



# Conseil Supérieur de la Santé

VOTRE LETTRE DU : Suivi de la demande du mercredi 31-03-2021 en soirée et après réception d'un courrier fin de matinée le 01-04-2021 et 05-04-2021

VOS RÉF. /

NOS RÉF. CSS-9626\_LettreU3-9642/AstraZeneca 60+

DATE 08/04/2021

ANNEXE(S) /

A l'attention de Mr Frank Vandenbroucke, Ministre des Affaires sociales et de la Santé publique

A l'attention de Mr le Ministre Wouter Beke, président de la CIM

A l'attention de Prof. Dirk Ramaekers Président de la Taskforce opérationnelle « Stratégie de la Vaccination Covid-19 »

OBJET SUIVI URGENT de la demande d'avis au Conseil Supérieur de la Santé (domaine NITAG) concernant l'administration du vaccin AstraZeneca-Oxford.

DEADLINE

- délivrance d'une réponse par lettre pour le jeudi 01-04-2021 après-midi et jeudi 08-04-2021.

Mr le Ministre, Cher Mr Vandenbroucke,  
Mr le Ministre, Cher Mr Beke,  
Cher Prof Ramaekers,

En réponse urgente à vos demandes d'avis communiquées par téléphone et par email le jeudi 01-04-2021 et ce lundi 05/04/2021 concernant la « continuation sans changement » ou la « réallocation provisoire » de l'administration du vaccin AstraZeneca (Vaxzevria®), le Conseil Supérieur de la Santé (CSS) a contacté en urgence par mail les experts du groupe NITAG à ce propos le jeudi 01/04/2021, organisé une réunion urgente ce mardi 06/04/2021 et rediscuté lors de la séance du NITAG du jeudi 08/04/2021.

En effet, le CSS a pris connaissance de nouveaux éléments provenant entre autres, de la réunion NITAG EU, du rapport du PRAC<sup>1</sup> et des communications de l'EMA (31/03/2021 et 07/04/2021) sur le vaccin AstraZeneca ainsi que des publications et des situations/positions décrites dans divers pays dont l'Allemagne.

## Contexte et historique de la demande

L'EMA a publié un communiqué préliminaire ce 31/03/2021 sur les risques thromboemboliques liés au vaccin AstraZeneca. L'avis final du PRAC est attendu au plus tôt la semaine du 05/04/2021. Cette communication est reprise ci-dessous.

[https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/signal-assessment-report-embolic-thrombotic-events-smq-covid-19-vaccine-chadox1-s-recombinant-covid\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/signal-assessment-report-embolic-thrombotic-events-smq-covid-19-vaccine-chadox1-s-recombinant-covid_en.pdf)

Dans son communiqué de presse de ce 31/03/2021, l'EMA estime que « *A causal link with the vaccine is not proven, but is possible and further analysis is continuing* ».

<sup>1</sup> Pharmacovigilance Risk Assessment Committee



## Conseil Supérieur de la Santé

Sans attendre l'avis final du PRAC, certains pays ont déjà décidé de suspendre la vaccination avec le vaccin d'AstraZeneca pour les moins de 55 ans (Canada, France) ou les moins de 60 ans (Allemagne, Pays-Bas). En Finlande et en Suède, cette limite d'âge minimal est fixée à 65 ans.

Les données isolées de l'Allemagne et de la Finlande ont été présentées lors de la réunion de l'EU NITAG (ECDC<sup>2</sup>) du 31/03/2021.

Les données présentées par l'**Allemagne** montrent que l'administration de 1.3 millions d'AstraZeneca chez les femmes de < 60 ans a généré 27 cas de CVST<sup>3</sup> dans cette tranche d'âge et l'administration de 1.7 millions de doses de Pfizer-BioNtech dans cette même tranche d'âge n'a généré que 2 cas (équivalent à l'incidence de base). Le rapport cas observés/attendus pour le vaccin d'AstraZeneca est hautement significatif alors qu'il n'est pas significatif pour le vaccin de Pfizer-BioNtech.

Ils ont ainsi observé à ce moment-là 9 décès suite à ces complications (sur 33 cas parmi lesquels 29 femmes et 4 hommes dont 94 % avaient ≤ 55ans). Ils estiment que chez les femmes le risque est 24 fois plus élevé que celui attendu.

