



# Conseil Supérieur de la Santé

VOTRE LETTRE DU : SUIVI DEMANDE TASKFORCE 19 AVRIL

VOS RÉF. /

NOS RÉF. CSS-9626-9647\_LettreU4\_2doseAZ

DATE 24/04/2021

ANNEXE(S) /

CONTACT JJ Dubois

TÉL.

FAX

E-MAIL [jean-jacques.dubois@health.fgov.be](mailto:jean-jacques.dubois@health.fgov.be)

A l'attention de Mr Wouter Beke, Vlaamse minister van Welzijn, Volksgezondheid, Gezin en Armoedebestrijding ; Namens de Interministeriele Conferentie Volksgezondheid.

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

Copie à : Prof. Dirk Ramaekers Président de la Taskforce opérationnelle « Stratégie de la Vaccination Covid-19 » et Mr Tom Auwers, Président du SPF Santé

**OBJET** SUIVI URGENT de la demande d'avis au Conseil Supérieur de la Santé (domaine NITAG) concernant l'administration de la seconde dose auprès des personnes ayant déjà reçu 1 dose de Vaxzevria®.

**DEADLINE**

- délivrance d'une réponse par lettre pour le samedi 24-04-2021 après-midi

Mr le Ministre, Cher Mr Beke,  
Mr le Ministre, Cher Mr Vandenbroucke,

A la demande de la Taskforce, en date du 19 avril et faisant suite à la lettre 3\_opinion d'experts du 8 avril, le CSS a été sollicité pour donner son avis quant au vaccin à administrer comme seconde dose aux personnes ayant reçu une première dose de vaccin Vaxzevria®. Cette demande concerne non seulement les personnes âgées de plus de 55 ans (limite d'âge fixée par le ministre de la santé publique<sup>1</sup>) mais aussi pour les personnes âgées de moins de 55 ans. Ces questions ont été soumises dans un premier temps par mail à l'avis des experts du groupe NITAG. Dans un second temps, une réunion du NITAG a été planifiée en urgence le vendredi 23 avril notamment pour discuter des modèles de l'EMA et de la *TaskForce*.

En ce qui concerne la seconde question relative à la situation des personnes âgées de moins de 55 ans, le CSS a envisagé plusieurs scénarii avec leurs « avantages » et leurs « désavantages » pour la campagne belge de vaccination. Ils sont repris au chapitre 4 du présent document.

Par ailleurs, le CSS a envisagé les conditions d'emploi du vaccin *COVID-19 Vaccine Janssen*®.

---

<sup>1</sup> Lettre 3 du CSS – opinion d'experts du 8 avril



## Conseil Supérieur de la Santé

Lors de la réunion du NITAG du 23/04/2021, ont été présentés aux experts :

- Les chiffres publiés de l'EMA ce 23/04/2021 sur la balance bénéfices-risques de Vaxzevria® en fonction des tranches d'âges ;

<https://www.ema.europa.eu/en/news/astrazenecas-covid-19-vaccine-benefits-risks-context>

[https://www.ema.europa.eu/en/documents/chmp-annex/annex-vaxzevria-art53-visual-risk-contextualisation\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/chmp-annex/annex-vaxzevria-art53-visual-risk-contextualisation_en.pdf)

- Les modèles belges de l'impact des décisions sur les vaccins Vaxzevria® et COVID-19 Vaccine Janssen® quant aux retards possibles sur la campagne de vaccination ;

A la suite des discussions et en gardant à l'esprit que le retard sur la campagne doit rester le plus faible possible et est acceptable aux alentours de 4 semaines dans le contexte belge actuel, le Conseil propose les recommandations suivantes :

### 1. Changement de la limite d'âge pour le vaccin Vaxzevria®

Au terme des débats, le résultat des votes a montré une préférence relative entre les options « 45 ans » et « 50 ans » pour l'allocation du Vaxzevria® (médiane et moyenne).

