CONSEIL SUPERIEUR DES MALADIES INFECTIEUSES

Luxembourg, le 4 février 2021

Présidente **: Dr Thérèse STAUB**
Service National des Maladies Infectieuses

Vice-présidente **: Dr Isabel de la FUENTE GARCIA**
Expert permanent en infectiologie pédiatrique

Secrétaire **: Dr Françoise BERTHET**
Direction de la Santé,
Directeur adjoint

Membres :

Dr Armand BIVER
Société Luxembourgeoise de Pédiatrie

Dr Jean FABER
Société Luxembourgeoise de Pneumologie

Dr Carine FEDERSPIEL
Société Médicale Luxembourgeoise de Géronto-Gériatrie

Thibault FERRANDON
Fédération Luxembourgeoise des Laboratoires d'Analyses Médicales

Dr André FOLSCHETTE
Association des Médecins-Dentistes

Dr Silvana MASI
Direction de la Santé, Division de la Médecine scolaire et de la santé des enfants et adolescents

Dr Monique PERRIN
Laboratoire National de Santé

Dr Jean-Claude SCHMIT
Direction de la Santé, Directeur

Dr Jean-Paul SCHWARTZ
Cercle des Médecins Généralistes

Dr Nguyen TRUNG NGUYEN
Laboratoire National de Santé

Dr Anne VERGISON
Direction de la santé
Division de l'Inspection sanitaire

Marcin WISNIEWSKI
Direction de la Santé, Division de la Pharmacie et des médicaments

Expert permanent :

Dr Vic ARENDT
Service national des maladies infectieuses

Recommandations du Conseil supérieur des maladies infectieuses
COVID-19 Vaccine AstraZeneca[R]

Le vaccin COVID-19 Vaccine AstraZeneca[R] est composé d'un vecteur viral contenant le gène codant pour la glycoprotéine de surface S du SARS-CoV-2.

Son indication est l'immunisation active pour prévenir la Covid-19 due au virus SARS-CoV-2 ; il est autorisé à partir de l'âge de 18 ans.

Il s'administre par voie intramusculaire, en 2 doses de 0,5 ml, espacées de 4 à 12 semaines.

Le résumé des caractéristiques du produit reprend toutes les informations utiles concernant ce vaccin et son utilisation.

Les présentes recommandations visent à préciser les conditions d'administration de COVID-19 Vaccine AstraZeneca[R] au niveau national, en particulier pour ce qui concerne :

- Le positionnement de ce vaccin dans la stratégie vaccinale
- Le respect des délais indiqués
- L'hypersensibilité et d'anaphylaxie
- Les personnes immunosupprimées

Les conditions d'utilisation suivantes sont comparables à celles des autres vaccins destinés à l'immunisation active contre la COVID-19 :

- La voie d'administration et les précautions à respecter
- Les cas d'infection intercurrente ou d'antécédent de COVID-19
- Les femmes enceintes et les femmes allaitantes
- Les informations à prodiguer aux personnes vaccinées

Contexte et informations générales concernant le COVID-19 Vaccine AstraZeneca^R

Le 29 janvier 2021, l'European Medecine Agency (EMA) a donné un avis positif pour l'autorisation de la mise sur le marché conditionnelle du vaccin contre le coronavirus SARS-CoV-2, COVID-19 Vaccine AstraZeneca^R de AstraZeneca (AZD122). La commission européenne a entériné cette décision. Ce vaccin est le troisième vaccin à obtenir une autorisation de mise sur le marché après les vaccins à ARNm de BioNTech/Pfizer et de Moderna.

Ce vaccin est un vaccin d'un autre type que les vaccins précédents : il est composé d'un vecteur viral recombinant, qui est un adénovirus de chimpanzé ne pouvant pas se répliquer (ChAdOx1) contenant le gène codant pour la glycoprotéine de surface S du SARS-CoV-2 (spicule).

COVID-19 Vaccine AstraZeneca^R est indiqué pour l'immunisation active pour prévenir la Covid-19 due au virus SARS-CoV-2 et autorisé à partir de l'âge de 18 ans. Il s'administre par voie intramusculaire, de préférence dans le muscle deltoïde de la partie supérieure du bras ; la vaccination comporte 2 doses de 0,5 ml, contenant chacune au moins $2{,}5 \times 10^8$ particules virales, espacées de 4 à 12 semaines selon le résumé des caractéristiques du produit.