Les données présentées par le **Canada** montrent des incidences du même ordre de grandeur que l'Allemagne (« miroir ») mais ils n'ont pas observé de décès. Ils attendent les données européennes. Depuis le 29 mars, le NACI recommande de ne plus administrer ce vaccin au moins de 55 ans (« pose immédiate »).

Les données présentées par la **Finlande** montrent que l'incidence de base de CVST (cas hospitalisés sur base des registres nationaux) est d'environ 1/100.000 personnes-années (60 cas par an), un peu plus chez les femmes. Cependant, peu de cas ont été associés à une thrombocytopénie (analyse des données en cours). Ainsi, l'incidence de base du syndrome « CVST + thrombocytopénie » semble extrêmement rare, probablement inférieure à 0,1/100 000 personnes-années.

L'Allemagne et la Finlande ont par ailleurs évalué l'impact global de cette recommandation sur leur campagne de vaccination et parlent d'un retard possible et accepté de quelques semaines à un mois dans leur contexte spécifique.

Le mercredi 07/04/2021, l'EMA a publié un nouveau communiqué basé sur les nouvelles données compilées provenant d'Europe et de Grande-Bretagne et analysées par le PRAC (rapport complet non encore disponible). Cette communication est reprise ci-dessous :

[AstraZeneca's COVID-19 vaccine: EMA finds possible link to very rare cases of unusual blood clots with low blood platelets | European Medicines Agency \(europa.eu\)](#)

---

<sup>2</sup> EU-EEA NITAG COLLABORATION WEBINAR: Follow-up Thromboembolic events reported following vaccination with the COVID-19 Vaccine AstraZeneca

<sup>3</sup> Cerebral venous sinus thrombosis



## Conseil Supérieur de la Santé

Sur base de ces données partielles concernant les très rares effets indésirables sévères de type « *thrombose rare associée à une thrombocytopénie* » (anciennement dénommés : CVST, VIPIT<sup>4</sup>, etc.), le Conseil peut déjà donner les lignes directrices reprises ci-dessous.

Ce document devra être complété, adapté et modifié dans les prochaines semaines à la fois à la lumière de nouvelles données disponibles, de l'évolution des indicateurs épidémiologiques (infection, ICU, mortalité, etc.) et des nouvelles informations sur la physiopathologie, sur les liens de causalité et sur les études « bénéfiques/risques » par tranches d'âge de l'EMA.

### OPINION D'EXPERTS

Au vu des résultats de cette consultation rapide, le CSS recommande aux Autorités compétentes de se baser **sur l'avis final du PRAC** et également sur **les résultats des modélisations (simulations, scénarii) belges en cours** relatives à l'impact possible sur la campagne de vaccination pour prendre une décision.

Dans son communiqué du 7 avril, l'EMA rappelle aux professionnels de la santé et aux personnes qui reçoivent ce vaccin de rester conscients de la possibilité de cas très rares de caillots sanguins combinés à de faibles niveaux de plaquettes sanguines dans les 2 semaines suivant la vaccination. Jusqu'à présent, la plupart des cas signalés se sont produits chez des femmes de moins de 60 ans au cours des 2 semaines qui suivent la vaccination. Les avantages du vaccin continuent de l'emporter sur les risques pour les personnes qui le reçoivent. Le vaccin est efficace pour prévenir la COVID-19 et réduire les hospitalisations et les décès. A ce stade, l'EMA n'a pas modifié la limite d'âge pour l'administration du vaccin d'AstraZeneca. Le CHMPC<sup>5</sup> de l'EMA va évaluer rapidement tout changement nécessaire à l'information sur le produit.

L'EMA considère également que la démarche d'analyse de la balance bénéfiques/risques relève de la responsabilité de chaque Etat-membre et doit aussi prendre en compte la situation épidémique et la disponibilité nationale des vaccins.

En Belgique, il est à noter que tous les groupes à risques ne sont pas encore vaccinés, que les chiffres épidémiques sont en augmentation et que les données montrent toujours une morbidité et une mortalité sévères très importantes liés à la COVID-19.

