

Direction de la santé

Luxembourg, le 17 février 2021

Lettre-circulaire au Corps médical et aux Professionnels de la santé

Chère consœur, cher confrère, Madame, Monsieur,

Suite aux très nombreuses questions reçues ces derniers jours sur la place du vaccin AstraZeneca dans la stratégie nationale de vaccination contre la COVID-19, je me permets de vous envoyer cette lettre circulaire avec quelques explications et clarifications.

Je comprends entièrement les inquiétudes exprimées par un nombre de personnes, d'autant plus que certaines informations sur le vaccin AstraZeneca trouvent un très large reflet dans la presse nationale et internationale. J'aimerais aborder vos interrogations en 6 points :

1. Efficacité du vaccin : équivalence aux autres vaccins pour les formes sévères de maladie

Actuellement, l'Agence Européenne des Médicaments (EMA) a autorisé trois vaccins contre la COVID-19, à savoir ceux de Pfizer/BioNTech, Moderna et AstraZeneca. Les deux premiers se basent sur une technologie de mRNA, alors que le troisième est développé à partir d'un vecteur viral non-répliquant. Dans les études cliniques, les deux premiers vaccins ont montré des efficacités entre 90 et 95%, alors que pour AstraZeneca cette efficacité se situe entre 60 et 70%. Basé sur ces chiffres bruts, certains ont conclu que le vaccin AstraZeneca serait un vaccin « peu efficace ». Une analyse plus fine des résultats montre cependant que cette différence se situe au niveau des infections pauci- ou asymptomatiques et que pour la prévention des infections sévères, nécessitant hospitalisation ou conduisant à un issu fatal, il n'existe pas de différence entre les trois vaccins. En effet, dans la plus grande étude faite avec le vaccin AstraZeneca, aucun cas de maladie sévère n'a été détecté dans le groupe « vaccin », alors que 14 cas de patients nécessitant une hospitalisation ont été trouvé parmi le groupe « placebo » dans le même laps de temps. Or, en ce qui concerne la personne infectée et le système de santé, il est important de prévenir les cas sévères de maladie, les cas pauci- ou asymptomatiques ayant peu d'impact à titre

individuel ou collectif. Cette efficacité du vaccin AstraZeneca a été confirmée dans une analyse récente (10 février 2021), indépendante de l'industrie pharmaceutique, par le groupe SAGE (Strategic Advisory Group of Experts) de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS).

2. Effets secondaires du vaccin : rien d'imprévu et d'exceptionnel

Alors qu'initialement certains professionnels de la santé ont exprimé des craintes sur d'éventuels effets secondaires des vaccins à mRNA (nouvelle technologie, développement rapide du vaccin, etc ...), actuellement une inquiétude se manifeste face aux effets secondaires potentielles du vaccin AstraZeneca. Cette crainte est amplifiée par des reportages dans la presse internationale (Suède, France ...) sur des effets secondaires de type « flu-like syndrome » et douleurs musculaires au point d'injection. L'EMA a analysé un certain nombre de rapports d'effets secondaires et elle a constaté que ces effets sont restés dans les strictes limites de ce qui avait été prévu sur base des études cliniques. Comme pour tous les vaccins, les effets secondaires les plus fréquents sont : douleurs au point d'injection, céphalées, fatigue, sentiment de malaise, fièvre, douleurs articulaires et éventuellement nausées.

Le système de pharmacovigilance en place au Luxembourg continue à suivre ceci attentivement. A ce jour, rien d'inquiétant n'a été signalé et les informations reçues des personnes vaccinées sont tout à fait rassurantes.

3. Délai entre les deux injections du vaccin : tendance à une meilleure réponse en cas d'espacement dans le temps

Le vaccin AstraZeneca est un vaccin à deux injections. L'EMA a autorisé l'administration de la dose de rappel entre la 4^e et la 12 semaine après la première injection, basé sur les données des études cliniques qui ont servi à son autorisation de mise sur le marché. Or, il apparait dans une analyse plus fine des résultats qu'il existe une tendance à une meilleure réponse immunitaire si ce délai est augmenté.

Sur base de cette information, la Ministre de la santé a saisi le Conseil supérieur des Maladies Infectieuses (CSMI) en date du 15 février, et le CSMI a rendu son avis le 16 février. Dans celui-ci, il est proposé d'administrer préférentiellement la deuxième dose entre la 8° et 12° semaine. En conséquence, il a été décidé d'adapter le schéma d'administration du vaccin AstraZeneca au niveau national. Les personnes qui ont déjà reçu leur première dose et à qui le centre de vaccination a fixé un deuxième RDV à 4 semaines, recevront automatiquement dans les prochains jours un nouveau RDV qui tient compte de ce récent changement.