Sur cette base, le Conseil recommande d'allouer le vaccin Vaxzevria® aux personnes âgées **de plus de 50 ans** car elles en ont le meilleur bénéfice et le moins de risques.

Ceci est une approche prudente et donc la moins risquée à ce stade pour les personnes jeunes avec des risques faibles liés au COVID-19.

Ceci est possible en Belgique car actuellement, nous avons la chance d'avoir plusieurs vaccins à notre disposition. Ceci n'est pas le cas dans tous les pays du monde qui adoptent alors, à juste titre, une approche différente par exemple sans proposer de limite d'âge.

Cette limite d'âge peut être abaissée si le contexte épidémiologique belge change, si cela entraîne un retard trop important dans la campagne de vaccination, si d'autres facteurs non prévisibles diminuent la quantité de vaccin disponible (comme p.ex. des retards de production, de livraisons dans les semaines à venir).



## 2. Impact pour le vaccin COVID-19 Vaccine Janssen®

A l'heure actuelle nous n'avons pas le recul nécessaire pour estimer l'ampleur du risque de TTS<sup>2</sup> après une vaccination avec le vaccin *COVID-19 Vaccine Janssen*®. La FDA (23-04-21) a également remis le 23 avril 2021 un avis qui ne propose pas de limites d'âge au-dessus de 18 ans pour ce vaccin. De plus, il existe des arguments en faveur de ce vaccin par rapport au vaccin d'AstraZeneca qui sont notamment :

- Une certaine efficacité démontrée contre le variant de type Sud-Africain (étude de J&J ayant servi pour l'enregistrement auprès de l'EMA ; FDA 26-02-2021) ;
- Le risque de TTS est sur une dose unique et pas sur deux doses ;
- Il y a une facilité d'utilisation logistique sur le terrain et par les équipes mobiles ;
- Ce vaccin est particulièrement fondamental pour les personnes les plus vulnérables qui sont éligibles à la vaccination hors centre de vaccination par les équipes mobiles. Ces personnes ont besoin d'une protection rapide et en dose unique car peu accessibles et avec beaucoup de freins à la vaccination (CSS-9618 et SOP *TaskForce* équipes mobiles).

Malgré ces arguments en faveur de ce vaccin, en sa séance du 23/04/2021, les experts du NITAG ont proposé la recommandation suivante et provisoire aux Autorités.

A l'unanimité, le Conseil recommande d'appliquer, pour une période de 4 semaines, la même limite d'âge pour le vaccin COVID-19 Vaccine Janssen® que celle du Vaxzevria®

Cette recommandation est basée sur le côté évolutif du recueil des données américaines concernant les cas de TTS (post vaccin Janssen) et donc la volonté de limiter au maximum les risques individuels des personnes jeunes en cas d'apparition d'un signal de TTS de même ampleur que celui actuellement observé pour le vaccin d'AstraZeneca.

Cette limite d'âge peut être abaissée si le contexte épidémiologique belge change, si cela entraîne un retard trop important dans la campagne de vaccination, si d'autres facteurs non prévisibles diminuent la quantité de vaccin disponible (comme p.ex. des retards de production, de livraisons dans les semaines à venir).

---

<sup>2</sup> *Thrombosis with Thrombocytopenia Syndrome*



### 3. Concernant l'administration de la seconde dose du vaccin Vaxzevria®

5 options ont été évaluées (détails au point 4)

Scénario 1	Administration de la 2 <sup>e</sup> dose de Vaxzevria® comme prévu selon le RCP <sup>3</sup> à 12 semaines
Scénario 2	Administration d'une 2 <sup>e</sup> dose Vaxzevria® retardée > 12 semaines ?
Scénario 3	Pas de seconde dose de vaccin (Vaxzevria® ou autre)
Scénario 4	Administration d'un vaccin ARNm comme seconde dose
Scénario 5	Administration de deux doses d'ARNm

Sur base de ces arguments et des discussions, le Conseil recommande :

#### Pour les personnes âgées de plus de 50 ans (à l'unanimité)

L'ensemble des experts consultés est favorable à l'administration **d'une seconde dose du vaccin Vaxzevria® (pour les plus de 50 ans)** pour autant qu'elles n'aient pas présenté après la 1<sup>ère</sup> dose d'effets secondaires graves de type « thrombose rare associée à une thrombocytopenie » (TTS - *Thrombosis with Thrombocytopenia Syndrome*).

