



Conseil
Supérieur de la Santé

VACCINS À VECTEUR VIRAL NON RÉPLICATIF ET STRATÉGIE BELGE DE VACCINATION CONTRE LA COVID-19

FEVRIER 2021

CSS N° 9626

VERSION 2 DU 18 FÉVRIER 2021

.be

DROITS D'AUTEUR

Service public Fédéral de la Santé publique, de la Sécurité
de la Chaîne alimentaire et de l'Environnement

Conseil Supérieur de la Santé

Place Victor Horta 40 bte 10
B-1060 Bruxelles

Tél.: 02/524 97 97

E-mail: info.hgr-css@health.belgium.be

Tous droits d'auteur réservés.

Veillez citer cette publication de la façon suivante:

Conseil Supérieur de la Santé. Vaccins à vecteur viral non
réplicatif et stratégie belge de vaccination contre la COVID-19.
Bruxelles: CSS; 2020. Avis n° 9626.

La version intégrale de l'avis peut être téléchargés à partir
de la page web: www.css-hgr.be

Cette publication ne peut être vendue



AVIS URGENT DU CONSEIL SUPERIEUR DE LA SANTE N° 9626
VERSION 2 du 18 février 2021

**Vaccins à vecteur viral non répliatif et stratégie belge de vaccination
contre la COVID-19**

A) AstraZeneca Oxford AZD1222 (ChAdOx1-S recombinant)
adénovirus de chimpanzé non répliatif – **disponible EU – Version 2 CSS-9626**

In this scientific advisory report, which offers guidance to public health policy-makers, the Superior Health Council of Belgium provides a risk analysis of non-replicative viral vector vaccines for vaccination against COVID-19 in Belgium.

This report aims at providing the Belgian Immunization Strategy and Operationalization Taskforce and general practitioners with specific recommendations on strategic COVID-19 vaccination in Belgium.

Lettre urgente validée par le groupe *ad hoc* 9626 le 02 février 2021
Avis urgent validé lors de la séance du NITAG du 18 février 2021¹

I INTRODUCTION ET QUESTIONS

Le 29-01-2021, le Conseil Supérieur de la Santé (CSS), au travers du *Belgian National Immunization Technical Advisory Group* (NITAG) est mandaté par les Autorités belges en charge de la vaccination contre la *Coronavirus Disease 2019* (COVID-19) au sujet du vaccin à vecteur viral non répliatif AstraZeneca Oxford AZD1222 autorisé dans les pays membres de l'Union européenne depuis le 29 janvier 2021.

Au vu des données disponibles à ce moment, il est demandé au NITAG de positionner ce vaccin dans la stratégie globale de vaccination belge définie par la *Taskforce* belge « Opérationnalisation de la stratégie de vaccination COVID-19 » et approuvée par les Autorités politiques. La première question concerne l'administration du vaccin d'AstraZeneca-Oxford aux personnes âgées de plus de 65 ans et le schéma vaccinal.

Un groupe *ad hoc* d'experts est sollicité en extrême urgence pour répondre avant le mardi 02 février 2021. Un courrier est envoyé aux Autorités pour discussion des implications de la recommandation du Conseil sur la stratégie vaccinale belge et une communication centralisée est réalisée par la Taskforce (annexe 1 du 04 février 2021) et la Conférence Interministérielle Santé publique et le Commissariat Corona du Gouvernement (annexe 2 du 06 février 2021) sur base de ce premier avis. La première version de l'avis CSS-9626 est publié le 09 février 2021.

¹ Le Conseil se réserve le droit de pouvoir apporter, à tout moment, des corrections typographiques mineures à ce document. Par contre, les corrections de sens sont d'office reprises dans un erratum et donnent lieu à une nouvelle version de l'avis.

Ce premier document a été fourni en aide à la prise de décisions rapide au niveau opérationnel par les Autorités compétentes. Il nécessite impérativement d'être complété, adapté et éventuellement modifié par les prochaines données (EPAR du vaccin d'AstraZeneca-Oxford et études de terrain du Royaume-Uni) non encore disponibles et par l'apport d'un plus grand nombre d'experts du NITAG et du Conseil lors des différentes étapes classiques de validation d'un avis scientifique complet.

Suite aux discussions au sein de la *Taskforce*, il est également demandé au NITAG de préciser les groupes de personnes atteintes de certaines comorbidités qui pourraient également bénéficier de ce vaccin et la recommandation pour les femmes enceintes. Cette nouvelle demande fait l'objet de cette version 2 révisée de l'avis urgent CSS-9626 concernant le positionnement général des vaccins à vecteur viral non réplicatif contre la COVID-19.