Ce vaccin se conserve au réfrigérateur entre 2 et 8°C, pendant 6 mois ; une fois le flacon ouvert (ponctionné), le vaccin se conserve maximum 48 heures à une température de 2-8°C, ou maximum 6 heures à température ambiante.

Les données d'immunogénicité établies lors d'études de phase 2/3 chez des adultes montrent que ce vaccin est immunogène avec apparition d'anticorps neutralisant le virus, y compris chez des adultes âgés de plus de 70 ans, avec cependant des données encore limitées pour les personnes âgées de 70 ans et plus. Ces données seront complétées dans un avenir proche.

L'étude d'efficacité de phase 3 a été conduite en Grande-Bretagne, au Brésil et en Afrique du Sud, et a recruté 23.848 participants, dont 11.636 ont été inclus dans l'analyse intermédiaire. Parmi les participants qui ont reçu 2 doses espacées de 4 à 12 semaines et qui ont pu être inclus dans l'analyse intérimaire, 13% étaient âgés de 65 ans et plus et 2,8% âgés de 75 ans et plus. 39,3% de l'ensemble des participants présentaient au moins une comorbidité (obésité, maladie cardiovasculaire, maladie respiratoire ou diabète).

L'efficacité vaccinale contre l'infection symptomatique était dans cette analyse de 59,5%, 2 semaines après la 2ème dose. Cette efficacité était comparable (58,3%) parmi le groupe atteint de comorbidités. De manière surprenante, chez les 1.367 participants qui avaient reçu une demi-dose suivie d'une dose complète, l'efficacité était de 90%, sans explication à ce jour. En outre, les participants dont l'intervalle entre les 2 doses était prolongé (entre 12 et 23 semaines), semblaient avoir une meilleure protection. Ces données semblent confirmées par l'analyse subséquente, portant sur un suivi d'un mois de plus, et incluant 17.177 participants, relatant une efficacité vaccinale de 66,7% en général et de 82,4% chez les personnes ayant bénéficié de 2 doses de vaccin espacées de plus de 12 semaines.

Par contre, les données de cette analyse intérimaire sont insuffisantes pour conclure à une efficacité du vaccin contre l'infection symptomatique chez les personnes âgées de 55 ans et plus.

L'efficacité contre les formes sévères (hospitalisation) et le décès est excellente, quelle que soit la classe d'âge : aucun cas n'a été rapporté parmi les participants du groupe vacciné, à partir de 21 jours post-1ère dose. Un délai de 14 jours après la 2de dose du vaccin peut être nécessaire avant que les personnes vaccinées soient protégées de façon optimale.

Il n'y a pas de données d'efficacité de ce vaccin chez les personnes présentant une déficience immunitaire, ces personnes n'ayant pas été incluses dans les études dont l'analyse est disponible. Il en est de même pour les femmes enceintes ou allaitantes.

Les résultats initiaux de l'analyse intermédiaire n'ont montré aucune efficacité de ce vaccin contre l'infection asymptomatique ; des données préliminaires publiées tout récemment laissent cependant présumer une efficacité partielle contre la transmission.

De manière générale, le vaccin est bien toléré ; les effets indésirables sont surtout locaux, dont certains sont très fréquents (>1/10) :

- Sensibilité, douleurs, augmentation de la chaleur locale, prurit, hématome au point d'injection
- Fatigue, frissons, fièvre, céphalées, nausées, myalgies, arthralgies

Les effets indésirables dont la fréquence peut atteindre jusqu'à 1 personne sur 10 sont :

- Œdème et érythème au point d'injection
- Fièvre, nausées, diarrhée

Les effets secondaires rares (1/100) sont : malaise, anorexie, augmentation de taille des ganglions, sueurs, prurit, éruption cutanée.

Trois cas de myélite transverse ont été décrits, 2 dans le groupe vacciné, un dans le groupe vaccin méningococcique. Un cas pourrait être lié au COVID-19 vaccine AstraZeneca.

Il existe un risque d'allergie rare. Le vaccin ne doit pas être administré en cas d'allergie à un de ses composants. Une surveillance étroite pendant au moins 15 minutes est recommandée après la vaccination. La seconde dose de vaccin ne doit pas être administrée chez les personnes ayant présenté une réaction anaphylactique après la première dose.

La vaccination doit être reportée chez les personnes présentant une affection fébrile aiguë sévère ou une infection aiguë.

Le résumé des caractéristiques du produit reprend toutes les informations utiles concernant ce vaccin et son utilisation.