Par contre, si une analyse supplémentaire du PRAC montrait également un signal clairement accru dans la population des plus de 50 ans (à la lumière du risque plus élevé de morbidité grave), le CSS se réserve le droit de revenir sur sa position.

#### Pour les personnes âgées de moins de 50 ans

Aucun expert n'est favorable à l'administration d'une dose unique de vaccin Vaxzevria® chez des personnes sans immunité naturelle (scénario 3), ni à l'administration de deux doses de vaccin ARNm après une première dose de Vaxzevria® (scénario 5).

A la majorité des votes exprimés ce 23/04/2021 (13/19)<sup>4</sup>,

**Pour les moins de 50 ans, le Conseil recommande d'opter pour le scénario 2 : « Administration d'une 2<sup>ème</sup> dose Vaxzevria® retardée au-delà des 12 semaines actuelles et ce jusqu'à 16 semaines ».**

<sup>3</sup> RCP : Résumé de Caractéristiques du Produit

<sup>4</sup> Transparence : Le Conseil tient à préciser que 6 experts du NITAG restent en faveur du scénario 4 : « Administration d'un vaccin ARNm comme seconde dose » mais se sont ensuite ralliés au consensus.



L'administration du vaccin Vaxzevria® chez les personnes âgées de moins de 50 ans n'est envisagée que chez des personnes qui n'ont pas présenté après la 1<sup>ère</sup> dose d'effets secondaires graves de type « thrombose rare associée à une thrombocytopénie » (TTS - Thrombosis with Thrombocytopenia Syndrome).

De plus le Conseil propose de laisser si possible la possibilité aux personnes qui le désirent (après une information claire de leur balance bénéfices-risques personnelle en fonction des données publiées par l'EMA ce 23/04/2021) de se faire vacciner après 12 semaines comme recommandé dans le RCP.

#### 4. Argumentation et éléments de contexte sur les 5 options envisagées

##### 4.1. Administration de la 2<sup>e</sup> dose de Vaxzevria® comme prévu selon le RCP à 12 semaines

Pays en faveur de cette option : **Royaume-Uni (UK)**, Pays-Bas (Communiqué du GR<sup>5</sup> 8 avril 2021), Australie, Croatie, Pologne, Roumanie, Slovaquie, Estonie, Lituanie, Lettonie, Malte, Autriche, Tchéquie, Luxembourg (ECDC 15 avril 2021).

Italie : pas d'informations officielles disponibles.

Espagne : les recommandations relatives à la 2<sup>e</sup> dose sont en cours de discussion.

##### Arguments en faveur pour la Belgique

- Cela reste cohérent avec la position actuelle de l'EMA (avantages > risques, pas de limite d'âge, pas de lien de causalité clair au niveau physiopathologique, etc.) ;
- Sur plus de 23 millions de doses administrées, 100 effets indésirables sévères de type « thrombose rare associée à une thrombocytopénie » ont été rapportés via le système de pharmacovigilance. A notre connaissance, 1 seul de ces 100 cas est apparu après la seconde dose et la personne concernée présentait d'autres conditions préexistantes (à encore préciser). En date du 12 avril 2021 : 3.451.582 de seconde doses ont été administrées dont 572.567 à des personnes âgées de moins de 55 ans). **Le recul actuel sur les risques liés à la seconde dose n'est pas encore suffisant pour utiliser cet unique argument.**
- Il n'y a pas de retard complémentaire dans la campagne belge de vaccination (excepté le retard inférieur à un mois lié à l'allocation aux personnes âgées de plus de 50 ans).
- Le système reste simple à gérer et en accord avec le RCP.

