

Avis n° 2021.0032/AC/SEESP du 12 mai 2021 du collège de la Haute Autorité de santé relatif aux vaccins à adénovirus suite aux nouvelles données disponibles sur la balance bénéfique/risque par tranche d'âge dans le contexte français

Le collège de la Haute Autorité de santé ayant valablement délibéré en sa séance du 12 mai 2021,

Vu les articles L. 161-37 et suivants du code de la sécurité sociale ;

Vu l'article L. 3111-1 du code de la santé publique ;

Vu le règlement intérieur de la commission technique des vaccinations et notamment son article IV.3 ;

Vu l'avis n° 2021.0018/AC/SEESP du 19 mars 2021 du collège de la Haute Autorité de santé sur la place du vaccin AstraZeneca dans la stratégie vaccinale suite à l'avis de l'agence européenne des médicaments concernant des événements indésirables survenus dans plusieurs pays européens chez des personnes vaccinées ;

Vu la saisine du Directeur général de la santé du 3 mai 2021 ;

ADOpte L'AVIS SUIVANT :

Contexte

Le vaccin Covid-19 AstraZeneca, également appelé Vaxzevria, a obtenu une autorisation de mise sur le marché (AMM) conditionnelle par l'Agence européenne du médicament (EMA) le 29 janvier 2021¹. Conformément aux recommandations de la HAS², il peut être utilisé en France depuis le 2 février 2021 dans le cadre de la stratégie de priorisation des populations à vacciner.

Par avis en date du 19 mars 2021³, la HAS a recommandé d'utiliser le vaccin Vaxzevria uniquement chez les personnes âgées de 55 ans et plus, dans l'attente de données complémentaires concernant les enquêtes de pharmacovigilance de l'Agence nationale de sécurité du médicament (ANSM) et de l'EMA. Ces recommandations font suite à la survenue, très rare, de syndrome thrombotique thrombocytopénique (TTS)⁴ chez des personnes

¹ European Medicines Agency. COVID-19 vaccine AstraZeneca suspension for injection. COVID-19 vaccine (ChAdOx1-S [recombinant]). Summary of product characteristics. Amsterdam: EMA; 2021. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/covid-19-vaccine-astrazeneca-product-information-approved-chmp-29-january-2021-pending-endorsement_en.pdf

² Haute Autorité de Santé. Stratégie de vaccination contre la Covid-19. Place du Covid-19 Vaccine AstraZeneca®. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2021. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3235868/fr/strategie-de-vaccination-contre-la-covid-19-place-du-covid-19-vaccine-astrazeneca-dans-la-strategie

³ Haute Autorité de Santé. Avis n° 2021.0018/AC/SEESP du 19 mars 2021 du collège de la Haute Autorité de santé sur la place du vaccin AstraZeneca dans la stratégie vaccinale suite à l'avis de l'agence européenne des médicaments concernant des événements indésirables survenus dans plusieurs pays européens chez des personnes vaccinées. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2021. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3244283/fr/avis-n-2021-0018/ac/seesp-du-19-mars-2021-du-college-de-la-haute-autorite-de-sante-sur-la-place-du-vaccin-astrazeneca-dans-la-strategie-vaccinale-suite-a-l-avis-de-l-agence-europeenne-des-medicaments-concernant-des-evenements-indesirables-survenus-dans-plusieurs-pays-europeens-chez-des-personnes-vaccinees