Les présentes recommandations visent à préciser les conditions d'administration de COVID-19 Vaccine AstraZeneca[R] au niveau national, à l'instar de recommandations publiées par les instances d'autres pays (HAS en France, STIKO en Allemagne, JCVI au Royaume-Uni, etc.).

Positionnement du COVID-19 vaccine AstraZeneca dans la stratégie nationale

La stratégie nationale de vaccination contre la COVID-19 vise en priorité à réduire la mortalité de l'infection à SARS-CoV-2, ainsi que les formes sévères de cette infection, et à préserver les capacités du système de santé.

Ainsi, la 1ère phase de la vaccination vise les professionnels de santé et de soins ainsi que les résidents des structures d'hébergement pour personnes âgées et pour personnes handicapées, et le personnel de ces structures. Le déroulement de cette phase dépend de l'arrivée des vaccins ; à ce jour, 11.336 personnes ont bénéficié d'une première dose de vaccin à ARNm, dont 1.905 ont reçu la 2ème dose de leur schéma vaccinal. Au rythme des livraisons prévues pour les trois vaccins autorisés, cette première phase se déroulera jusqu'en mars 2021.

Vu que la mortalité et l'hospitalisation affectent principalement les personnes (très) âgées (75 ans ou plus) et les personnes présentant une immunosuppression telle qu'une greffe d'organe, une greffe de cellules souches hématopoïétique, un cancer ou une leucémie sous traitement par chimio-, radio- et/ou immunothérapie ou un déficit immunitaire congénital, ces personnes sont visées dès la 2ème phase de déploiement de la vaccination contre la COVID-19. Or, les données d'efficacité vaccinale pour ces groupes-cibles sont actuellement limitées, en particulier pour ce qui concerne COVID-19 vaccine AstraZeneca[R].

Bien que le rapport bénéfice/risque du COVID-19 vaccine AstraZeneca[R] soit clairement favorable pour l'Agence européenne du médicament, ce manque de données a incité diverses instances consultatives nationales, en particulier chez nos voisins, à ne pas recommander l'usage de ce vaccin chez des personnes âgées de 65 ans ou plus (STIKO en Allemagne, HAS en France), voire même chez les personnes de plus de 55 ans (Italie, Belgique). Au Royaume-Uni cependant, ce vaccin est recommandé et utilisé chez les personnes très âgées et immunodéprimées, au même titre que le vaccin à ARNm de BioNTech/Pfizer ; l'intervalle d'administration y est de 3 mois.

Dans un contexte de pénurie de vaccins, où l'alternative pour les personnes les plus exposées au risque d'infection sévère et de décès se résumerait au choix entre aucun vaccin ou un vaccin dont l'efficacité vaccinale contre toute infection symptomatique est de 60%, le Conseil supérieur des maladies infectieuses se positionne en faveur de la vaccination par COVID-19 vaccine AstraZeneca[R,] pour toutes les catégories d'âge et les groupes à risque.

Cependant, en cas de disponibilité de produits vaccinaux pour lesquels les données d'efficacité chez la personne âgée ou immunosupprimée sont relativement plus solides, le Conseil supérieur des maladies infectieuses recommande de privilégier la vaccination des personnes âgées de 65 ans et plus et des personnes présentant une immunosuppression par un vaccin à ARNm, et de proposer la vaccination par COVID-19 vaccine AstraZeneca[R] aux personnes plus jeunes et aux personnes qui ne sont pas affectées d'une déficience immunitaire .

Ainsi, les recommandations <u>temporaires</u> du CSMI pour les quatre premières phases de la priorisation vaccinale sont (voir tableau ci-dessous) :

- Pour les personnes de la catégorie 1a, 2a, 2b, 3a, 4a et les personnes présentant une immunodéficience acquise dans la catégorie 3b : vaccination préférentielle par un vaccin à ARNm ; vaccination par ChAdOx1 en cas de rupture d'approvisionnement en vaccins à ARNm

- Pour les personnes de la catégorie 1b, 3b et 4bpour autant qu'elles ne présentent pas une immunosuppression : vaccination préférentielle par le vaccin ChAdOx1

Un tableau détaille l'allocation vaccinale pour les divers groupes-cibles de personnes des phases 1 à 4 de la stratégie vaccinale en annexe de cette recommandation.