---

<sup>4</sup> *vaccine-induced prothrombotic immune thrombocytopenia*

<sup>5</sup> Committee responsible for the evaluation of safety issues for human medicines



## Conseil Supérieur de la Santé

Compte-tenu de ces éléments, le CSS formule différents scénarii.

1) Si les résultats des modèles **montrent un retard inférieur à un mois dans la vaccination globale de la population**, le CSS trouve prudent d'administrer le vaccin d'AstraZeneca **de manière préférentielle en tenant compte de la limite supérieure du signal défini par l'EMA qui est de 60 ans.**

En effet, il n'y a pas d'unanimité au sein des experts consultés du CSS pour définir une autre limite d'âge définitive pour l'administration du vaccin AstraZeneca.

2) Si les résultats de ces modèles **montrent un retard supérieur à un mois dans la vaccination globale de la population**, il peut alors être envisagé de descendre progressivement l'âge d'administration du vaccin d'AstraZeneca en dessous de la limite supérieure du signal défini par l'EMA (càd de 60 vers 55 ou même vers 50 ans), **de façon à maintenir ce retard en dessous d'1 mois.**

3) Si les résultats de ces modèles **montrent un retard de plus d'un mois malgré la descente progressive de la limite d'âge jusqu'à l'âge 50 ans**, le CSS recommande alors de continuer la vaccination avec le vaccin d'AstraZeneca sans opérer de changements majeurs car dans ce cas, la balance bénéfices-risques reste totalement en faveur de la vaccination surtout pour les personnes à risques (càd les personnes âgées et/ou avec comorbidités de priorité **1A** - cf. avis CSS nr 9618).

En conclusion de ces 3 scénarii et compte tenu de la disponibilité d'autres types de vaccins en Belgique, il appartient aux Autorités compétentes d'évaluer les implications logistiques et les moyens à mettre en œuvre pour toujours permettre une « **utilisation optimale (allocation) du vaccin d'AstraZeneca vers des groupes qui en ont le meilleur bénéfice et le moins de risques** ».



## Autres éléments

- Le Conseil recommande à l'unanimité de ne **pas faire de différence liée au genre**.
- A ce jour, il n'y a pas de facteur de risque confirmé qui serait associé à la survenue de très rares effets indésirables sévères de type « *thrombose rare associée à une thrombocytopénie* » chez les personnes vaccinées par le vaccin d'AstraZeneca (cf. Communiqué de EMA du 7/04/2021 : « Ces événements sont le plus souvent rapportés chez des femmes âgées de moins de 60 ans »).
- Le CSS rappelle **les précautions importantes** de son avis précédent pour augmenter le diagnostic, la rapidité de prise en charge et le rapportage d'un éventuel effet indésirable grave.

Il est donc impératif de rester attentif à la survenue de toute réaction et effets sévères indésirables (SAE/SAR). Par ailleurs, le CSS recommande aux Autorités sanitaires d'encourager le personnel de santé à rapporter les effets indésirables sévères et/ou non connus auprès de l'AFMPS de façon documentée.

Pour la bonne prise en charge et afin de catégoriser au mieux les SAE/SAR par rapport aux événements plus bénins, le NITAG préconise de consulter rapidement un médecin à toute personne récemment vaccinée (contre le SARS-CoV-2, quel que soit le vaccin administré) et présentant au moins un des symptômes suivants pouvant survenir endéans les 2 semaines après la vaccination :

- essoufflement ;
- douleurs thoraciques ;
- œdème dans un membre ;
- douleur abdominale (ventre) persistante ;
- symptômes de type neurologique, comprenant les céphalées sévères et persistantes ou vision trouble ;
- petites pétéchies rougeâtres sous la peau au niveau du site d'injection.

Les patients sous traitement antithrombotique ne doivent pas modifier leur traitement et peuvent être vaccinés sans précaution supplémentaire. Par ailleurs, le CSS ne recommande pas l'administration préventive d'antithrombotiques dans le cadre de la vaccination contre le SARS-CoV-2, quel que soit le vaccin administré.

De plus, en l'absence de recommandations thérapeutiques belges, le Conseil attire l'attention sur ce document « *Guidance produced from the Expert Haematology Panel (EHP) focussed on syndrome of Thrombosis and Thrombocytopenia occurring after coronavirus Vaccination* », précisant les moyens diagnostique et de prise en charge de ces patients.

