

Présidente : Dr Thérèse STAUB

Service National des Maladies Infectieuses

Vice-présidente : Dr Isabel de la FUENTE GARCIA

Expert permanent en infectiologie pédiatrique

Secrétaire : Dr Françoise BERTHET

Direction de la Santé,
Directeur adjoint

Membres :

Dr Armand BIVER

Société Luxembourgeoise de
Pédiatrie

Dr Jean FABER

Société Luxembourgeoise de
Pneumologie

Dr Carine FEDERSPIEL

Société Médicale
Luxembourgeoise de
Géronto-Gériatrie

Thibault FERRANDON

Fédération Luxembourgeoise
des Laboratoires d'Analyses
Médicales

Dr André FOLSCHETTE

Association des Médecins-
Dentistes

Dr Silvana MASI

Direction de la Santé,
Division de la Médecine
scolaire et de la santé des
enfants et adolescents

Dr Monique PERRIN

Laboratoire National de
Santé

Dr Jean-Claude SCHMIT

Direction de la Santé,
Directeur

Dr Jean-Paul SCHWARTZ

Cercle des Médecins
Généralistes

Dr Nguyen TRUNG NGUYEN

Laboratoire National de
Santé

Dr Anne VERGISON

Direction de la Santé,
Division de l'Inspection
sanitaire

Marcin WISNIEWSKI

Direction de la Santé,
Division de la Pharmacie et
des médicaments

Expert permanent :

Dr Vic ARENDT

Service national des maladies
infectieuses

**Recommandation du CSMI concernant le COVID-19 vaccine Janssen de
Johnson&Johnson
(Ad26.COV2-S)**

Le présent avis reflète la position du Conseil supérieur des maladies infectieuses sur base des données disponibles à la date de sa validation par les membres ; il fera l'objet de modification en fonction de l'émergence de nouvelles données de sécurité vaccinale, de la disponibilité et des caractéristiques des vaccins et de l'évolution épidémiologique au Luxembourg.

Le CSMI recommande :

- la vaccination par le COVID-19 Vaccine Janssen pour toute personne âgée de 30 ans et plus ;
- l'utilisation d'un autre produit vaccinal (vaccin à ARNm) pour les personnes âgées de moins de 30 ans et les femmes enceintes.

COVID-19 Vaccine Janssen

Un quatrième vaccin contre la Covid-19, après les vaccins à ARN messenger de PfizerBioNTech et Moderna et le vaccin à adénovirus d'AstraZeneca, le vaccin COVID-19 Vaccine Janssen de Johnson&Johnson a obtenu une autorisation conditionnelle de mise sur le marché de la Commission européenne le 11 mars 2021. Il s'agit du vaccin JNJ-78436735 ou Ad26.COVS-2. Ce vaccin est un vaccin à vecteur adénoviral recombinant, comme le vaccin Vaxzevria d'AstraZeneca. Le vaccin de Johnson&Johnson est composé d'un adénovirus de sérotype 26 (A26), ne pouvant se répliquer, porteur de la protéine S (spicule) du SARS-CoV-2 dans toute sa longueur et stabilisée.

Immunogénicité

Les études d'immunogénicité ont montré chez des personnes de 18 à 55 ans et de plus de 65 ans recevant ce vaccin avec deux dosages différents (5×10^{10} ou 1×10^{11} particules virales/ml) l'apparition d'anticorps neutralisants chez 90 % des participants 29 jours après la vaccination, quelle que soit la dose et l'âge. Une réponse immunitaire de type cellulaire était présente chez 76 à 83% des participants.

Efficacité

L'étude de phase 3, Ensemble, a inclus 43 783 personnes dans 8 pays dont les USA et l'Afrique du Sud sur 3 continents. Les participants avaient entre 18 et 59 ans ou plus de 60 ans (34%) et 41 % avaient des comorbidités. Cette étude a montré une efficacité de 85 % sur les formes sévères de COVID-19, les hospitalisations et les décès, à partir de 28 jours après l'administration du vaccin par rapport au placebo (sérum physiologique). L'efficacité vaccinale est identique chez les personnes âgées.

Les comorbidités présentes étaient l'hypertension artérielle, une atteinte pulmonaire chronique, une pathologie cardiaque, un diabète, une infection HIV.

Des études sont en cours avec 2 doses de vaccin (Ensemble2).

L'efficacité du vaccin sur les variants :

- En Afrique du Sud, l'efficacité du vaccin était identique à celle dans les autres pays : efficacité de 64 % contre toutes les formes de la maladie, et efficacité de 81,7 % contre les formes sévères ;
- Au Brésil, l'efficacité était de 68,1 % contre toutes les formes de la maladie et de 87,6 % contre les formes sévères.

Il n'y a pas de données suffisantes permettant d'estimer l'efficacité du vaccin sur la transmission du virus SARS-CoV-2.

Utilisation

Le COVID-19 Vaccine Janssen est indiqué pour l'immunisation active contre la COVID-19. Il est autorisé pour les personnes adultes à partir de 18 ans.