Ces recommandations sont susceptibles d'être amendées dès que des données complémentaires d'efficacité vaccinale de ces produits dans les divers groupes-cibles sont disponibles. Des données permettant de préciser l'intervalle optimal entre la 1ère et la 2ème dose du COVID-19 Vaccine AstraZeneca[R] sont également attendues.

Enfin, pour les personnes présentant une allergie à un vaccin à ARNm ou à un de ses composants, la vaccination par COVID-19 vaccine AstraZeneca[R] est recommandée.

Préparation et présentation du vaccin

COVID-19 Vaccine AstraZeneca[R] se présente en flacons multidoses de 10 doses de 0,5 ml de vaccin contenant au moins 2,5 x10^8 particules virales d'adénovirus de chimpanzé recombinant (ChAdOx1) incluant le gène codant pour la glycoprotéine de surface du SARS-CoV-2 (spicule S).

La conservation et la manipulation du vaccin sont décrites dans la notice du produit.

Voie d'administration intramusculaire

La voie intramusculaire est à respecter impérativement. Le site privilégié est le muscle deltoïde de la partie supérieure du bras. Le vaccin ne doit pas être injecté par voies sous-cutanée, intradermique et intraveineuse. Cette restriction impose la prudence chez les personnes qui présentent un trouble de la coagulation (p. ex. patients hémophiles) ou sous traitement anticoagulant, afin d'éviter l'apparition d'un hématome ou d'un syndrome des loges.

Précautions à respecter en cas de trouble de la coagulation

Dans tous les cas, l'administration du vaccin se fait dans le muscle du côté non-dominant (à gauche pour les droitiers) et sera suivie d'une compression du site d'injection pendant au moins 2 minutes, sans masser la zone d'injection.

	Attitude
Coagulopathies hémorragiques congénitales	
Hémophilie ou maladie de Von Willebrand sévère	Prophylaxie par facteur de coagulation, selon protocole établi avec le médecin traitant Précautions additionnelles*
Thrombopénie	
PTI stable avec plaquettes >20 G/L	Aiguille fine (23G ou 25G) Compression pendant au moins 2 minutes
PTI instable ou plaquettes <10 G/L	Sursoir au vaccin
Thrombopénies congénitales ou thrombopathies	Exacyl (solution buvable) 1g 3x/j +/- prophylaxie établie par le médecin traitant
Traitements anticoagulants	
Anti-vitaminique K (AVK)	Résultat du dernier INR sous la limite supérieure de la zone thérapeutique Aiguille fine (23G ou 25G) Compression pendant au moins 2 minutes
Anticoagulants oraux (apixaban, dabigatran, rivaroxaban)	Aiguille fine (23G ou 25G) Compression pendant au moins 2 minutes

Héparine (Calciparine) et héparines de bas poids moléculaire	Aiguille fine (23G ou 25G) Compression pendant au moins 2 minutes
Traitements anti-agrégants	
ASA à faible dose	Pas de précaution particulière
Plavix, Brilique, etc.	Aiguille fine (23G ou 25G) Compression pendant au moins 2 minutes

*Voir à ce sujet : NHS St Georges University Hospitals. Intramuscular injection in patients with bleeding disorders: Guidance for patients and clinicians. 09.12.2020 Guidance-on-the-COVID-vaccine-for-people-with-bleeding-disorders.pdf (stgeorges.nhs.uk)

Schéma d'administration

Toute première administration de COVID-19 Vaccine AstraZeneca[R] doit être suivie d'une 2ème dose du même vaccin. Il est recommandé d'administrer la seconde dose après un intervalle de 4 à 12 semaines ; les vaccins n'étant pas interchangeables, toute vaccination entreprise avec un produit doit être poursuivie avec le même produit.

Actuellement, et conformément au résumé des caractéristiques du produit, le CSMI recommande d'administrer COVID-19 Vaccine AstraZeneca[R] selon un schéma à 2 doses espacées de 28 jours.

En cas d'interruption du schéma vaccinal, la 2ème dose de COVID-19 Vaccine AstraZeneca[R] doit être administrée dans un délai de 12 semaines (84 jours), sans qu'il soit nécessaire de recommencer le schéma de vaccination. Les analyses d'efficacité ont inclus des participants ayant reçu leur seconde dose jusqu'à 23 semaines suivant la première dose. En l'absence de données concernant la qualité et la durée de la protection conférée par une 1ère dose de vaccin sans dose de rappel, il est recommandé d'administrer la 2ème dose de préférence dans un délai maximum de 12 semaines, sans toutefois dépasser 23 semaines.

