et réviseurs ont dûment rempli leurs déclarations d'intérêts. Les situations à risque de conflits d'intérêts ainsi que les mesures qui ont été prises sont présentées à l'annexe XX.

MISE EN PAGE

Marie-Cloé Lépine, agente administrative
Direction du développement des individus et des communautés