



Au 26/05/21, 24 millions de personnes ont reçu au moins une injection (soit 36 % de la population totale et 45,9 % de la population majeure) (<https://solidarités-santé>).

Tolérance et immunogénicité des schémas combinant différents vaccins, ou « prime-boost hétérologues »

Le 8 avril 2021, la [HAS](#) a recommandé, pour des raisons de sécurité vaccinale, que les personnes âgées de moins de 55 ans ayant reçu une première dose du vaccin à adénovirus d'AstraZeneca reçoivent pour rappel, 12 semaines plus tard, une dose de vaccin ARN (vaccins de Pfizer-BioNTech ou de Moderna).

Les résultats préliminaires d'une étude espagnole, [CombivacS](#), évaluant la réponse immunitaire et la tolérance du schéma hétérologue [vaccin d'AZ puis vaccin de Pfizer avec un intervalle d'au moins 8 semaines entre les 2 doses] ont été publiés en ligne le 18 mai. Il s'agit d'un essai de phase 2 portant sur 673 adultes de moins de 60 ans vaccinés par 1 dose de vaccin d'AZ et tirés au sort pour : soit recevoir 1 dose de vaccin de Pfizer (N=441), soit ne pas recevoir de rappel pour le moment (groupe contrôle, N=232). Chez les vaccinés selon le schéma hétérologue, les taux d'anticorps ont été multipliés par 150 14 jours après l'administration de la dose de rappel, avec une augmentation très significative des anticorps neutralisant le SARS-CoV-2 (effets visibles dès J7). Les adultes du groupe contrôle n'avaient quant à eux aucune modification de leurs taux d'anticorps. Une comparaison historique avec un schéma à deux doses de vaccin d'AstraZeneca montre ici une augmentation du même ordre, voire plus forte du taux d'anticorps. Il n'y a par contre pas eu de comparaison avec des adultes vaccinés par deux doses de vaccin Pfizer-BioNTech. Dans cette étude, aucun effet secondaire n'a entraîné de soins médicaux supplémentaires. Les effets indésirables étaient fréquents mais d'intensité modérée, similaires à ceux d'un schéma en deux doses du même vaccin.

Les données de tolérance d'une autre étude évaluant des schémas hétérologues viennent d'être publiées. Il s'agit de l'étude [Com-COV](#), menée au Royaume-Uni et portant sur 830 participants tirés au sort pour recevoir un des 8 schémas suivants : [AZ-AZ], [Pfizer-Pfizer], [AZ-Pfizer] ou [Pfizer-AZ] avec un intervalle de 28 ou 84 jours entre la primovaccination et le rappel (seules les données concernant l'intervalle de 28 jours sont pour le moment publiées). Les 2 schémas hétérologues ont induit une plus grande réactogénicité après la dose de rappel que les schémas homologues ; la sensation de fièvre a été signalée par 34 % des vaccinés du groupe [AZ-Pfizer] vs 10 % des vaccinés du groupe [AZ-AZ] par exemple. L'utilisation de paracétamol a été plus fréquente dans les schémas hétérologues : 57 % pour [AZ-Pfizer] et 60 % pour [Pfizer-AZ] vs 36 % pour [AZ-AZ] et 41 % pour [Pfizer-Pfizer]. Les symptômes étaient résolutifs dans les 48h.

De nombreux autres schémas vaccinaux hétérologues, combinant des vaccins déjà autorisés ou non, et utilisant des technologies différentes ou non, sont en cours d'évaluation. La [HAS a autorisé](#), dans des circonstances exceptionnelles, l'utilisation des deux vaccins ARN (Pfizer et Moderna) dans le même schéma ; le vaccin anti-Covid-19 de Gamaleya, Sputnik V, utilise 2 vecteurs adénoviraux différents pour le prime et pour le boost. Soulignons enfin que des schémas associant des vaccins différents sont déjà utilisés dans d'autres maladies (Ebola, infections invasives à pneumocoques) ou sont en cours d'évaluation (contre le VIH ou certains cancers notamment).

Néanmoins, les schémas hétérologues pourraient ultérieurement soulever une interrogation, si une troisième dose devait être proposée pour prolonger l'immunité ou l'élargir contre certains variants. Les doses répétées des vaccins à adénovirus pourraient en effet diminuer la réponse immunitaire par interférence des anticorps anti-adénovirus et les doses répétées de vaccin ARN pourraient augmenter les effets indésirables. Plus d'informations : [Vidal](#).

Quoi de neuf du côté de la pharmacovigilance des vaccins vecteurs viraux d'AstraZeneca et de Janssen ?

	France (ANSM, rapport du 13/05/21)	Europe (EMA, rapports des 11 et 21/05/21)	USA (CDC, rapport du 7/05/21)
Vaccin d'AZ	> 4,3 millions de doses 15 298 cas d'événements indésirables rapportés - Syndromes pseudo grippaux +++ - 42 cas de thrombose atypique dont 11 décès - Pas de nouveau signal	237 648 événements indésirables - Analyse de rares cas de syndrome de Guillain-Barré et de neurorétinopathie maculaire aiguë en cours - Ajout de l'urticaire et angioedème dans la liste des effets indésirables possibles	Non commercialisé
Vaccin de Janssen	> 145 000 doses administrées Pas de données publiées pour le moment car très rares effets indésirables déclarés	4997 effets indésirables - Rares cas de thromboses atypiques	8 millions de doses 17725 événements indésirables - Syndromes pseudo-grippaux +++ - 17 cas de thromboses atypiques dont 3 décès