⁴ Brighton Collaboration, Chen RT, Black S. Proposed Brighton Collaboration process for developing a standard case definition for study of new clinical syndrome X, as applied to Thrombosis with Thrombocytopenia Syndrome (TTS), apr. 16, 2021 v9.0. Decatur: Brighton Collaboration; 2021. <https://brightoncollaboration.us/wp-content/uploads/2021/04/TTS-Case-Finding-and-Definition-Process.v9.0-April-16-202115853.pdf>

vaccinées par le vaccin Vaxzevria. L'EMA a en effet précisé, dès le 18 mars 2021⁵, dans le Résumé des caractéristiques du produit (RCP)⁶ que la plupart des cas sont survenus principalement chez des femmes de moins de 60 ans dans les 14 premiers jours suivant la vaccination. Au 13 avril 2021, 142 cas avaient été déclarés sur EudraVigilance et le taux de déclaration global était estimé à 1,34 cas pour 100 000 doses administrées⁷. En France, au 29 avril 2021, plus de 3 855 000 injections avaient été réalisées depuis le début de la campagne avec le vaccin Vaxzevria et un total de 30 cas de TTS ont été déclarés, dont 9 décès⁸.

Le vaccin Covid-19 Janssen, développé par la firme Johnson & Johnson, a obtenu une AMM conditionnelle en Europe le 11 mars 2021⁹. Dans son avis du 12 mars 2021, la HAS a recommandé son utilisation en France dans le cadre de la stratégie de priorisation des populations à vacciner¹⁰. Le 20 avril 2021, l'EMA a analysé les premières données disponibles aux États-Unis suite à la survenue de cas de TTS chez des personnes vaccinées par le vaccin Covid-19 Janssen¹¹. L'EMA a reconnu la possibilité d'un lien et le RCP a été modifié afin de mentionner parmi les effets indésirables la survenue, très rare, de TTS, dans les trois premières semaines suivant la vaccination¹². Au 21 avril, plus de 7 millions de doses ont été administrés aux États-Unis et 17 cas de TTS, entraînant un décès dans 3 cas, ont été signalés essentiellement chez des femmes de moins de 60 ans¹³. En France, la vaccination avec le vaccin Covid-19 Janssen a débuté le 24 avril 2021 et les autorités ont restreint l'utilisation de ce vaccin aux personnes âgées de plus de 55 ans¹⁴.

Le Directeur général de la santé a sollicité, le 3 mai 2021, l'avis de la HAS sur la possibilité d'étendre la population cible pour les vaccins à adénovirus chez les personnes de moins de 55 ans, compte tenu des nouvelles informations disponibles sur la balance bénéfique/risque par tranche d'âge avec le vaccin Vaxzevria dans le contexte français. La HAS a pris en considération les éléments suivants :

- **Le contexte épidémiologique actuel en France :**

⁵ European Medicines Agency. COVID-19 Vaccine AstraZeneca: benefits still outweigh the risks despite possible link to rare blood clots with low blood platelets, 18 march 2021 [En ligne]. Amsterdam: EMA; 2021. <https://www.ema.europa.eu/en/news/covid-19-vaccine-astrazeneca-benefits-still-outweigh-risks-despite-possible-link-rare-blood-clots>

⁶ Agence européenne des médicaments. Vaxzevria, suspension injectable. Vaccin COVID-19 (ChAdOx1-S [recombinant]). Résumé des caractéristiques du produit. Amsterdam: AEM; 2021. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/vaxzevria-previously-covid-19-vaccine-astrazeneca-epar-product-information_fr.pdf

⁷ European Medicines Agency. Vaxzevria. Active substance: Chimpanzee Adenovirus encoding the SARS-CoV-2 Spike glycoprotein (ChAdOx1-S). Assessment report, 23 march 2021. Amsterdam: EMA; 2021. https://www.ema.europa.eu/en/documents/referral/use-vaxzevria-prevent-covid-19-article-53-procedure-assessment-report_en.pdf

⁸ Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Enquête de pharmacovigilance du vaccin VAXZEVRIA®. Rapport n°10 : période du 09 avril 2021 au 22 avril 2021. CRPV d'Amiens - CRPV de Rouen. Saint-Denis: ANSM; 2021. <https://ansm.sante.fr/uploads/2021/04/30/rapport-n010-covid-19-vaccine-astrazeneca-29-04-vfa.pdf>