---

<sup>5</sup> GR : Gezondheidsraad des Pays-Bas



## Arguments en défaveur pour la Belgique

- Il est possible qu'un signal équivalent pour la seconde dose apparaisse plus tard. Est-ce un risque acceptable ? En effet, on ne connaît pas la physiopathologie précise et le lien de causalité. Il est donc impossible de savoir si le risque est inférieur, équivalent supérieur après la seconde dose.
- Quelle sera l'acceptation du Vaxzevria® par la population, entre-autre chez les nombreux professionnels de la santé de moins de 50 ans ayant déjà reçu une première dose. La communication sera complexe et sans argument solide quant à l'absence de risque.
- A ce stade de la campagne de vaccination dans notre pays, chez les moins de 50 ans, le vaccin Vaxzevria® a essentiellement été administré chez les professionnels de la santé, donc à une proportion plus importante de femmes jeunes. La seconde dose serait donc administrée à un groupe sélectionné dans une partie de la population en principe plus susceptible d'effet secondaire sévère (c'est-à-dire une majorité de femmes jeunes).

### 4.2. Administration d'une 2<sup>e</sup> dose Vaxzevria® retardée > 12 semaines ?

Pays en faveur de cette option : Irlande.

## Arguments en faveur pour la Belgique

- **Cela permettra d'avoir les résultats des études UK sur les schémas mixtes et le type d'immunité créé** : plus efficace, moins efficace ou identique ? D'après l'étude de Voysey et al., 2021, les taux d'anticorps à > 12 semaines (même si ce n'est pas le reflet de la protection "clinique") restent élevés. Visiblement la cinétique de réponse en anticorps après la 1<sup>ère</sup> dose de Vaxzevria® augmente jusqu'à 12 semaines. Certains sujets de l'étude ont reçu les 2 doses de Vaxzevria® avec des intervalles encore plus longs (jusqu'à > 20 semaines) et cela n'a pas conduit à des titres significativement plus faibles.
- **Cela permettra d'avoir les résultats de la poursuite de la campagne de la vaccination en UK concernant l'administration de la seconde dose pour les personnes de moins de 50 ans et ceci sur un temps prolongé.**
- **Cela ne fait pas courir un risque complémentaire** inconnu à ce stade et qui serait lié à la seconde dose chez des personnes qui ont déjà une protection liée à la première dose. Cette protection ne va pas s'arrêter brutalement après les 12 semaines.
- **La campagne de vaccination pour les personnes âgées de plus de 50 par Vaxzevria® pourra être accélérée momentanément** et donc la possibilité d'augmenter le nombre de personnes vaccinées par la première dose.



- Cela donnera l'occasion d'en apprendre peut-être davantage sur le mécanisme physiopathologie responsable de la « thrombose rare associée à une thrombocytopénie ». L'EMA et les réactions de certains immunologistes suggèrent actuellement que le priming pourrait être impliqué. On entend par là le fait d'avoir développé des anticorps contre une substance X dans un passé indéfini et que ces anticorps réagissent avec un composé Y contenu dans le vaccin. Ceci expliquerait l'apparition rapide, parfois après quelques jours des symptômes et/ou un taux élevé des anticorps PF4 retrouvé chez ces patients présentant une « thrombose rare associée à une thrombocytopénie » après la 1<sup>ère</sup> dose de vaccin Vaxzevria®.
- On aura les modèles bénéfices-risques par tranches d'âge adaptés à la Belgique et qui tiendraient également compte du contexte et des décisions belges.
- Le système reste simple à gérer.