Présentation

Le COVID-19 Vaccine Janssen se présente en flacons multidoses de 5 doses de 0,5ml par flacon. Le vaccin est prêt à l'emploi et ne nécessite pas de reconstitution.

Schéma d'administration

COVID-19 Vaccine Janssen s'administre en une seule dose de 0,5 ml par injection intramusculaire uniquement dans le muscle deltoïde de la partie supérieure du bras. Actuellement, un rappel n'est pas indiqué.

Précautions d'emploi

La plupart des effets secondaires décrits pour le COVID-19 Vaccine Janssen ne sont pas remarquables : douleur, érythème et œdème au site d'injection ou effets secondaires généraux comme des céphalées, une asthénie, des myalgies, des nausées ou de la fièvre. Le risque d'allergie grave est rare (2 cas) pendant les études mais le vaccin ne devrait pas être administré aux personnes ayant une allergie au polysorbate.

Sept cas d'effets secondaires thromboemboliques avec thrombopénie (Thrombosis with Thrombocytopenia Syndrome, TTS), similaires à ceux qui sont décrits dans les semaines qui suivent l'administration du vaccin Vaxzevria, ont été décrits aux USA sur 6,8 millions de doses administrées. Par ailleurs, un cas supplémentaire avait été rapporté dans le cadre des essais cliniques effectués sur 27 000 personnes vaccinées. Ces incidents ont motivé une interruption de la campagne vaccinale le 14 avril 2021 afin de procéder à une revue extensive des cas et d'évaluer le risque de TTS après vaccination par le COVID-19 Vaccine Janssen. Au terme de cette revue et d'une évaluation soigneuse des bénéfices et des risques de cette vaccination, la Food and Drug Administration (FDA) et les Centres for Disease Control and Prevention (CDC) ont affirmé que les bénéfices de ce vaccin sont supérieurs aux risques chez les adultes de 18 ans et plus et la campagne de vaccination a repris le 23 avril 2021.

L'Agence européenne du médicament (EMA) a conclu qu'il n'y avait pas lieu de modifier l'usage de ce vaccin.

Divers mécanismes pathogéniques sont évoqués pour expliquer les phénomènes thromboemboliques avec thrombopénie observés après vaccination par le Vaxzevria, autre vaccin à vecteur adénoviral (ChAdOx1). Ces explications plaident pour un mécanisme commun aux vaccins utilisant des vecteurs adénoviraux. En vertu du principe de précaution, le CSMI a émis le 16 avril 2021 une recommandation de suspension de l'usage du Vaxzevria aux personnes de moins de 30 ans et aux personnes de 30-54 ans sans critère de vulnérabilité.

La fréquence des TTS notifiés après COVID-19 Vaccine Janssen jusqu'au 21 avril 2021 (15 cas sur 7,8 millions de doses administrées aux USA) semble cependant plus faible qu'après vaccination par Vaxzevria, selon les données actuellement disponibles et communiquées par les CDC et la FDA et par l'Agence européenne du médicament.

| Nombre de TTS notifiés / 100.000 personnes | | |
|--|------------|---------------------------|
| Tranche d'âge | Vaxzevria* | COVID-19 Vaccine Janssen° |
| 20-29 ans | 1.9 | 0.34 |
| 30-39 ans | 1.8 | |
| 40-49 ans | 2.1 | |
| 50-59 ans | 1.1 | 0.05 |
| 60-69 ans | 1 | |
| 70-79 ans | 0.5 | |
| 80 ans et plus | 0.4 | |

*Source : EMA

°Source : CDC/FDA

Note méthodologique : en raison de différences dans les modalités de collecte des TTS en Europe et aux Etats-Unis et du recul limité depuis l'apparition de ces effets indésirables aux USA, le tableau ci-dessus ne représente qu'une estimation préliminaire permettant d'apprécier l'ordre de grandeur présumé du risque de TTS.

Femmes enceintes et allaitantes

Il existe des données limitées sur l'utilisation de COVID-19 Vaccine Janssen chez la femme enceinte. Les recommandations du CSMI du 29 mars sont applicables ; il est utile de noter que 1.600 femmes enceintes ont été vaccinées avec un vaccin utilisant le sérotype 26 de l'adénovirus comme vecteur viral (Ad26) contre Ebola, avec des données rassurantes en termes de sécurité vaccinale durant la grossesse. Le vaccin peut être administré pendant l'allaitement, cependant il n'y a pas d'évidences probantes que COVID-19 Vaccine Janssen est excrété dans le lait maternel.

Conclusions

Considérant le risque extrêmement faible d'hospitalisation et d'évolution sévère de la COVID-19 chez les personnes de moins de 30 ans et les bénéfices offerts par la protection vaccinale contre les formes sévères de COVID-19 pour toutes les personnes qui y sont exposées dans le contexte épidémique actuel, le CSMI recommande :

- la vaccination par le COVID-19 Vaccine Janssen pour toute personne âgée de 30 ans et plus
- l'utilisation d'un produit vaccinal à ARNm pour les personnes âgées de moins de 30 ans et les femmes enceintes.