⁹ European Medicines Agency. COVID-19 vaccine Janssen suspension for injection. COVID-19 vaccine (Ad26.COV2-S [recombinant]). Summary of product characteristics. Amsterdam: EMA; 2021. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/covid-19-vaccine-janssen-product-information-approved-chmp-11-march-2021-pending-endorsement_en.pdf

¹⁰ Haute Autorité de Santé. Stratégie de vaccination contre la Covid-19. Place du vaccin Covid-19 Janssen. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2021. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3242795/fr/strategie-de-vaccination-contre-la-covid-19-place-du-vaccin-covid-19-janssen

¹¹ European Medicines Agency. COVID-19 Vaccine Janssen: EMA finds possible link to very rare cases of unusual blood clots with low blood platelets, 20 april 2021 [En ligne]. Amsterdam: EMA; 2021. <https://www.ema.europa.eu/en/news/covid-19-vaccine-janssen-ema-finds-possible-link-very-rare-cases-unusual-blood-clots-low-blood>

¹² European Medicines Agency. COVID-19 vaccine Janssen suspension for injection. COVID-19 vaccine (Ad26.COV2-S [recombinant]). Summary of product characteristics. Amsterdam: EMA; 2021. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/covid-19-vaccine-janssen-epar-product-information_en.pdf

¹³ See I, Su JR, Lale A, Woo EJ, Guh AY, Shimabukuro TT, *et al.* US case reports of cerebral venous sinus thrombosis with thrombocytopenia after Ad26.COV2.S vaccination, march 2 to april 21, 2021. JAMA 2021. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2021.7517>

¹⁴ Ministère des solidarités et de la santé. La stratégie vaccinale et la liste des publics prioritaires [En ligne]. Paris: Ministère des solidarités et de la santé; 2021. <https://solidarites-sante.gouv.fr/grands-dossiers/vaccin-covid-19/publics-prioritaires-vaccin-covid-19>

- la diminution de l'ensemble des indicateurs épidémiologiques observée en semaine 17 (du 26 avril au 02 mai 2021)¹⁵, bien que l'épidémie reste à un niveau toujours élevé, supérieur à celui observé une semaine avant la levée du deuxième confinement. Le ralentissement de la circulation virale se confirme avec des R-effectifs significativement inférieurs à 1 en métropole pour la troisième semaine consécutive.
 - La circulation des quatre variants qualifiés de préoccupants (VOC) en raison de leur transmissibilité augmentée et/ou d'un risque d'échappement à la réponse immunitaire qui sont identifiés actuellement pour environ 95 % des virus identifiés (il s'agit majoritairement du variant B.1.1.7 dit « anglais » ainsi que des variants B.1.351 dit « sud-africain », P1 dit « brésilien » et B.1.1.7 ayant acquis les mutations E484K/Q). **Ainsi, après plus d'un an de diffusion du virus et l'émergence de variants plus transmissibles, il est indispensable d'atteindre d'une part, une couverture vaccinale très élevée des personnes les plus à risque de formes graves et d'autre part, par une vaccination de masse, une immunité collective susceptible d'influencer très favorablement la dynamique de l'épidémie et de prévenir la saturation des services hospitaliers.**
- **La nécessité d'atteindre rapidement un niveau de couverture vaccinale plus élevé.** L'avancement de la campagne de vaccination contre la Covid-19 qui a débuté en France le 27 décembre 2020 et a permis, au 9 mai 2021, la vaccination avec au moins une dose de 26,6 % de la population, soit 17 829 181 personnes, et la vaccination complète de 12,3 % de la population, soit 8 253 826 personnes¹⁶. L'estimation de la couverture vaccinale au sein de la population adulte (âgée de 18 ans ou plus) était de 31,3 % pour au moins une dose et 13,9 % pour une vaccination complète. En semaine 17, 2,9 millions de doses ont été injectées (en première ou seconde doses), soit en moyenne 416 000 doses par jour. La majorité des personnes vaccinées l'ont été avec le vaccin Pfizer/BioNTech. Pour les premières doses, 67,9 % des vaccinations ont été réalisées avec le vaccin Pfizer/BioNtech, 23,9 % avec le vaccin Vaxzevria, 7,7 % avec le vaccin de Moderna et 0,4 % avec le vaccin Covid-19 Janssen. Les couvertures vaccinales les plus élevées sont observées chez les personnes les plus âgées du fait du ciblage prioritaire dont ils font l'objet dans la campagne de vaccination, conformément aux recommandations de la HAS : pour les personnes âgées de 75 ans et plus, la couverture vaccinale pour au moins une dose est de 74,5 %, de 80,5 % pour les personnes âgées de 75 à 79 ans et de 71,3 % pour les 80 ans et plus. Or celle-ci évolue peu par rapport à la semaine précédente (68,9 % le 20 avril 2021 pour les 80 ans et plus). Il paraît donc important de renforcer les actions pour aller vers ces personnes âgées, notamment au travers de la vaccination à domicile facilitée logistiquement avec le vaccin Vaxzevria, ainsi que vers les populations isolées et/ou précaires (intérêt également du vaccin Janssen dans ces conditions, avec une seule dose).
- **L'existence d'alternatives (vaccins à ARNm) au vaccin Vaxzevria chez les moins de 55 ans, dont la disponibilité est toutefois limitée bien que croissante** au vu du calendrier de livraisons de doses dans les semaines à venir. Il est important de noter qu'à ce stade, les cas rapportés d'événements thromboemboliques veineux graves survenus chez les personnes ayant reçu un vaccin à ARNm^{17,18} ne montrent pas de spécificité particulière en faveur d'un rôle du vaccin, ni ne présentent de caractéristiques atypiques.