### Arguments en défaveur pour la Belgique

- On se positionne « *off label* » par rapport à l'EMA, mais pour les délais et limites d'âge, cela a déjà été fait par le passé pour ce vaccin et les vaccins à ARNm contre la COVID-19 en Belgique.
- On ne dispose pas de données sur la durée de l'immunité conférée par une seule dose et on ne sait donc pas quand administrer la seconde dose sans perte significative de protection après 4, 5, 6 mois, etc. (Wei et al., 2021).
- Quelle sera l'acceptation du Vaxzevria® par la population, entre-autre chez les nombreux professionnels de la santé de moins de 50 ans ayant déjà reçu une première dose ? La communication sera complexe et sans argument solide quant à l'absence de risque.
- *(Il est possible qu'un signal équivalent pour la seconde dose apparaisse plus tard. Est-ce un risque acceptable ? En effet, on ne connaît pas la physiopathologie précise et le lien de causalité. Il est donc impossible de savoir si le risque est inférieur, équivalent supérieur après la seconde dose).*



#### 4.3. Pas de seconde dose de vaccin (Vaxzevria® ou autre)

Pays en faveur de cette option : Aucun pays à notre connaissance en date du 19 avril 2021.

##### Arguments en faveur pour la Belgique

- Il n'y a aucun risque additionnel de développer un effet indésirable sévère de type TTS.
- La campagne de vaccination pour les personnes âgées de plus de 50 ans par Vaxzevria® pourra être accélérée.
- On peut donner toutes les doses de Vaxzevria® restantes aux pays qui en ont besoin et qui sont en pic épidémique.

##### Arguments en défaveur pour la Belgique

- L'administration d'une seule dose de ce vaccin n'a pas été évaluée et est probablement insuffisante pour garantir une protection durable dans la situation pandémique actuelle (Voysey et al, 2021 ; Wei et al., 2021).

#### 4.4. Administration d'un vaccin ARNm comme seconde dose

Pays en faveur de cette position : Portugal, la France, la Finlande, le Danemark et l'Allemagne (ECDC 15 avril 2021 ; HAS 2021 ; STIKO 2021).

NB. La seconde dose est administrée 12 semaines après la première dose et avec le consentement du patient pour la France et l'Allemagne.

##### Arguments en faveur pour la Belgique

- On les reprendra dans les arguments explicités ci-dessous par deux pays proches.

**Pour la France**, de nombreux arguments sont en faveur de cette stratégie :

- L'administration d'une seule dose du vaccin Vaxzevria® est insuffisante pour garantir une protection durablement efficace (Voysey et al, 2021).
- Peu de secondes doses ont été injectées en France (367 au 28 mars), donc sans mécanisme physiologique identifié, une seconde injection du vaccin Vaxzevria® est à exclure pour les personnes n'ayant reçu qu'une seule dose.





- La stratégie « prime-boost hétérologue »<sup>6</sup> a déjà été étudiée dans le développement de certains vaccins dont notamment celui du VIH qui s'est avérée plus efficace que l'approche de « prime-boost homologue » (injections strictement identiques) au cours d'études de phase 1 et 2 chez l'homme. Il est également important de souligner que les vaccins actuellement utilisés ou majoritairement en cours de développement dans la vaccination anti-SARS-CoV-2 ciblent le même antigène (protéine S), ce qui permet de soutenir cette stratégie.
- Des études sont en cours chez l'homme et les premières données relatives au recours au « prime-boost hétérologue » dans la vaccination anti-SARS-CoV-2 chez la souris sont encore limitées mais encourageantes (Spencer et al, 2021 ; He et al, 2021).