Dans le futur, le Conseil devra plus que probablement réviser ces recommandations en fonction des nouvelles données scientifiques disponibles et des nouveaux candidats vaccins de même type qui pourraient être acceptés par l'*European Medicines Agency* (EMA) et l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé (AFMPS). A ce stade, cette version 2 de l'avis ne concerne donc que le vaccin AstraZeneca Oxford AZD1222.

Pour plus d'informations concernant les différents types de vaccins contre la COVID-19 : <https://www.who.int/fr/news-room/feature-stories/detail/the-race-for-a-covid-19-vaccine-explained>

Méthodologie

Après analyse de la demande, le président du domaine et le Bureau ont identifié les expertises nécessaires. Sur cette base, un groupe de travail *ad hoc* a été constitué en urgence, au sein duquel des expertises en infectiologie, épidémiologie, vaccinologie, médecine interne, médecine générale, médecine tropicale, pharmacologie, pharmacovigilance, etc. étaient représentées.

Les experts de ce groupe ont rempli une déclaration générale et *ad hoc* d'intérêts.

L'avis urgent est basé sur les données disponibles des dossiers d'enregistrement des vaccins, des quelques études de littérature publiées dans des journaux scientifiques et/ou des rapports d'organisations nationales et internationales compétentes en la matière (peer-reviewed). Au vu du peu de données disponibles, cet avis est surtout basé sur l'opinion des experts.

Après approbation de l'avis par le groupe de travail, l'avis a été présenté à la séance en ligne du NITAG du 18 février 2021.

Abréviations et symboles

AFMPS	Agence fédérale des médicaments et des produits de santé
ARNm	Acide ribonucléique messager
CD4	<i>Cluster of differentiation</i> 4 (glycoprotéine de surface de certains lymphocytes T)
CDC	<i>Centers for Disease Control and Prevention - USA</i>
COVID-19	<i>Coronavirus Disease 2019</i> (maladie à coronavirus 2019)
CSS	Conseil Supérieur de la Santé - BE
EMA	<i>European Medicines Agency</i>
EPAR	<i>European public assessment report</i>
ERN	<i>European Reference Networks (Rare Diseases)</i>
EUA	<i>Emergency Use Authorization</i>
FDA	<i>Food and Drug Administration - USA</i>
HAS	Haute Autorité de Santé - FR
HIV	<i>Human immunodeficiency viruses</i> (virus de l'immunodéficience humaine - VIH)
NITAG	<i>National Immunization Technical Advisory Group (Belgium)</i>
OMS	Organisation Mondiale de la Santé (WHO-WGO)
RCP	Résumé des Caractéristiques du Produit
SARS-CoV-2	<i>Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2</i>
SmPC	<i>Summary of product characteristics</i>

Mots clés

Keywords	Sleutelwoorden	Mots clés	Schlüsselwörter
Coronavirus	Coronavirus	Coronavirus	Coronavirus
Covid-19	Covid-19	Covid-19	Covid-19
Vaccination	Vaccinatie	Vaccination	Impfung
Comorbidity	Comorbiditeit	Comorbidité	Komorbidität
Risk group	Risicogroep	Groupe à risque	Risikogruppe
Prevention	Preventie	Prévention	Prävention
Priority group	Prioritaire groep	Groupe prioritaire	Prioritätengruppe

II RECOMMANDATIONS URGENTES ET PROVISOIRES

Les chiffres communiqués mentionnent une livraison en Belgique d'environ 280.000 doses du vaccin AstraZeneca-Oxford d'ici la fin du mois de février 2021.

Actuellement, on ne peut que constater le manque actuel de données d'efficacité chez les personnes âgées de plus de 55 ans et ce, même si les données d'immunogénicité (anticorps neutralisants) restent significativement élevées jusqu'à 75 ans.

Il faut noter qu'une absence de données **ne signifie absolument pas** une absence d'efficacité et de protection du vaccin.

Au vu de ce constat et de la stratégie vaccinale actuelle en Belgique, il ne nous semble pas souhaitable de recommander la création de stocks de ce vaccin AstraZeneca-Oxford dans l'attente de données plus robustes (probablement disponibles d'ici fin du mois de mars 2021).

Actuellement, il est donc plutôt préférable de prévoir son utilisation pour des groupes de personnes pour lesquels les données du moment sont suffisantes.