¹⁵ Santé publique France. COVID-19. Point épidémiologique hebdomadaire du 6 mai 2021. Saint-Maurice: SPF; 2021. <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/infection-a-coronavirus/documents/bulletin-national/covid-19-point-epidemiologique-du-6-mai-2021>

¹⁶ <https://geodes.santepubliquefrance.fr/#bbox=-1794745,6775601,4053903,1847697&c=indicator&view=map1>

¹⁷ Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Enquête de pharmacovigilance du vaccin Pfizer – BioNTech Comirnaty. Rapport n°14 : période du 16 avril 2021 au 29 avril 2021. CRPV de Bordeaux, CRPV de Marseille. Saint-Denis: ANSM; 2021. <https://ansm.sante.fr/uploads/2021/05/07/20210506-rapport-comirnaty-14-vfa.pdf>

¹⁸ Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Enquête de pharmacovigilance du vaccin COVID-19 VACCINE MODERNA. AMM européenne conditionnelle délivrée le 06 janvier 2021. Rapport n°11 : période du 16 au 29 avril 2021. CRPV de Lille, CRPV de Besançon. Saint-Denis: ANSM; 2021. <https://ansm.sante.fr/uploads/2021/05/07/rapport-11-moderna-vfa.pdf>

- **Le rapport rendu par l'EMA le 23 avril**⁷ à la demande de la Commission européenne (CE) dans le cadre d'une procédure au titre de l'article 5.3 du règlement CE n°726/2004, suite à la conclusion d'un lien possible entre Vaxzevria et de rares cas de TTS. Une analyse des bénéfices du vaccin estimés en termes d'hospitalisations évitées, d'admissions en réanimation évitées et de décès évités, a été réalisée au regard du risque de TTS (utilisant le nombre absolu de cas de thromboses atypiques déclarés à EudraVigilance et ajustant ce nombre en fonction de la sous-déclaration présumée) en fonction des différentes tranches d'âge. Des modélisations ont été réalisées en prenant pour référence une efficacité du vaccin de 80 % sur une période de 3 ou 4 mois, et en distinguant 3 situations selon que le niveau d'exposition au virus dans un pays donné est bas (utilisant le niveau de circulation du virus en septembre 2020 de 55 cas de Covid-19 pour 100 000 personnes), moyen (utilisant le niveau de circulation du virus en mars 2021 de 401 cas/100 000) ou élevé (utilisant le niveau de circulation du virus en janvier 2021 de 886 cas/100 000). Ces modélisations montrent un rapport bénéfice/risque très clairement favorable du vaccin. Toutefois ce rapport varie positivement avec l'âge (il est d'autant plus important que l'âge est élevé) et avec l'incidence (il est d'autant plus important que celle-ci est importante). L'EMA note qu'au vu des niveaux de circulation différents du virus en Europe (dans le temps et géographiquement), il revient à chaque État membre de contextualiser cette analyse. Ainsi, la France, avec un taux d'incidence hebdomadaire en semaine 17 de 241 pour 100 000 habitants se situe à un niveau intermédiaire d'exposition au virus selon les modélisations réalisées, soit entre le scénario à faible incidence et celui à moyenne incidence : **dans ce contexte, le bénéfice apporté par la vaccination par Vaxzevria est alors nettement supérieur au risque de thrombose atypique, à partir de la tranche d'âge des 50-59 ans, en particulier en termes d'hospitalisations, d'admissions en réanimation et de décès évités.**