Ces recommandations sont susceptibles d'évoluer en fonction des données cliniques ou observationnelles sur des populations qui ont bénéficié d'une seule dose.

Administration d'autres vaccins et COVID-19 Vaccine AstraZeneca[R]

COVID-19 Vaccine AstraZeneca[R] ne peut pas être injecté en même temps qu'un autre vaccin car cette situation n'a pas été étudiée. Il est recommandé de respecter un délai de 14 jours entre l'administration d'un autre vaccin et le vaccin COVID-19 AstraZeneca[R] (avant et après), sauf cas d'urgence.

Hypersensibilité et anaphylaxie

Le risque de réaction allergique au COVID-19 vaccine AstraZeneca est faible. Des antécédents d'allergie et d'anaphylaxie à un autre vaccin ou médicament, à un aliment ou à une piqûre d'insecte ne sont pas des contre-indications à l'administration de COVID-19 Vaccine AstraZeneca[R].

COVID-19 Vaccine AstraZeneca[R] est contre-indiqué chez les personnes ayant présenté une hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients. Les excipients sont : L-Histidine, L-Histidine hydrochloride monohydrate, Magnesium chloride hexahydrate, Polysorbate 80 (E 433), Ethanol, Sucrose, Sodium chloride, Disodium edetate (dihydrate), et eau pour injection.

Il est recommandé de surveiller les personnes vaccinées pendant 15 minutes.

Infection intercurrente

Une maladie infectieuse mineure ou un état subfébrile (température corporelle centrale <38°C) ne constitue pas de motif de retarder la vaccination par COVID-19 Vaccine AstraZeneca[R].

L'infection asymptomatique ne constitue pas une contre-indication à la vaccination.

Il est improbable que la vaccination de personnes ayant une COVID-19 active, ou une COVID-19 prolongée, ait un impact négatif sur la maladie. La vaccination peut donc être proposée si l'état clinique le permet, mais en cas de doute il est préférable de postposer la vaccination de ces personnes de quelques semaines, au terme de la convalescence, pour éviter toute difficulté d'interprétation en cas de complication de la maladie ou d'effet indésirable du vaccin.

La vaccination des contacts à haut risque n'est pas contre-indiquée ; en cas d'apparition de symptômes suspects pendant la période d'incubation, la recherche de l'ARN viral par rt-PCR permettra de préciser si ces symptômes sont en relation avec une infection COVID-19 active ou non.

Si la COVID-19 survient après l'administration de la première dose de vaccin, il ne faut pas administrer la seconde dose en cas de symptômes aigus fébriles au 28ème jour post-dose 1 ; à noter que les quelques sujets qui ont été testés positifs entre la 1ère et la 2ème dose de vaccin dans le cadre des études cliniques n'ont pas présenté d'effet indésirable notoire.

Par ailleurs, pour les personnes ayant déjà présenté une infection COVID-19 symptomatique, la vaccination n'est pas contre-indiquée ; elle peut être recommandée dans la mesure où les données actuelles plaident pour une immunité plus robuste et persistante après vaccination, bien que le bénéfice de la vaccination pour ces personnes n'ait à l'heure actuelle pas été établi. Considérant cependant que l'immunité naturelle suite à la maladie va persister au moins 3 mois, la vaccination de ces personnes n'est pas nécessaire en priorité, et peut être postposée à 90 jours (avis d'expert).

Il n'est pas nécessaire de vérifier la présence d'anticorps avant de vacciner.

Immunosuppression

Pour les patients immunodéprimés les données d'efficacité et de sécurité de COVID-19 Vaccine AstraZeneca[R] sont inexistantes. Les patients atteint de déficit immunitaire congénital ou acquis, dont les personnes infectées par le VIH et les patients sous traitement immunosuppresseur (à dose immunosuppressive) ont un risque plus important de faire des formes de COVID-19 sévères. Il n'y a pas de données concernant l'efficacité et la sécurité de ce vaccin dans ces groupes particuliers. La vaccination est possible s'il n'existe pas d'autre contre-indication.

Les patients ayant une maladie auto-immune ou auto-inflammatoire sous traitement ou non pourront être vaccinés d'après l'EULAR (European Ligue against rheumatism), en privilégiant la vaccination en dehors des poussées et à distance du traitement immunosuppresseur si cela est possible.