Cette recommandation a été préparée par le Dr Thérèse Staub ; elle a été discutée en réunion du CSMI les 20 et 29 avril 2021, puis soumise aux membres pour validation par voie électronique, dans sa dernière version du 30 avril 2021. Elle représente l'avis du CSMI sur base des informations disponibles à la date de sa validation, et est susceptible d'être modifiée en fonction de l'acquisition de nouvelles connaissances sur le profil d'efficacité et de sécurité de ce vaccin.

Références :

Summary of product characteristics. [COVID-19 Vaccine Janssen, INN-Ad26.COV2-S, recombinant \(europa.eu\)](#)

EMA news. EMA recommends COVID-19 Vaccine Janssen for authorisation in the EU. 11 March 2021. [EMA recommends COVID-19 Vaccine Janssen for authorisation in the EU | European Medicines Agency \(europa.eu\)](#)

Jerald Sadoff, Mathieu Le Gars, Georgi Shukarev, Dirk Heerwegh. Interim Results of a Phase 1-2a Trial of A26.COV2.S Covid-19 Vaccine. NEJM 13 Janvier 2021. DOI : 10.1056/NEJMoa2034201

Janssen investigational COVID-19 vaccine: interim analysis of phase 3 clinical data released. National Institute of Health. January 29, 2021. [Janssen Investigational COVID-19 Vaccine: Interim Analysis of Phase 3 Clinical Data Released | National Institutes of Health \(NIH\)](#)

Johnson&Johnson announces single-shot Janssen COVID_19 vaccine candidate met primary endpoints in interim analysis of its phase 3 ENSEMBLE trial. Johnson&Johnson. January 29, 2021. [Johnson & Johnson Announces Single-Shot Janssen COVID-19 Vaccine Candidate Met Primary Endpoints in Interim Analysis of its Phase 3 ENSEMBLE Trial | Johnson & Johnson \(jnj.com\)](#)

Extraordinary meeting of the Strategic Advisory Group of Experts (SAGE) on Immunization- 15 March 2021 ([www.who.int/news-room/events/detail/2021/03/15/default-calendar/extraordinary-meeting-of-the-strategic-advisory-group-of-experts-on-immunization-\(sage\)---15-march-2021](http://www.who.int/news-room/events/detail/2021/03/15/default-calendar/extraordinary-meeting-of-the-strategic-advisory-group-of-experts-on-immunization-(sage)---15-march-2021), accessed 15 March 2021)

WHO Interim recommendations for the use of the Janssen Ad26.COV2.S (COVID-19) vaccine. Interim guidance. 17 March 2021. [WHO-2019-nCoV-vaccines-SAGE-recommendation-Ad26.COV2.S-2021.1-eng.pdf](#)

Muir K-L, Kallam A, Koepsell SA, Gundabolu K. Thrombotic thrombocytopenia after Ad26.COV2.S vaccination. N Engl J Med. DOI: 10.1056/NEJMc2105869.

J. Sadoff, K. Davis, M Douoguih. Thrombotic thrombocytopenia after Ad26.COV2.S vaccination-response from manufacturer. NEJM, April 16, 2021 DOI: 10.1056/NEJMc2106075

Muir KL et al. Thrombotic Thrombocytopenia after Ad26.COV2.S Vaccination. Letter to the Editor, NEJM, April 14, 2021. DOI: 10.1056/NEJMc2105869

Conseil supérieur des maladies infectieuses. Avis du CSMI concernant les risques thromboemboliques après vaccination contre la COVID-19. 16 avril 2021. CONSEIL SUPERIEUR D'HYGIENE (public.lu)

Greinacher A. et al. Towards Understanding ChAdOx1 nCov-19 Vaccine-induced Immune Thrombotic Thrombocytopenia (VITT). Preprint 20 April 2021. DOI: <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-440461/v1>

EMA. COVID-19 vaccine safety update COVID-19 VACCINE JANSSEN. 22 April 2021. 02 Public Safety Update_COVID-19 VACCINE JANSSEN_22 April 2021 (europa.eu)

EMA, Annex to Vaxzevria Art.5.3 - Visual risk contextualization. 23 April 2021. https://www.ema.europa.eu/en/documents/chmp-annex/annex-vaxzevria-art53-visual-risk-contextualisation_en.pdf

FDA. FDA and CDC Lift Recommended Pause on Johnson & Johnson (Janssen) COVID-19 Vaccine Use Following Thorough Safety Review. FDA News Release April 23, 2021. FDA and CDC Lift Recommended Pause on Johnson & Johnson (Janssen) COVID-19 Vaccine Use Following Thorough Safety Review | FDA

ACIP COVID-19 Vaccine. Risk/Benefit assessment of thrombotic thrombocytopenic events after Janssen COVID-19 vaccines: Applying Evidence to Recommendation Framework, 23 April 2021. <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2021-04-23/06-COVID-Oliver-508.pdf>