**Pour l'Allemagne**, leur position s'articule autour des arguments suivants :

- Actuellement, il n'existe pas de donnée sur le risque de CVST<sup>7</sup> (ou VIPIT<sup>8</sup>) après la deuxième dose Vaxzevria®. Cependant le mécanisme pathogénique n'est pas connu et soulève question.
    - o S'il s'agit d'un problème d'auto-immunité (*atypical HIT*<sup>9</sup>) l'effet pourrait être supérieur lors de l'administration de la seconde dose de Vaxzevria®.
    - o Si le risque est similaire après la seconde dose, pourquoi l'accepter pour une seconde dose et pas pour la première dose ?
    - o Quel est le rôle de anticorps PF4 endéans les 3 mois ?
- En Allemagne, le risque après les premières doses est estimé à 1-3 pour 100 000 vaccinations.
- Il n'existe pas de données sur l'interchangeabilité des vaccins COVID-19. Des études sont actuellement en cours en Angleterre.
  - 2 millions d'individus âgés de moins de 60 ans ont reçu une première dose de Vaxzevria® et doivent recevoir une seconde dose de vaccin. Les données sont limitées quant à l'efficacité du vaccin Vaxzevria® à 1 dose au-delà de 12 semaines.
  - Aucune raison de croire que l'administration d'un vaccin ARNm suite à la vaccination par le Vaxzevria® puisse poser un problème car
    - o Les deux vaccins induisent des réponses immunitaires contre la protéine spike virale.
    - o Le concept est similaire à celui de la vaccination des personnes séropositives au COVID-19.
    - o Aucun signal de sécurité du CVST pour les vaccins à ARNm.

<sup>6</sup> La stratégie de recourir à un schéma de vaccination en deux étapes utilisant pour la deuxième injection (boost) un vaccin relevant d'une technique différente de la première (prime) est appelée « prime-boost hétérologue ».

<sup>7</sup> CVST : *Cerebral venous sinus thrombosis*

<sup>8</sup> VIPIT : *vaccine-induced prothrombotic immune thrombocytopenia*

<sup>9</sup> HIT : *heparin-induced thrombocytopenia*



## Arguments en défaveur pour la Belgique

- La campagne de vaccination en Belgique sera retardée.
- Il est possible que la seconde dose de Vaxzevria® entraîne une augmentation de la réponse en anticorps sans pour autant augmenter de façon significative l'immunité cellulaire induite par la 1<sup>ère</sup> dose (réponse lymphocytaire T).
- On ne dispose d'aucune donnée à ce jour sur l'administration hétérologue de vaccins contre la COVID-19. On attend les résultats de l'étude anglaise.
- On se positionne « *off label* » par rapport à l'EMA. Cette vaccination mixte n'a jamais été utilisée dans le cadre du COVID-19 en Belgique et il n'y a aucune donnée disponible chez l'homme. D'un point de vue médico-légal, recommander un schéma d'association avec 2 vaccins de fabricants différents sans aucune donnée disponible sur la sécurité et l'immunogénicité semble beaucoup plus "risqué" en tant qu'utilisation non autorisée que de retarder de 4 semaines supplémentaires l'intervalle entre 2 vaccins Vaxzevria®.

### 4.5. Administration de deux doses d'ARNm

Pays en faveur de cette option : Aucun pays à notre connaissance en date du 19 avril 2021

## Arguments en faveur pour la Belgique

- Le schéma vaccinal avec les ARNm a montré son efficacité et ne présente aucun signal particulier d'effets secondaires sévères tels que la « thrombose rare associée à une thrombocytopenie ».

## Arguments en défaveur pour la Belgique

- On perd l'avantage potentiel d'induction d'une meilleure immunité cellulaire liée à la double dose d'un vaccin à vecteur viral non répliquatif.
- Cet aspect n'a pas été étudié à notre connaissance mais on peut imaginer que l'administration de deux doses de vaccin ARNm après l'administration d'une première dose de Vaxzevria® entraînerait une hyperstimulation de la réaction immunitaire et donc un risque potentiel aggravé d'effets secondaires.
- Cela entraînera un coût et un retard probablement considérables (encore plus considérables que ceux évoqués au point 4) dans la campagne de vaccination.