Le groupe d'experts du CSS insiste sur le fait que cette recommandation provisoire ne doit pas engendrer un impact négatif significatif sur la campagne de vaccination des personnes âgées de plus de 55 ans ou des personnes à risque.

RECOMMANDATIONS URGENTES ET PROVISOIRES

Plus de données seront probablement disponibles d'ici la fin du mois de mars 2021, selon le timing annoncé lors de la réunion de l'ECDC du 01-02-2021. Les données de la phase 3 de l'étude américaine d'AstraZeneca-Oxford et d'efficacité du Royaume-Uni (où la population âgée a reçu ce vaccin depuis début janvier 2021) seront alors disponibles.

Compte-tenu de ces paramètres et de ces incertitudes ponctuelles, le groupe d'experts du CSS recommande

- 1) de limiter **PROVISOIREMENT** l'emploi du vaccin **aux personnes âgées de 18 à 55 ans** car ce sont celles pour lesquelles il y a assez de données chiffrées disponibles pour estimer déjà l'efficacité - cf. SmPC de l'EMA.
- 2) l'administration de la seconde dose de ce vaccin **entre minimum 8 à maximum 12 semaines après la première injection**. Ce schéma présentant en effet la meilleure efficacité.
- 3) Les personnes âgées de 18 à 55 ans **avec des comorbidités** telles que définies dans l'avis CSS-9618 peuvent être vaccinées également avec le vaccin AstraZeneca-Oxford (**sauf exceptions**, cf. encadré PRECAUTIONS).
- 4) Pour la femme enceinte, souhaitant devenir enceinte ou en période d'allaitement, l'utilisation du vaccin AstraZeneca-Oxford est également possible avec actuellement les mêmes précautions que pour les vaccins à ARNm (CSS-9622).

PRECAUTIONS TOUJOURS EN FAVEUR DES VACCINS à ARNm

Au vu des données actuelles et du risque encouru de formes graves de COVID-19 à cause d'un système immunitaire très affaibli, un vaccin de type ARN messenger est néanmoins actuellement toujours préféré pour :

- 1) les patients avec des cancers solides **et** des cancers hématologiques
- 2) les patients avec une immunodéficience sévère (pathologies et/ou traitements) induisant une susceptibilité importante aux maladies infectieuses
- 3) les patients greffés ou sur liste d'attente d'une transplantation
- 4) les patients atteints d'une infection au VIH avec des CD4+ < 350 cellules/ μ L
- 5) les patients avec certaines maladies rares qui nécessitent un traitement spécifique de leur pathologie par des techniques liées également aux adénovirus².

² Patients with rare neuromuscular diseases who may have an option with AAV9 treatments should avoid AAV virus mediated vaccines. In general caution should be taken with patients involved in gene therapy trials. Some patients participating in clinical trials may have contraindications dependent on the kind of clinical trial (ERN, 05/02/2021).

III REFERENCES ET SOURCES DIVERSES

Beschluss der STIKO zur 2. Aktualisierung der COVID-19- Impfeempfehlung und die dazugehörige wissenschaftliche Begründung

https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2021/Ausgaben/05_21.pdf?__blob=publicationFile

EMA recommends COVID-19 Vaccine AstraZeneca for authorisation in the EU. (29-01-21)

<https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-recommends-covid-19-vaccine-astrazeneca-authorisation-eu>

ERN – European Reference Networks (Rare Diseases). Summary of the view of all ERNs on priorities and contra-indications for COVID-19 vaccinations, Nijmegen, 05 February 2021

AstraZeneca COVID-19 Vaccine (AZD1222) ACIP COVID-19 Emergency Meeting January 27, 2021

<https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2021-01/02-COVID-Villafana.pdf>

AZD1222 Oxford Phase III trials interim analysis results published in The Lancet. Interim analysis showed vaccine is effective at preventing COVID-19, with no severe cases and no hospitalisations more than 21 days after first injection

- Regulatory submissions underway to support approval (08-12-20)

<https://www.astrazeneca.com/media-centre/press-releases/2020/azd1222-oxford-phase-iii-trials-interim-analysis-results-published-in-the-lancet.html>

Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK (09-01-21).