Grossesse

Actuellement, il n'y a que pas de données sur la vaccination chez la femme enceinte. Plusieurs études sont actuellement menées afin d'évaluer la sécurité de COVID-19 Vaccine AstraZeneca[R] chez la femme enceinte, dont les résultats sont attendus dans les mois et les années qui viennent.

Des données préliminaires chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets nuisibles sur la grossesse ou le développement du fœtus pendant la grossesse.

Il n'est donc pas recommandé actuellement de proposer la vaccination systématique par COVID-19 Vaccine AstraZeneca^{R} durant la grossesse. La décision concernant l'utilisation du vaccin chez les femmes enceintes doit être prise en étroite consultation avec un professionnel de santé après examen des bénéfices et des risques : la femme enceinte sera informée de l'absence de données concernant la sécurité de ce vaccin lorsqu'il est administré durant la grossesse.

Si une grossesse est constatée après une 1ère dose de vaccin, la grossesse sera poursuivie et menée à son terme avant d'administrer la 2ème dose de vaccin. Il n'y a aucun motif de recommander une interruption de grossesse en cas de vaccination d'une femme enceinte.

Allaitement

Il n'existe actuellement aucune étude d'administration du COVID-19 Vaccine AstraZeneca^{R} en cours d'allaitement. Par contre, vu que le vaccin est administré par une injection intramusculaire (et non IV), la probabilité que le vaccin ou un de ses composants passe dans le lait maternel est très faible. La probabilité d'un effet sur le nourrisson allaité est quasi nulle, et, en contrepartie, la protection de la mère contre l'infection via la vaccination pourrait protéger son nourrisson de l'infection dans certains cas (les nourrissons sont la plupart du temps infectés par leurs parents). Le *Joint Committee on Vaccine and Immunisation* du Royaume-Uni a avisé positivement la vaccination des femmes allaitantes par les vaccins actuellement disponibles contre la COVID-19.

La décision concernant l'utilisation du vaccin chez les femmes allaitantes doit être prise en étroite consultation avec un professionnel de santé après examen des bénéfices et des risques: la femme allaitante sera informée de l'absence de données concernant la sécurité de ce vaccin lorsqu'il est administré durant la lactation.

Informations post-vaccinales

Il est recommandé de mettre à disposition de toute personne vaccinée une information relative aux symptômes à surveiller après la vaccination et à la notification des effets indésirables. Un document a été préparé à cet effet.

En outre, il est capital de rappeler que la durée de la protection conférée par le vaccin n'est pas établie à ce jour et que les connaissances actuelles ne permettent pas d'affirmer que la vaccination par COVID-19 vaccine AstraZeneca^{R} protège du portage et de la transmission du virus. Le respect des gestes barrière reste donc indispensable pour toute personne vaccinée. De même, la participation au large scale testing reste indiquée.

Ces recommandations ont été préparées par les Drs Staub et Berthet, suite à une saisine de Madame la ministre de la Santé du 29 janvier 2021 ; elles ont été discutées lors d'une réunion extraordinaire du CSMI le 2 février 2021 et diffusées aux membres du CSMI le 3 février 2021 pour validation ; elles ont fait l'objet d'une validation électronique le 4 février 2021.

Références

COVID-19 Vaccine AstraZeneca - Product Information as approved by the CHMP on 29 January 2021, pending endorsement by the European Commission

Green Book. Chapter 14a – Covid-19 – SARS-CoV-2. December 2020. COVID-19 Greenbook chapter 14a (publishing.service.gov.uk)

EULAR View -points on SARS CoV-2 vaccination inpatients with RMDs. EULAR.org

Ramasamy M., et al. 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. The Lancet, 396, 10267, 1979-93, Dec 19, 2020. DOI : https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32466-1

Voysey M., et al. 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. The Lancet, 397, 10269, 99-111 Jan 9, 2021. DOI : https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32661-1

Voysey M., 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. The Lancet, preprint. 1. February 2021

Conseil supérieur des maladies infectieuses. Avis : Stratégie vaccinale contre la COVID 19 au Luxembourg – phases 2 et suivantes. 27 janvier 2021

Haute Autorité de Santé. Stratégie de vaccination contre la Covid-19 – Place du Covid-19 Vaccine AstraZeneca RECOMMANDATION VACCINALE - Mis en ligne le 02 févr. 2021 Haute Autorité de Santé - Stratégie de vaccination contre la Covid-19 – Place du Covid-19 Vaccine AstraZeneca (has-sante.fr)