## 5. Références et sources diverses

- ATAGI - Australian Government – Department of health. ATAGI statement on AstraZeneca vaccine in response to new vaccine safety concerns. 8 avril 2021.
- Barrett JR, Belij-Rammerstorfer S, Dold C, Ewer KJ, Folegatti PM, Gilbride C et al. Phase 1/2 trial of SARS-CoV-2 vaccine ChAdOx1 nCoV-19 with a booster dose induces multifunctional antibody responses. Nature Medicine. 2021; 27: 279–88.
- ECDC - European Centre for Disease Prevention and Control - EU-EEA NITAG collaboration webinar thursday 15 april 2021 - slides - thromboembolic events - covid-19 vaccination 15 avril 2021.
- EMA - Annex to Vaxzevria Art.5.3 - Visual risk contextualization du 23/04/2021 disponible via :  
<https://www.ema.europa.eu/en/news/astrazenecas-covid-19-vaccine-benefits-risks-context>  
[https://www.ema.europa.eu/en/documents/chmp-annex/annex-vaxzevria-art53-visual-risk-contextualisation\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/chmp-annex/annex-vaxzevria-art53-visual-risk-contextualisation_en.pdf)
- FDA – Food and drug administration. Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee Meeting February 26, 2021 FDA Briefing Document Janssen Ad26.COVID.S Vaccine for the Prevention of COVID-19. Sponsor: Janssen Biotech, Inc - Janssen Ad26.COVID.S (COVID-19) Vaccine VRBPAC Briefing Document Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee February 26, 2021 Meeting Briefing Document- FDA – 26 février 2021.
- FDA – Food and Drug Administration - FDA and CDC Lift Recommended Pause on Johnson & Johnson (Janssen) COVID-19 Vaccine Use Following Thorough Safety Review Agencies Underscore Confidence in Vaccine’s Safety and Effectiveness Following Data Assessment; Available Data Suggest Potential Blood Clots Are Very Rare Events. 23 avril 2021  
<https://www.fda.gov/emergency-preparedness-and-response/coronavirus-disease-2019-covid-19/janssen-covid-19-vaccine>
- GR – Gezondheidsraad – Pays-Bas- Doorgaan met AstraZeneca voor 60-plussers. Persbericht du 8 avril 2021.
- GR – Gezondheidsraad – Pays-Bas- Aanbieding advies Inzet AstraZeneca-vaccin. Brief voor de minister van volksgezondheid, welzijn en sport. 12 avril 2021.
- Greinacher A, Selleng K, Wesche J, Handtke S, Palankar R, Aurich K et al. Towards Understanding ChAdOx1 nCov-19 Vaccine-induced Immune Thrombotic Thrombocytopenia (VITT). PrePrint. <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-440461/v1>
- HAS – Haute Autorité de Santé - France Covid-19 : Quelle stratégie vaccinale pour les moins de 55 ans ayant déjà reçu une dose d’AstraZeneca ? - communiqué de presse - Mis en ligne le 09 avr. 2021.
- HAS – Haute Autorité de Santé - France. Avis n° 2021.0027/AC/SEESP du 8 avril 2021 du collège de la Haute Autorité de santé concernant le type de vaccin à utiliser pour la seconde dose chez les personnes de moins de 55 ans ayant reçu une première dose du vaccin AstraZeneca (nouvellement appelé VAXZEVRIA) contre la covid-19.