4. Attribution du vaccin à des groupes de personnes à vacciner : protéger au mieux les plus vulnérables

Beaucoup de questions tournent autour de l'attribution des trois vaccins aux différents groupes de personnes à vacciner. Ici également, les décisions se basent sur les recommandations du CSMI, qui sont d'ailleurs en ligne avec celles d'autres instances internationales (Ständige Impfkommission (STIKO) en Allemagne ou Haute Autorité de Santé (HAS) en France). Faute d'informations suffisantes sur son efficacité dans la tranche d'âge au-delà de 65 ans, le vaccin AstraZeneca est recommandé préférentiellement aux personnes de moins de 65 ans. En conséquence, dans une situation de disponibilité limitée des vaccins et en phase 1 de la stratégie nationale de vaccination, les vaccins mRNA (sans recommandations d'âge) ont été donnés préférentiellement aux personnes âgées de plus de 65 ans. C'est d'ailleurs eux qui sont le plus exposés aux conséquences graves de l'infection, y compris à une mortalité qui augmente de façon exponentielle avec l'âge.

Le vaccin AstraZeneca est donc administré préférentiellement aux personnes de moins de 65 ans.

5. Influence de la circulation de variantes virales sur l'efficacité du vaccin : actuellement pas de répercussions au niveau du Luxembourg

Une analyse préliminaire de l'étude COV005 en Afrique du Sud montre une réduction importante de l'efficacité du vaccin AstraZeneca contre des formes légères et modérées de la COVID-19 due à l'infection par la variante B.1.351 (dite variante sudafricaine). Malheureusement, l'étude ne permet pas de conclure de façon formelle sur l'efficacité vis-à-vis des formes sévères (pas assez de cas dans l'étude), cependant des données indirectes indiquent qu'il persisterait une protection contre ces formes. Ceci devra être confirmé dans des études supplémentaires en cours et le suivi post-implémentation de la vaccination.

L'OMS, dans sa prise de position récente, continue à recommander l'usage du vaccin AstraZeneca dans des populations où la variante B.1.351 circule, tout en insistant à nouveau sur la nécessité d'un suivi épidémiologique rapproché des variantes dans les pays.

A cet égard, le Luxembourg est bien préparé car le Laboratoire national de santé (LNS) est équipé pour le séquençage du virus. Nous sommes ainsi un des pays européens qui séquence le plus le virus, et malgré cela nous n'avons détecté à ce jour que 18 cas de variante sudafricaine, dont 4 la semaine passée. L'incidence de cette variante reste donc marginale et nous ne sommes heureusement pas dans la situation du département de la Moselle en France. Nous allons suivre évidemment ceci de façon très attentive.

6. Programme de rattrapage : on a le droit de changer d'avis ...

Certains professionnels de la santé ont décidé de ne pas répondre favorablement à l'invitation du Gouvernement de se faire vacciner prioritairement en phase 1 et ceci pour différentes raisons. Nous allons mettre en place un « programme de rattrapage » pour ceux qui changeraient d'avis et souhaiteraient maintenant bénéficier de la vaccination, et ceci dès la fin de la phase 1. La Direction de la santé communiquera prochainement les modalités pratiques pour intégrer à nouveau le programme de vaccination national.

J'espère que ces quelques informations vous ont été utiles. Si vous avez d'autres questions au sujet des vaccinations, n'hésitez surtout pas à nous les faire parvenir via e-mail (<u>Direction-Sante@ms.etat.lu</u>).

J'attire votre attention également sur les webinars (lunch talks) que nous organisons tous les 14 jours (le prochain est fixé au 18 février midi) pour les professionnels de la santé via les médias sociaux et la newsletter « vaccinations » qui vous est adressée régulièrement. Les avis du CSMI sont disponibles sur le site sante.lu.

Veuillez agréer, chère consœur, cher confrère, Madame, Monsieur, l'expression de mes sentiments les plus respectueux.

Le Directeur de la santé Dr. Jean-Claude SCHMIT

<u>Référence</u>: Interim recommendations for use of the AZD1222 (ChAdOx1-S [recombinant] vaccine against COVID-19 developed by Oxford University and AstraZeneca (10 February 2021, WHO)