<https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S0140-6736%2820%2932661-1>

Oxford–AstraZeneca COVID-19 vaccine efficacy (08-12-20)

<https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S0140-6736%2820%2932623-4>

Safety and immunogenicity of ChAdOx1 nCoV-19 vaccine administered in a prime-boost regimen in young and old adults (COV002): a single-blind, randomised, controlled, phase 2/3 trial (19-11-20)

<https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S0140-6736%2820%2932466-1>

NEJM The Oxford/AstraZeneca COVID-19 Vaccine: Encouraging Interim Results (15-12-20)

<https://www.jwatch.org/na52864/2020/12/15/oxford-astrazeneca-covid-19-vaccine-encouraging-interim>

NEJM Developing Safe and Effective Covid Vaccines — Operation Warp Speed's Strategy and Approach (29-10-20) <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMp2027405>

Realising the potential of SARS-CoV-2 vaccines—a long shot? (20-01-21)

<https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S2213-2600%2821%2900045-X>

Optimism and caution for an inactivated COVID-19 vaccine (21-01-20)

<https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S1473-3099%2820%2930988-9>

IV COMPOSITION DU GROUPE DE TRAVAIL

La composition du Bureau et du Collège ainsi que la liste des experts nommés par arrêté royal se trouvent sur le site Internet du CSS (page : [Qui sommes-nous](#)).

Tous les experts ont participé **à titre personnel** au groupe de travail. Leurs déclarations générales d'intérêts ainsi que celles des membres du Bureau et du Collège sont consultables sur le site Internet du CSS (page : [conflits d'intérêts](#)).

Parmi les experts sollicités à participer en urgence aux débats, les experts suivants ont pu se rendre disponibles et participer aux débats en ligne du 01-02-2021. Ce groupe de travail a été présidé par Yves **VAN LAETHEM** et le secrétariat scientifique a été assuré par Jean-Jacques DUBOIS. Ont participé aux débats et à l'approbation de fin de journée, les experts suivants :

CALLENS Steven	Infectiologie, Interne geneeskunde	UZ Gent
DE LOOF Geert	Huisartsgeneeskunde	BCFI
DOGNE Jean- Michel	Pharmacie, pharmacovigilance	UNamur
PELEMAN Renaat	Infectiologie en vaccinologie	UZ Gent
SOENTJENS Patrick	Interne geneeskunde, tropische infectieziekten	ITG
SWENNEN Béatrice	Epidémiologie et vaccinologie	ULB
VAN DAMME Pierre	Epidemiologie, vaccinologie	UAntwerpen
VAN HERCK KOEN	Epidemiologie, vaccinologie	UGent
VAN LAETHEM Yves	Infectiologie, vaccinologie, maladie des voyages	CHU Saint-Pierre, ULB
WYNDHAM-THOMAS Chloé	Infectiologie	Sciensano

Avec l'apport de Mme Louise Hennecart (Commissariat Coronavirus) pour l'évaluation de l'impact possible sur la stratégie globale de vaccination COVID-19 en Belgique.

L'approbation formelle de la version 2 par le groupe d'experts 9626 au complet ainsi que par les experts du NITAG a eu lieu le 18-02-2021. En plus des experts cités ici plus haut, les experts suivants ont également approuvé l'avis. Cette réunion a été présidée par Yves **VAN LAETHEM** et le secrétariat scientifique a été assuré par Jean-Jacques DUBOIS et Fabrice PETERS.

CARRILLO SANTISTEVE Paloma	Médecine préventive et santé publique, vaccinologie	ONE
CORNELISSEN Laura	Epidémiologie, obstétrique, gynécologie	Sciensano
DE SCHEERDER Marie-Angélique	Interne geneeskunde, infectiologie, Reisgeneeskunde, HIV	UZ Gent
FLAMAING Johan	Geriatric	KU Leuven
FRERE Julie	Pédiatrie, infectiologie	CHR Citadelle
GOLDMAN Michel	Immunologie, Transplantation	ULB
GOVAERTS Frans	Algemene geneeskunde, Senior-arts Preventie en Gezondheids promotie	Pratique privée - Domus Medica

HANQUET GERMAINE	Epidémiologie	KCE
LEROUX-ROELS Isabel	Vaccinologie, infectiepreventie, microbiologie	UZ Gent
MALFROOT Anne	Pédiatrie, infectiologie	UZ Brussel
MICHIELS Barbara	Algemene geneeskunde	UAntwerpen
MAERTENS Kirsten	Vaccinologie	UAntwerpen
MALI Stéphanie	Pharmacologie, recherche clinique	AFMPS
MARCHANT Arnaud	Immunologie	ULB
ROBERFROID Dominique	Evaluation clinique, épidémiologie	KCE, UNamur
ROSSI Camelia	Médecine interne, Infectiologie	CHU Ambroise Paré
SMEESTERS Pierre	Infectiologie pédiatrique	HUDERF
SPODEN Julie	Médecine générale	Pratique privée - SSMG
THEETEN Heidi	Vaccinologie	UAntwerpen
TILMANNE Anne	Pédiatrie, infectiologie	HUDERF-UKZKF
TUERLINCKX David	Pédiatrie, vaccinologie	CHU UCL Namur
VANDERMEULEN Corinne	Epidémiologie, vaccinologie	KU Leuven
VEKEMAN Veerle	Advieserend arts	Kind en Gezin
VERHAEGEN Jan	Microbiologie, bacteriologie	UZ Leuven
WUILLAUME Françoise	Epidémiologie	AFMPS