- **Les recommandations internationales d'utilisation du vaccin Vaxzevria** qui peuvent varier en fonction du contexte épidémiologique, des données de pharmacovigilance, de l'avancement de la campagne de vaccination et de la disponibilité d'alternatives avec les vaccins à ARNm dans chaque pays. D'après le suivi réalisé par l'*European Centre for Disease Prevention and Control* (ECDC)¹⁹, au 6 mai 2021 en Europe, la majorité des États membres recommandent l'utilisation du vaccin Vaxzevria seulement au-delà d'un certain âge dont le seuil diffère d'un pays à l'autre ; il est de 30 ans pour la Grèce, 40 ans pour le Royaume-Uni (depuis le 7 mai)²⁰, et varie jusqu'à 65 ans pour la Suède et la Finlande. En Allemagne, où le STIKO a recommandé de restreindre l'utilisation de Vaxzevria aux personnes de 60 ans et plus²¹, les autorités ont décidé le 6 mai²² de lever la restriction d'âge. D'autres pays comme l'Autriche²³ recommandent l'utilisation de Vaxzevria sans restriction sur l'âge, et à l'inverse, le Danemark et la Norvège ont suspendu l'utilisation de ce vaccin.

- **Les travaux de modélisation de l'unité de Modélisation Mathématique des Maladies Infectieuses de l'Institut Pasteur** réalisés pour évaluer l'impact de différentes stratégies d'utilisation du vaccin Vaxzevria. Ces analyses s'appuient sur un modèle déterministe compartimental stratifié par âge décrivant la propagation du SARS-CoV-2 dans la population française et la trajectoire des patients atteints de la

¹⁹ European Centre for Disease Prevention and Control. Overview of the implementation of COVID-19 vaccination strategies and deployment plans in the EU/EEA, 6 may 2021. Stockholm: ECDC; 2021. <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/covid-19-overview-vaccination-strategies-deployment-plans-6-may-2021.pdf>

²⁰ Department of Health and Social Care. Use of the AstraZeneca COVID-19 (AZD1222) vaccine: updated JCVI statement, 7 may 2021. London: DHSC; 2021. <https://www.gov.uk/government/publications/use-of-the-astrazeneca-covid-19-vaccine-jcvi-statement-7-may-2021/use-of-the-astrazeneca-covid-19-azd1222-vaccine-updated-jcvi-statement-7-may-2021>

²¹ Robert Koch Institut. Beschluss der stiko zur 4 aktualisierung der COVID-19 Impfpfempfehlung (01.04.2021) https://www.rki.de/DE/Content/Kommissionen/STIKO/Empfehlungen/Vierte_Empfehlung_2021-04-01.html

²² AstraZeneca-Impfstoff überwiegend für Personen ab 60 Jahren. Beschluss der Gesundheitsminister [En ligne]. <https://www.bundesregierung.de/breg-de/themen/coronavirus/astrazeneca-fuer-aeltere-1883168>

