

**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 Véronique HEYMANS**

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 pour une dose de vaccin à ARN messager d'optimisation  
après un vaccin COVID-19 Vaccine Janssen**

Le CSMI recommande d'optimiser la protection des personnes vaccinées par COVID-19 Vaccine Janssen par une injection de vaccin à ARN messager (Comirnaty ou Spikevax), administrée après un délai minimum de 4 semaines après l'administration du COVID-19 Vaccine Janssen.

## Optimisation de la vaccination contre le SARS-CoV-2 après COVID-19 Vaccine Janssen

Le vaccin Ad26.COVS de Johnson & Johnson (COVID-19 Vaccine Janssen) a reçu un avis favorable de l'Agence européenne du médicament le 11 mars 2021 pour une autorisation de mise sur le marché conditionnelle. Il s'agit du seul vaccin contre le SARS-CoV-2 autorisé dans l'Union européenne qui s'administre en une seule dose (1).

A ce jour, plus de 13 millions de doses de ce vaccin ont été administrées en Europe.

De manière générale, l'efficacité des vaccins contre l'infection à SARS-CoV-2 tend à diminuer avec le temps. L'évidence d'une perte d'efficacité ou d'effectivité vaccinale contre les formes sévères, l'hospitalisation et le décès reste encore un sujet controversé, en l'absence de données solides et de corrélat de protection. Une perte d'efficacité a été décrite dans des études cliniques (2) et une perte d'effectivité a été documentée au niveau populationnel, comme en Israël ou au Qatar(2) après une primo-vaccination par un vaccin à ARNm, en particulier dans les tranches d'âge les plus élevées de la population (>65 ans) et chez les immunodéprimés.

Ces données préliminaires ont conduit plusieurs pays à recommander l'administration d'une dose additionnelle 6 mois après la seconde dose dans les populations plus fragiles.

Pour le vaccin Ad26.COVS, la durée de protection après une dose était de 6 à 8 mois selon une étude publiée qui ne comportait qu'un nombre limité de personnes (4). Selon les résultats d'une étude menée sur près de 135.000 personnes en Afrique du Sud, communiqués par Johnson&Johnson et non publiés, l'efficacité vaccinale contre l'hospitalisation est de 65%, 90 à 120 jours après vaccination, et est identique à l'efficacité mesurée entre 29 et 90 jours après vaccination (6). Cependant, l'étude ENSEMBLE2, de phase 3, non-publiée mais rapportée par voie de presse, documente une augmentation significative de l'efficacité vaccinale contre l'infection sévère après un booster à 2 mois, et une augmentation très significative du taux d'anticorps après un booster à 6 mois. Janssen a d'ailleurs déposé récemment un dossier de demande d'autorisation à la FDA (USA) pour l'utilisation de son vaccin en dose de rappel, après une première dose de ce même vaccin.

Le variant B.1.617.2 (delta) a émergé en Inde et a diffusé dans le monde pour devenir le variant prédominant. Au Luxembourg il représente actuellement la majorité, voire la totalité, des variants circulant, selon les semaines (>98%). L'efficacité du vaccin Ad26.COVS est moindre sur ce variant (7). Plusieurs cas d'infections avec le variant B.1.617.2 ont été signalés chez des patients vaccinés avec une dose unique de vaccin Ad26.COVS, certains ayant nécessité un séjour au soins intensifs.

Au Luxembourg, dans le cadre du suivi de l'effectivité vaccinale chez les personnes de 70 ans et plus, seules 2 infections à SARS-CoV-2 ont été détectés plus de 28 jours après une vaccination par COVID-19 Vaccine Janssen, sans causer d'hospitalisation ou de décès. Dans cette étude de suivi, le faible nombre de personnes vaccinées et la durée limitée d'observation post-vaccinale ne permet pas de déterminer l'effectivité vaccinale de ce vaccin.

L'effectivité du COVID-19 Vaccine Janssen contre l'infection sévère, l'hospitalisation et le décès dans la population générale au Luxembourg est à l'étude mais, en raison de divers facteurs confondants, l'analyse n'a pas encore permis de produire des résultats robustes ; les mêmes difficultés méthodologiques sont rencontrées par les autres pays.

L'Allemagne annonce quant à elle (chiffres non publiés) que la plupart des infections de percée surviennent chez des sujets vaccinés par le COVID-19 Vaccine Janssen.