<https://b-s-h.org.uk/about-us/news/guidance-produced-from-the-expert-haematology-panel-ehp-focussed-on-syndrome-of-thrombosis-and-thrombocytopenia-occurring-after-coronavirus-vaccination/>



## Conseil Supérieur de la Santé

- Concernant l'administration de la **seconde dose du vaccin d'AstraZeneca**, il n'y a pas d'étude scientifique publiée à ce jour et il n'y a pas de consensus au niveau international. En Grande-Bretagne, il a été décidé jusqu'à maintenant de poursuivre l'administration de la seconde dose du vaccin AstraZeneca alors que l'Allemagne vient de décider - sur base d'une opinion d'experts du STIKO – de remplacer la dose d'AstraZeneca par celle d'un vaccin à mRNA. Avant de se prononcer, le CSS propose d'attendre si possible le résultat des études britanniques en cours (vaccination AZ/Pfizer ou Pfizer/AstraZeneca en comparaison avec les schémas actuels) et les données d'immunogénicité qui seront produites, et ce dans la mesure où les secondes doses de vaccin AstraZeneca ne doivent pas être administrées avant le début mai en Belgique.
- Ces recommandations sont émises sur base des effets indésirables sévères potentiels liés au vaccin d'AstraZeneca uniquement. Le Conseil recommande d'évaluer également dans les modèles l'impact éventuel d'**effets indésirables similaires s'ils se retrouvaient également pour d'autres vaccins liés à la même plateforme des adénovirus non réplicatifs** (J&J).
- Le CSS attire également l'attention sur **la complexité de la communication** liée à cette décision d'une « utilisation optimale (allocation) du vaccin d'AstraZeneca vers des groupes qui en ont le meilleur bénéfice et le moins de risques ». Il faut au maximum informer et communiquer pour éviter l'augmentation de l'hésitation vaccinale.



**Références et sources diverses**

EU - EMA - PRAC 24/03/2021

[https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/signal-assessment-report-embolic-thrombotic-events-smq-covid-19-vaccine-chadox1-s-recombinant-covid\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/signal-assessment-report-embolic-thrombotic-events-smq-covid-19-vaccine-chadox1-s-recombinant-covid_en.pdf)

EU – EMA – 31/03/2021

Evaluation of thromboembolic events reported following vaccination with the COVID-19 Vaccine AstraZeneca (Vaxzevria). EU-EEA NITAG COLLABORATION meeting March 31 2021

EU – EMA – 07/04/2021

<https://www.ema.europa.eu/en/news/astrazenecas-covid-19-vaccine-ema-finds-possible-link-very-rare-cases-unusual-blood-clots-low-blood>

Geinacher et al. <https://www.researchsquare.com/article/rs-362354/v1>

Canada - NACI

<https://www.canada.ca/en/public-health/news/2021/03/use-of-astrazeneca-covid-19-vaccine.html>

Allemagne - STIKO

<https://www.rki.de/DE/Content/Kommissionen/STIKO/Empfehlungen/AstraZeneca-Impfstoff-2021-03-30.html;jsessionid=BDC3B2385D7361A993023CF8777F956F.internet102>.

UK - EHP : Guidance produced from the Expert Haematology Panel (EHP) focussed on syndrome of Thrombosis and Thrombocytopenia occurring after coronavirus Vaccination

<https://b-s-h.org.uk/about-us/news/guidance-produced-from-the-expert-haematology-panel-ehp-focussed-on-syndrome-of-thrombosis-and-thrombocytopenia-occurring-after-coronavirus-vaccination/>



## Conseil Supérieur de la Santé

### Experts impliqués

Au vu des délais imposés, il n'a pas été possible d'obtenir un consensus et une approbation classique de ce document. Les avis des experts impliqués et listés ci-dessous ne sont donc pas tous unanimes et des nuances d'appréciation persistent encore à ce jour.

La gestion de cette consultation dans l'extrême urgence a été présidée par **Yves VAN LAETHEM** et le secrétariat scientifique a été assuré par Jean-Jacques DUBOIS, Muriel BALTES et Fabrice PETERS.