- He Q, Mao Q, An C, Zhang J, Gao F, Bian L et al. Heterologous prime-boost: breaking the protective immune response bottleneck of COVID-19 vaccine candidates. *Emerg Microbes Infect.* 2021 Dec;10(1):629-637.
- JCVI - Joint Committee on Vaccination and Immunisation - GOV.UK. JCVI statement on use of the AstraZeneca COVID-19 vaccine: 7 April 2021 -
- NACI-National advisory committee on immunization. Canada - Summary of extended dose intervals statement of April 7, 2021.
- NACI-National advisory committee on immunization. Canada. Extended dose intervals for COVID-19 vaccines to optimize early vaccine rollout and population protection in Canada in the context of limited vaccine supply. 8 April 2021.
- Paul-Ehrlich Institute, COVID-19 vaccines - Safety Report (in German) [https://www.pei.de/DE/newsroom/dossier/coronavirus/coronavirus-inhalt.html?cms\\_pos=5](https://www.pei.de/DE/newsroom/dossier/coronavirus/coronavirus-inhalt.html?cms_pos=5)
- Consejo Interterritorial- Sistema nacional de salud. Estrategia de vacunación frente a COVID-19 en España. Actualización 5. 30 marzo de 2021.
- Spencer AJ, McKay PF, Belij-Rammerstorfer S, Ulaszewska M, Bissett CD, Hu K, et al. Heterologous vaccination regimens with self-amplifying RNA and Adenoviral COVID vaccines induce robust immune responses in mice. PrePrint. version posted March 23, 2021.
- STIKO recommendations on COVID-19 vaccination and background paper. Update 1 April 2021 (in German): [https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2021/16/Art\\_01.html](https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2021/16/Art_01.html)
- UC – University of Cambridge- Winton Centre for risk and evidence communication. Communicating the potential benefits and harms of the Astra-Zeneca COVID-19 vaccine. 1 April 2021.
- Vosey M, Clemens SAC, Madhi SA, Weckx L, Folegatti PM, Aley PK et al. Single-dose administration and the influence of the timing of the booster dose on immunogenicity and efficacy of ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) vaccine: a pooled analysis of four randomised trials. *Lancet* 2021; 397: 881–91.
- Wei et al. The impact of SARS-CoV-2 vaccines on antibody responses in the general population in the United Kingdom. medRxiv preprint doi: <https://doi.org/10.1101/2021.04.22.21255911>; this version posted April 23, 2021.



## Conseil Supérieur de la Santé

### 6. 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 par mail et/ou de faire part de leur opinion et décision dans un délai extrêmement court lors de la réunion du NITAG du 23/04/2021\* :

<b>BEUTELS Philippe</b>	Economie de la santé	UA
<b>BLUMENTAL Sophie</b>	Infectiologie	HUDERF
<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>DOGNE Jean- Michel*</b>	Pharmacie, pharmacovigilance	UNamur EMA, AFMPS
<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>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>MALFROOT Anne*</b>	Pédiatrie, infectiologie	UZ Brussel
<b>MANIEWSKI Ula*</b>	Infectiologie, maladies tropicales, vaccinologie	ITG-IMT
<b>MARCHANT Arnaud</b>	Immunologie	ULB
<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>	Infectiologie, vaccinologie, HIV	CHU Amb. Paré
<b>SMEESTERS Pierre</b>	Infectiologie pédiatrique	HUDERF



## Conseil Supérieur de la Santé

<b>SOENTJENS Patrick</b>	Médecine interne, maladies tropicales	IMT
<b>SPODEN Julie*</b>	Médecine générale	SSMG
<b>SWENNEN Béatrice*</b>	Epidémiologie, vaccinologie	ULB
<b>TILMANNE Anne*</b>	Pédiatrie, infectiologie	HUDERF
<b>TUERLINCKX David*</b>	Pédiatrie, vaccinologie	CHU UCL Namur
<b>VAN DAMME Pierre*</b>	Epidémiologie, vaccinologie	UAntwerpen
<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>WYNDHAM-THOMAS Chloé*</b>	Infectiologie	Sciensano

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

<b>DAEMS Joël*</b>	Directorat Médicaments	RIZIV-INAMI
<b>DE L'ESCAILLE Laurence*</b>	Advisor to Government Commissioner COVID-19 at Belgian Federal Government	TaskForce McKinsey
<b>HANNECART Louise*</b>	Advisor to Government Commissioner Covid-19 at Belgian Federal Government	TaskForce McKinsey
<b>MAHIEU Romain</b>	Médecine générale	Cocom-GGC, Directorate for Health
<b>MALI Stéphanie*</b>	Pharmacologie, recherche clinique	AFMPS
<b>THEETEN Heidi*</b>	Vaccinologie	VAZG, UZA
<b>TOP Geert*</b>	Manager programme de vaccination	VAZG
<b>WUILLAUME Françoise*</b>	Vigilance vaccin	AFMPS

Au nom du CSS-HGR,  
Dr. Yves Van Laethem,  
Président du NITAG  
Prof. Jean Nève.  
Président du Conseil Supérieur de la Santé