Enfin, selon un rapport préliminaire d'analyse de la tolérance et de la réponse immunogénique à une dose supplémentaire (booster) de vaccin homologue ou hétérologue, l'administration d'un booster de vaccin à ARNm ou de COVID-19 Vaccine Janssen, 12 semaines après primo-vaccination par vaccin à ARNm (Comirnaty ou Spikevax, 2 doses) ou Ad26.COVS.2 (COVID-19 Vaccine Janssen, 1 dose), est bien tolérée et suscite dans toutes les combinaisons étudiées une augmentation significative de l'activité des anticorps neutralisants, y compris contre le variant Delta (10).

## Recommandation

Au vu des données d'efficacité du COVID-19 Vaccine Janssen contre le variant delta, actuellement prévalent au Luxembourg et au vu de l'augmentation de l'activité neutralisante des anticorps après un booster vaccinal, le CSMI recommande de renforcer la protection contre le variant B.1.617.2 des personnes ayant bénéficié d'une dose de vaccin Ad26.COVS.2 (COVID-19 Vaccine Janssen).

Dans l'attente de données robustes de sécurité quant à l'administration d'une 2<sup>ème</sup> dose de vaccin Ad26.COVS.2, le CSMI recommande d'optimiser la protection de ces personnes par une injection de vaccin à ARN messager (Comirnaty ou Spikevax), à partir de 4 semaines après l'administration du vaccin Ad26.COVS.2.

*Ces recommandations ont été préparées par le Dr Thérèse Staub ; elles ont été soumises aux membres du CSMI le 9 octobre 2021 et validées le 14 octobre 2021. Ces recommandations ont été élaborées sur les informations disponibles à la date de leur validation et sont susceptibles d'évoluer en fonction de données publiées ultérieurement.*

## Références

1. Ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/COVID-19-Vaccine-Janssen
2. Waning immunity humoral response to BNT162b2 vaccine over 6 months. Levin EG, Lustig Y, Cohen C. et al. NEJM 2021 Oct 6. DOI : 10.1056/NEJMoa2114583
3. Waning of BNT162b2 vaccine protection against SARS-CoV-2 infection in Qatar. Chemaitelly H, Tang P, Hasan MR et al. NEJM 2021 Oct 6. DOI : 10.1056/NEJMoa2114114
4. Durable humoral and cellular immune response 8 months after Ad26.COVS.2 vaccination. Barouch HD, Stephenson KE, Sadoff J et al. NEJM 2021 Sept 2 ; 385 : 951-953. DOI : 10.1056/NEJMc2108829
5. Immunogenicity of Ad26.COVS.2 vaccine against SARS-CoV-2 variants in humans. Alter G, Yu J, Barouch HD et al. Nature 2021 ; 596(7871) : 268-272. DOI : 10.1038/s41586-021-03681-2
6. Etude Sisonke – Présentation disponible sous : [Sisonke-Provisional-Results-6-August-2021GG2.pdf \(sacoronavirus.co.za\)](#)
7. CDC. Comparative Effectiveness of Moderna, Pfizer-BioNTech, and Janssen (Johnson & Johnson) Vaccines in Preventing COVID-19 Hospitalizations Among Adults Without Immunocompromising Conditions — United States, March–August 2021. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2021 Sep 24;70(38):1337-1343. doi: 10.15585/mmwr.mm7038e1
8. Johnson & Johnson Announces Real-World Evidence and Phase 3 Data Confirming Strong and Long-Lasting Protection of Single-Shot COVID-19 Vaccine in the U.S. [Johnson & Johnson Announces Real-World Evidence and Phase 3 Data Confirming Strong and Long-Lasting Protection of Single-Shot COVID-19 Vaccine in the U.S. | Johnson & Johnson \(jnj.com\)](#)

9. Haute autorité de la santé. Avis n° 2021.0061/AC/SEESP du 23 août 2021 du collège de la Haute Autorité de santé relatif à la définition des populations à cibler par la campagne de rappel vaccinal chez les personnes ayant eu une primovaccination complète contre la Covid-19. [avis\\_n2021.0061.ac.seesp\\_du\\_23\\_aout\\_2021\\_du\\_college\\_de\\_la\\_has\\_sur\\_la\\_campagne\\_de\\_rappel\\_vaccinal\\_contre\\_la\\_covid\\_19.pdf \(has-sante.fr\)](#)
10. Atmar R. et al. Heterologous SARS-CoV-2 Booster Vaccinations – Preliminary Report. 13 October 2021. medRxiv preprint doi: <https://doi.org/10.1101/2021.10.10.21264827>