²³ Bundesministerium für Soziales Gesundheit Pflege und Konsumentenschutz. Corona-schutzimpfung - fachinformationen, 28. april 2021 [En ligne]. Wien: Bundesministerium für Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz; 2021. <https://www.sozialministerium.at/Corona-Schutzimpfung/Corona-Schutzimpfung---Fachinformationen.html>

Covid-19 hospitalisés²⁴. Ce modèle prend en compte le déploiement de la campagne de vaccination²⁵, ainsi que l'émergence du variant B.1.1.7 dit « anglais » qui est plus transmissible et cause des formes plus sévères de Covid-19 que le virus historique. Le modèle est calibré aux données d'admissions journalières à l'hôpital en France métropolitaine. Le modèle n'a pas vocation à faire des prédictions, mais à explorer et comparer plusieurs stratégies de distribution du vaccin Vaxzevria pour éclairer les recommandations. Ainsi ont été testés : (i) un scénario où son usage est restreint à la population de plus de 55 ans, (ii) un scénario où son usage est étendu à l'ensemble de la population de plus de 18 ans, (iii) un scénario où il n'est pas utilisé. Le modèle prend également en compte la distribution des vaccins à ARNm (Pfizer/BioNTech, Moderna) dans la population. Plusieurs scénarios épidémiologiques sont également explorés concernant la dynamique de l'épidémie avec des niveaux de circulation virale plus ou moins importants dans les mois qui viennent (variation du R). Pour chaque stratégie de distribution du vaccin Vaxzevria et chaque scénario épidémiologique, le modèle permet de comparer sur la période de mai à septembre, pour chaque groupe d'âge, les nombres attendus d'événements évités (hospitalisations, admissions en réanimation et décès) et d'événements indésirables (TTS). Ces modèles prennent en compte le fait que si une personne n'est pas vaccinée avec Vaxzevria, elle pourra être vaccinée avec un autre vaccin, mais que cette vaccination surviendra plus tardivement. Les résultats préliminaires suggèrent que, par rapport à la situation actuelle où l'utilisation de Vaxzevria est restreinte aux personnes de 55 et plus, le nombre de décès évités grâce à la vaccination avec Vaxzevria de l'ensemble des adultes, sans restriction d'âge, serait du même ordre de grandeur que le nombre de décès attendus du fait de la survenue de TTS et, chez les jeunes adultes, le nombre de décès liés au vaccin serait supérieur au nombre de décès liés à la Covid-19 évités par la vaccination. En revanche, par rapport à un scénario où le vaccin Vaxzevria ne serait pas du tout utilisé dans la population, le scénario correspondant à la situation actuelle où l'utilisation de Vaxzevria est restreinte aux personnes de 55 et plus conduirait à un nombre de décès évités très nettement supérieur aux décès attendus du fait de TTS dans ce groupe d'âge, ainsi qu'à une réduction des décès chez les jeunes adultes du fait du plus grand nombre de doses de vaccins à ARNm disponibles. Ces résultats restent valables dans différentes analyses de sensibilité relatives au scénario épidémiologique, à la transmissibilité du variant B.1.1.7, au rythme de distribution des doses de Vaxzevria et au fait d'attribuer le risque à la vaccination complète et non par dose de vaccin. Les résultats de ces analyses seront détaillés dans une publication scientifique en cours de préparation. L'impact par classe d'âge issu du même modèle, comparant les scénarios d'utilisation et de non-utilisation du vaccin Vaxzevria pour l'ensemble des adultes permet en outre d'identifier :

- Une classe d'âge (>55 ans) pour laquelle le bénéfice (en termes de décès évités dus à la Covid-19) est très clairement supérieur au risque (en termes de nombre de décès du fait de la survenue de TTS) ;
- Une classe d'âge (<55 ans) pour laquelle le risque (en termes de nombre de décès du fait de la survenue de TTS) est égal, voire supérieur pour les plus jeunes, au bénéfice (en termes de décès évités dus à la Covid-19), en particulier compte tenu de l'existence d'alternatives avec les vaccins à ARNm.