Les experts suivants ont eu l'opportunité de réagir et de faire part de leur opinion et décision dans un délai extrêmement court :

<b>BEUTELS Philippe</b>	Economie de la santé	UA
<b>BLUMENTAL Sophie</b>	Infectiologie	HUDERF
<b>BRASSEUR Daniel</b>	Pédiatrie, Nutrition	Ex-ULB, HUDERF, CHU St-Pierre
<b>CALLENS Steven</b>	Infectiologie, médecine interne	UZ Gent
<b>CARRILLO SANTISTEVE Paloma</b>	Médecine préventive et santé publique, vaccinologie	ONE
<b>CHATZIS Olga</b>	Pédiatrie, vaccinologie	UCL
<b>CORNELISSEN Laura</b>	Epidémiologie, obstétrique, gynécologie	Sciensano
<b>DE LOOF Geert</b>	Médecine générale	BCFI
<b>DE SCHEERDER Marie-Angélique</b>	Médecine interne, infectiologie, médecine du voyage, HIV	UZ Gent
<b>DE SCHUTTER Iris</b>	Pédiatrie	VAZG
<b>DONDERS Gilbert</b>	Gynécologie - Obstétrique	UA – RZ Tienen
<b>FLAMAING Johan</b>	Gériatrie	KU Leuven
<b>FRERE Julie</b>	Pédiatrie, infectiologie	CHR Citadelle
<b>GOVAERTS Frans</b>	Médecine générale, Prévention et promotion de la santé	Domus Medica
<b>HULSTAERT Frank</b>	Vaccinologie	KCE
<b>LEROUX-ROELS Isabel</b>	Vaccinologie, prévention des infections, microbiologie	UZ Gent
<b>LEURIDAN Elke</b>	Vaccinologie, médecine tropicale	UZA
<b>MAHIEU Romain</b>	Médecine générale	Cocom-GGC, Directorate of Health
<b>MALFROOT Anne</b>	Pédiatrie, infectiologie	UZ Brussel





## Conseil Supérieur de la Santé

<b>MALI Stéphanie</b>	Epidémiologie	AFMPS
<b>MANIEWSKI Ula</b>	Infectiologie, maladies tropicales, vaccinologie	ITG-IMT
<b>MICHIELS Barbara</b>	Médecine générale	UAntwerpen
<b>PELEMAN Renaat</b>	Infectiologie, vaccinologie	UZ Gent
<b>ROBERFROID Dominique</b>	Epidémiologie	KCE, UNamur
<b>ROSSI Camelia</b>	Vaccinologie, Infectiologie, HIV	CHU Ambroise Paré
<b>SOENTJENS Patrick</b>	Médecine interne, maladies tropicales	IMT
<b>SPODEN Julie</b>	Médecine générale	SSMG
<b>SWENNEN Béatrice</b>	Epidémiologie, vaccinologie	ULB
<b>THEETEN Heidi</b>	Vaccinologie	UAntwerpen, VAZG
<b>TOP Geert</b>	Manager programme de vaccination	VAZG
<b>TUERLINCKX David</b>	Pédiatrie, vaccinologie	CHU UCL Namur
<b>VAN DAMME Pierre</b>	Epidémiologie, vaccinologie	UAntwerpen
<b>VAN DER LINDEN Dimitri</b>	Pédiatrie, infectiologie	UCLouvain
<b>VAN ERMEN Ann</b>	Pharmacologie	BCFI-CBIP
<b>VAN LAETHEM Yves</b>	Infectiologie, vaccinologie, maladie des voyages, VIH	CHU Saint-Pierre, ULB
<b>VANDERMEULEN Corinne</b>	Epidémiologie, vaccinologie	KU Leuven
<b>VERHAEGEN Jan</b>	Microbiologie, bactériologie	UZ Leuven
<b>WAETERLOOS Geneviève</b>	Qualité des vaccins et produits sanguins	Sciensano
<b>WUILLAUME Françoise</b>	Epidémiologie	AFMPS
<b>WYNDHAM-THOMAS Chloé</b>	Infectiologie	Sciensano

Au nom du CSS-HGR,  
Dr. Yves Van Laethem,  
Président du NITAG.

Prof. Jean Nève.  
Président du Conseil Supérieur de la  
Santé