Au 30/06/21, 33,9 et 22,8 M de personnes ont reçu ≥ 1 injection ou un schéma vaccinal complet respectivement (soit 50 et 34 % de la population totale) (https://solidarités-santé). Dans le monde, 3 milliards de doses administrées.

Nouvelles données sur les myocardites/péricardites. Alors qu'en Europe les cas de myocardites/péricardites (M/P) sont toujours en cours d'évaluation par le PRAC, la FDA a ajouté un avertissement concernant les rares cas de M/P chez les adolescents et jeunes adultes dans les fiches d'information des vaccins ARN (Moderna et Pfizer). Le dernier bilan du CDC présenté le 23 juin indique 636 cas de M/P survenues dans les 21 jours après une 2nde dose de vaccin aux USA, avec un nombre de cas observés supérieur au nombre attendu pour les JH de 12-39 ans (505 observés *vs* 35 attendus : x14) et pour les JF de 12-29 ans (72 observés *vs* 13 attendus : x5,5). Dans l'immense majorité des cas, il s'agissait de formes bénignes (mais hospitalisées, de principe) ; certains ont reçu corticoïdes et/ou immunoglobulines. L'outil de surveillance américain « VSD » suggère un taux de **12,6 cas par million dans les 21 jours suivant la 2nde injection chez les 12-39 ans**. La balance bénéfice-risque reste largement favorable selon leurs données épidémiologiques, qui montrent que pour chaque million de personnes complètement vaccinées parmi les 12-17 ans (tout sexe confondu), 14 200 infections Covid-19 sont évitées, *i.e.* 398 hospitalisations, 109 admissions en réanimation et 2 décès, pour 64 à 79 cas de M/P. Les recommandations du CDC ne contre-indiquent pas les vaccins ARN aux personnes ayant un antécédent de M/P antérieur à la vaccination ; si une péricardite survient après la 1ère dose, il est conseillé d'attendre une résolution complète avant de réaliser la 2nde ; si une myocardite survient après une 1ère dose, il est conseillé de différer la 2nde jusqu'à ce qu'on en sache plus. Cependant, si l'évolution est favorable, la 2nde dose pour être envisagée selon le contexte individuel. A noter, que des cas de M/P surviennent également en cas d'infection à SARS-CoV-2 et que dans les derniers rapports de pharmacovigilance français, des cas de myocardites sont déclarés avec les vaccins à adénovirus.

Depuis le début de la campagne vaccinale, l'ANSM a mis en place un dispositif de pharmacovigilance renforcée avec le réseau français des Centres Régionaux de Pharmacovigilance (CRPV) pour surveiller en temps réel le profil de sécurité des vaccins à partir des déclarations réalisées par les professionnels, les personnes vaccinées ou leur entourage. Au 10/06/21, pour un total de ≈ 42 millions d'injections, ≈ 49 000 déclarations d'effets indésirables ont été analysées. La grande majorité sont attendus et non graves. **Ces données de surveillance, ainsi que les données européennes et mondiales, confirment la balance bénéfices/risques favorable de l'ensemble des vaccins utilisés en France dans les populations ciblées par la stratégie vaccinale**. Ainsi, le rythme des rapports de pharmacovigilance évolue et devient mensuel pour permettre un temps d'analyse ciblé sur les événements et signaux déjà identifiés, comme les myocardites, sur des populations particulières, comme les enfants et les femmes enceintes, et détecter d'éventuels nouveaux signaux. Les rapports seront désormais publiés de manière alternée selon le type de vaccin (ARN ou vecteur viral (AZ ou Janssen)). Le prochain comité de suivi se réunit ce jour. La surveillance des vaccins continue et les effets indésirables graves et/ou inattendus doivent être déclarés immédiatement au CRPV *via* le portail des signalements.

Quelques données d'immunogénicité des schémas hétérologues de l'étude Com-COV viennent de paraître (preprint). Cette étude de non infériorité évalue l'immunogénicité de schémas « prime-boost hétérologues » chez des ≥ 50 ans. Elle a été menée au Royaume-Uni, chez 830 participants tirés au sort pour recevoir l'un des 8 schémas suivants : [AZ-AZ], [Pfizer-Pfizer], [AZ-Pfizer] ou [Pfizer-AZ], chacun avec soit 28, soit 84 jours entre les 2 doses. Les anticorps anti-spike et la réponse lymphocytaire T ont été mesurés un mois après la 2nde dose. Le critère d'évaluation principal était le rapport entre le taux d'anticorps moyen du schéma hétérologue et celui obtenu avec le schéma homologue correspondant. La non-infériorité était établie si la borne inférieure de l'intervalle de confiance était > 0,63. Les premiers résultats portent sur les 463 patients qui ont eu leur rappel à 28 jours.

	AZ/AZ n=104	AZ/Pfizer n=104	Ratio	Pfizer/Pfizer n=109	Pfizer/AZ n=109	Ratio
Taux moy anti-spike à J28 (Intervalle confiance 97,5%)	1392 (1188-1630)	12906 (11404-14604)	**9,2 (7,5-∞)**	14080 (12491-15871)	7133 (6415-7932)	**0,51 (0,43-∞)**
Réponse cellulaire LT moyenne (IC95%)	50 (39-63)	185 (152-224)	3,8 (2,8-5,1)	80 (63-102)	99 (77-126)	1,2 (0,88-1,7)

Pour le schéma [AZ-Pfizer], schéma qui a été recommandé pour les personnes de < 55 ans qui ont reçu le vaccin d'AZ en 1ère dose, la non infériorité est démontrée. Pour le schéma [Pfizer-AZ], la non infériorité n'est pas démontrée mais les taux d'anticorps avec ce schéma étaient dans cette étude supérieurs aux taux du schéma vaccinal autorisé [AZ-AZ], qui a démontré son efficacité contre la maladie Covid-19, soutenant, pour les auteurs, la flexibilité dans l'utilisation de schémas hétérologues. La suite de l'étude, portant sur les patients ayant eu un rappel à 3 mois, permettra de savoir si la réalisation plus tardive du boost efface les différences de réponse immunitaire anticorps entre les différents schémas.

Aurélie Baldolli, Robert Cohen, Véronique Dufour, Maeva Lefebvre, Isabelle Hau, Julien Mahé, Jocelyn Michon, Catherine Olivier, Didier Pinquier