Conclusion

La HAS réaffirme que l'utilisation du vaccin Vaxzevria reste indispensable dans le contexte actuel en France pour freiner la dynamique de l'épidémie, limiter le nombre de décès et prévenir la saturation des services hospitaliers. L'utilisation de toutes les doses disponibles de Vaxzevria demeure essentielle tant

²⁴ Salje H, Tran Kiem C, Lefrancq N, Courtejoie N, Bosetti P, Paireau J, *et al.* Estimating the burden of SARS-CoV-2 in France. *Science* 2020;369(6500):208-11. <http://dx.doi.org/10.1126/science.abc3517>

²⁵ Tran Kiem C, Massonnaud C, Levy-Bruhl D, Poletto C, Colizza V, Bosetti P, *et al.* Short and medium-term challenges for COVID-19 vaccination: from prioritisation to the relaxation of measures, 2021. <https://hal-pasteur.archives-ouvertes.fr/pasteur-03190243/document>

que les contraintes de disponibilité et de capacité d'administration des autres vaccins ne permettent pas la complète substitution du vaccin Vaxzevria par les autres vaccins sans induire de retard à la vaccination.

Cette utilité collective incontestable du vaccin doit néanmoins être mise en regard de chaque situation individuelle et des risques, très rares mais graves, auxquels elle a pu être associée. Or, pour un individu donné, le bénéfice apporté par la vaccination augmente avec l'âge alors qu'à l'inverse, le risque lié à Vaxzevria diminue.

La vaccination étant un acte de prévention, les exigences requises pour la recommander ne peuvent se satisfaire d'un simple équilibre estimé en comparant les événements de santé liés à la maladie et à la vaccination. S'agissant du vaccin Vaxzevria, comme l'indiquent les modélisations, c'est au-delà de 55 ans que les risques de la vaccination diminuent fortement tandis que les bénéfices associés à la protection vaccinale croissent de façon significative. C'est pourquoi la HAS maintient sa recommandation du 19 mars 2021 visant à restreindre l'utilisation du vaccin Vaxzevria chez les seules personnes âgées de 55 ans et plus.

Dans l'état actuel des connaissances, compte tenu des similitudes rapportées concernant les cas de TTS observés après la vaccination par Vaxzevria et le vaccin Covid-19 Janssen, l'hypothèse d'un rôle physiopathologique commun des vecteurs adénoviraux semble probable. Toutefois, les données disponibles à ce jour ne permettent pas d'extrapoler sur une équivalence en termes de fréquence de risque de thrombose atypique par tranche d'âge avec le vaccin Covid-19 Janssen sachant que celui-ci présente des intérêts qui lui sont propres (notamment l'injection unique et une protection particulière contre certains variants).

En l'absence de données européennes complémentaires sur la fréquence du risque de TTS par tranche d'âge mises en regard des bénéfices attendus par la vaccination par le vaccin Covid-19 Janssen, la HAS n'a, à ce stade, pas d'argument pour recommander une modification des mesures conservatoires prises par le Gouvernement concernant le vaccin Covid-19 Janssen qui recommande son utilisation chez les personnes de 55 ans et plus. La HAS est susceptible d'examiner à nouveau ses recommandations relatives à l'administration du vaccin Covid-19 Janssen dans la stratégie vaccinale contre la Covid-19 au regard de nouvelles données disponibles à l'avenir.

Ces conclusions sont établies sur la base des connaissances scientifiques actuelles et dans le contexte épidémiologique français. Elles seront donc nécessairement réexaminées à la lumière de l'évolution de ces connaissances.

Le présent avis sera publié au Bulletin officiel de la Haute Autorité de santé.

Fait le 12 mai 2021.

Pour le collège :
La présidente,
Pr Dominique LE GULUDEC
Signé