Beschluss der STIKO zur 2. Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung und die dazugehörige wissenschaftliche Begründung, Aktualisierung vom 29. Januar 2021. Epid Bull 5/2021 https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2021/Ausgaben/05_21.pdf?__blob=publicationFile

Medicines&Healthcare products Regulatory Agency. Public Assessment Report – Authorisation for Temporary (ChAdOx1-S [recombinant]). Public Assessment Report (publishing.service.gov.uk)

Tableau – phases 1 à 4 de la stratégie vaccinale

Phase 1			Vaccin ARNm	Vaccin ChAdOx1
	1a	**Résidents des structures d'hébergement pour personnes âgées**		
		Quel que soit leur âge	préférence$	
	1b	**Professionnels de santé et personnel des établissements de santé et de soins**		
		Professionnels de la santé en exercice (y compris ambulanciers et first responders)		préférence£
		Personnel des établissements de santé (hôpitaux, structures d'hébergement et réseaux d'aide et de soins)		préférence£

Phase 2			Vaccin ARNm	Vaccin ChAdOx1
	2a	**Personnes hautement vulnérables en raison de leur âge**		
		Personnes à partir de l'âge de 75 ans, en commençant par les plus âgées	préférence$	
	2b	**Personnes hautement vulnérables en raison d'un état de santé préexistant**		
		Trisomie 21, adultes	préférence$	
		Greffe d'organe solide, y compris personnes inscrits sur une liste d'attente	préférence$	
		Greffe de cellules souches hématopoiétiques, au cours des 6 premiers mois ou sous traitement immunosuppresseur	préférence$	
		Cancer et hémopathie maligne sous traitement (chimiothérapie, radiothérapie, immunothérapie)	préférence$	
		Déficits immunitaires congénitaux	préférence$	

$	la préférence n'est considérée que dans un contexte de pénurie vaccinale et est susceptible d'être levée dès réception de données solides concernant l'efficacité des produits vaccinaux disponibles dans ces groupes-cibles
£	la préférence n'est considérée que dans un contexte de pénurie vaccinale

Phase 3		Vaccin ARNm	Vaccin ChAdOx1
3a	**Personnes significativement vulnérables en raison de leur âge**		
	Personnes de 70 à 74 ans, en commençant par les plus âgées	préférence[$]	
3b	**Personnes significativement vulnérables en raison d'un état de santé préexistant**		
	Immunodéficience acquise		
	médicamenteuse : immunosuppresseur, biothérapie et/ou une corticothérapie au long cours à dose immunosuppressive	préférence[$]	
	infection à VIH avec des CD4 <200/mm3	préférence[$]	
	asplénie, fonctionnelle ou non	préférence[$]	
	Affection respiratoire chronique sévère		
	Bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) sévère, stade GOLD 3 et 4, groupe D*		préférence[£]
	Mucoviscidose		préférence[£]
	Fibrose pulmonaire chronique sévère		préférence[£]
	Pathologie restrictive extrapulmonaire sévère sous assistance ventilatoire ou non		préférence[£]
	Asthme sévère non contrôlé (niveau 5 selon GINA)[§] corticodépendant (sous corticothérapie orale)		préférence[£]
	Maladie cardiovasculaire sévère :		
	insuffisance cardiaque stade NYHA III ou IV[#]		préférence[£]
	coronaropathie instable		préférence[£]
	cardiomyopathie		préférence[£]
	Déficit neuro-cognitif majeur (score MMS° $\leq$ 20)		préférence[£]
	Insuffisance rénale chronique dialysée		préférence[£]
	Cirrhose au stade B ou C de la classification de Child-Pugh		préférence[£]
	Obésité morbide (indice de masse corporelle $\geq$ 40 kg/m2)		préférence[£]

Phase 4			Vaccin ARNm	Vaccin ChAdOx1
	4a	**Personnes modérément vulnérables en raison de leur âge**		
		Personnes de 65 à 69 ans (en commençant par les plus âgées)	préférence[$]	
	4b	**Personnes modérément vulnérables en raison d'un état de santé préexistant**		
		Diabète avec ou sans insuline, avec complications cardio-neuro-vasculaires		préférence[£]
		Hypertension artérielle compliquée, avec séquelle d'accident vasculaire cérébral ou cardiopathie associée		préférence[£]
		Maladie neuromusculaire avec répercussions cliniques		préférence[£]