Les experts suivants ont été entendus mais n'ont pas participé à l'approbation finale de l'avis.

BONNELANCE Audrey	Médecine générale	SSMG, Secrétaire générale - UCL
DAEMS Joël	Directoraat geneesmiddelen	RIZIV-INAMI
ENGLERT Yvon	Gynécologie - Obstétrique	Cellule Covid-19 RW – ULB
MAHIEU Romain	Médecine générale	Cocom-GGC, Directorate for Health
TOP Geert	Manager vaccinatieprogramma	VAZG

V ANNEXES

Annexe 1³ : AVIS DE LA TASK FORCE STRATÉGIE DE VACCINATION AU SUJET DU VACCIN ASTRAZENECA BASÉ SUR L'AVIS DU CONSEIL SUPÉRIEUR DE LA SANTÉ
04/02/2021

https://d34j62pglfm3rr.cloudfront.net/downloads/Avis+TF_AstraZeneca+vaccin_FR.pdf

Annexe 2 : COMMUNIQUE DE PRESSE de la Conférence Interministérielle Santé publique et le Commissariat Corona du Gouvernement
06/02/2021

³ Repris tel quel d'après : <https://www.info-coronavirus.be/fr/vaccination/#professionnels>

Au sujet du Conseil Supérieur de la Santé (CSS)

Le Conseil Supérieur de la Santé est un organe d'avis fédéral dont le secrétariat est assuré par le Service Fédéral Santé publique, Sécurité de la Chaîne alimentaire et Environnement. Il a été fondé en 1849 et rend des avis scientifiques relatifs à la santé publique aux ministres de la Santé publique et de l'Environnement, à leurs administrations et à quelques agences. Ces avis sont émis sur demande ou d'initiative. Le CSS s'efforce d'indiquer aux décideurs politiques la voie à suivre en matière de santé publique sur base des connaissances scientifiques les plus récentes.

Outre son secrétariat interne composé d'environ 25 collaborateurs, le Conseil fait appel à un large réseau de plus de 500 experts (professeurs d'université, collaborateurs d'institutions scientifiques, acteurs de terrain, etc.), parmi lesquels 300 sont nommés par arrêté royal au titre d'expert du Conseil. Les experts se réunissent au sein de groupes de travail pluridisciplinaires afin d'élaborer les avis.

En tant qu'organe officiel, le Conseil Supérieur de la Santé estime fondamental de garantir la neutralité et l'impartialité des avis scientifiques qu'il délivre. A cette fin, il s'est doté d'une structure, de règles et de procédures permettant de répondre efficacement à ces besoins et ce, à chaque étape du cheminement des avis. Les étapes clé dans cette matière sont l'analyse préalable de la demande, la désignation des experts au sein des groupes de travail, l'application d'un système de gestion des conflits d'intérêts potentiels (reposant sur des déclarations d'intérêt, un examen des conflits possibles, et une Commission de Déontologie) et la validation finale des avis par le Collège (organe décisionnel du CSS, constitué de 30 membres issus du pool des experts nommés). Cet ensemble cohérent doit permettre la délivrance d'avis basés sur l'expertise scientifique la plus pointue disponible et ce, dans la plus grande impartialité possible.

Après validation par le Collège, les avis sont transmis au requérant et au ministre de la Santé publique et sont rendus publics sur le site internet (www.hgr-css.be). Un certain nombre d'entre eux sont en outre communiqués à la presse et aux groupes cibles concernés (professionnels du secteur des soins de santé, universités, monde politique, associations de consommateurs, etc.).

Si vous souhaitez rester informé des activités et publications du CSS, vous pouvez envoyer un mail à l'adresse suivante : info.hgr-css@health.belgium.be.

www.css-hgr.be



Cette publication ne peut être vendue.



service public fédéral
SANTÉ PUBLIQUE
SECURITE DE LA CHAINE ALIMENTAIRE
ET ENVIRONNEMENT