



**Conseil
Supérieur de la Santé**

**RECOMMANDATIONS EN MATIÈRE DE
PRIORISATION DE SOUS-GROUPES DE PATIENTS
DE MOINS DE 65 ANS POUR LA VACCINATION
CONTRE LE SARS-COV-2 (PHASE IB)**

**FEVRIER 2021
CSS N° 9618**



.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.

Veuillez citer cette publication de la façon suivante:

Conseil Supérieur de la Santé. Recommandations en matière
de priorisation de sous-groupes de patients de moins de
65 ans pour la vaccination contre le SARS-CoV-2 (phase Ib).
Bruxelles: CSS; 2021. Avis n° 9618.

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° 9618

Recommandations en matière de priorisation de sous-groupes de patients de moins de 65 ans pour la vaccination contre le SARS-CoV-2 (phase Ib)

In this scientific advisory report, which offers guidance to public health policy-makers, the Belgian Superior Health Council provides priorities of COVID-19 vaccination (Phase Ib) for patients at risk and < 65y old.

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

Version urgente validée par le groupe *ad hoc* 9618 le 13 janvier 2021
Version urgente amendée lors de la séance du NITAG du 21 janvier 2021
Version urgente validée par le Collège du CSS-HGR le 3 février 2021¹

1. INTRODUCTION ET QUESTION

Le 07 juillet 2020, le Conseil Supérieur de la Santé (CSS) a publié le premier avis du *Belgian National Immunization Technical Advisory Group* (NITAG) sur la stratégie de vaccination contre la *Coronavirus Disease 2019* (COVID-19) en Belgique (CSS-9597). Le 07 octobre 2020, ce rapport était complété par une annexe répondant aux questions complémentaires reçues de la part des Autorités belges en charge à l'époque (CSS-9611, Annexe). Ces rapports disponibles en ligne ont servi de base scientifique aux travaux de la *Taskforce* belge « Opérationnalisation de la stratégie de vaccination COVID-19 ».

Avis NITAG « Stratégie de vaccination contre la COVID-19 en Belgique » (CSS 9597-9611) : <https://www.health.belgium.be/fr/avis-9597-strategie-de-vaccination-covid-19>

Rapport *Taskforce* :

https://d34j62pglfm3rr.cloudfront.net/downloads/Note_TF_Strategy_Vaccination_FR_0312_post_press.pdf

Lors d'échanges récents au sein de la *Taskforce* (mi-décembre 2020), il est apparu important de préciser rapidement et de rendre plus opérationnelles les priorités de vaccination COVID-19 pour la phase Ib de la stratégie de vaccination proposée en Belgique. Cela concerne essentiellement les patients à risque entre 45 et 64 ans avec la question complémentaire de savoir, si pour certains groupes de patients de la phase Ib, la priorité de vaccination doit être étendue de 18 à 64 ans.

Dans l'avis CSS 9597-9611 de juillet 2020, les patients à risque de la phase Ib sont définis comme suit : « **Les patients âgés de 45 à 65 ans présentant les comorbidités suivantes et risquant de développer une pathologie Covid-19 sévère : obésité, diabète, hypertension, maladies**

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.

cardiovasculaires, pulmonaires, rénales et hépatiques chroniques et malignités hématologiques jusqu'à 5 ans après le diagnostic et tous les cancers solides récents (ou traitements anticancéreux récents). D'autres priorités au sein des groupes ci-dessus peuvent être envisagées si une quantité limitée de vaccin est disponible. Cette recommandation peut être modifiée en fonction des nouvelles données et informations sur l'immunogénicité du ou des types de vaccins qui seront disponibles ».

Afin de rendre plus opérationnelles ces priorités, il est suggéré au CSS d'intégrer dans ces dernières les codes ICPC-2 (*International Classification of Primary Care, Second edition*) liés à la nomenclature officielle de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) ; cette catégorisation étant connue et utilisée par de nombreux médecins généralistes dans le cadre du suivi du Dossier Médical Global (DMG) des patients.

La demande a été approuvée en urgence par le Président du NITAG et le Bureau du CSS le 16 décembre 2020 et l'avis est demandé pour le 15 janvier 2021.

Cet avis devra être revu à la fois à la lumière de nouvelles données disponibles et aussi en fonction de l'apparition de vaccins basés sur d'autres plateformes que celles de l'ARNm et des adénovirus non réplicatifs.

ABREVIATIONS ET SYMBOLES

ACR	<i>Albumin-to-creatinine ratio</i> (rapport albumine/créatinine)
AER	<i>Albumin excretion rate</i> (taux d'excrétion de l'albumine)
AIDS	<i>Acquired Immunodeficiency Syndrome</i> (syndrome d'immunodéficience acquise)
ARNm	Acide ribonucléique messager
ATC	<i>Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) Classification System</i>
AVC	Accident vasculaire cérébral
BCFA	<i>Belgian Cystic Fibrosis Association</i>
BCFR	Registre Belge de la Mucoviscidose
BelSACI	<i>Belgian Society for Allergy and Clinical Immunology</i>
BIRD	<i>Belgian Inflammatory Bowel Disease Research and Development group</i>
BMI	<i>Body Mass Index</i> (indice de masse corporelle - IMC)
BPIDG	<i>Belgian Primary Immune Deficiency Group</i>
CCBB	Comité consultatif de Bioéthique de Belgique - BE
CD4	<i>Cluster of differentiation 4</i> (glycoprotéine de surface de certains lymphocytes T)
CDC	<i>Centers for Disease Control and Prevention - USA</i>
CLD	<i>Chronic liver disease</i> (maladie chronique du foie)
CKD	<i>Chronic kidney disease</i> (maladie chronique du rein)
COM	Consultation Oncologique Multidisciplinaire
COPD	<i>Chronic obstructive pulmonary disease</i> (bronchopneumopathie chronique obstructive - BPCO)
COVID-19	<i>Coronavirus Disease 2019</i> (maladie à coronavirus 2019)
CSS	Conseil Supérieur de la Santé - BE
DH-BIO	<i>Committee on Bioethics - Council of Europe</i>
DMG	Dossier médical global
EACS	<i>European AIDS Clinical Society</i>
EMA	<i>European Medicines Agency</i>
EUA	<i>Emergency Use Authorization</i>
FDA	<i>Food and Drug Administration - USA</i>
GFR	Glomerular Filtration Rate (taux de filtration glomérulaire)
GNFB	Groupe des Néphrologues Francophones de Belgique

GR	<i>Gezondheidsraad - NL</i>
HAS	<i>Haute Autorité de Santé - FR</i>
HIV	<i>Human immunodeficiency viruses (virus de l'immunodéficience humaine - VIH)</i>
HSTC	<i>Hematopoietic stem-cell transplantation (transplantation de cellules souches hématopoïétiques)</i>
ICPC-2	<i>International Classification of Primary Care, Second edition</i>
ICU	<i>Intensive care unit (unité de soins intensifs – USI)</i>
IEI	<i>Inborn errors of immunity (erreurs innées d'immunité)</i>
IEM	<i>Inborn errors of metabolism (erreurs innées du métabolisme)</i>
IQ	<i>Intelligence quotient (quotient intellectuel – QI)</i>
JCVI	<i>Joint Committee on Vaccination and Immunisation - UK</i>
MR-MRS	<i>Maison de repos – Maison de repos et de soins</i>
NACI	<i>National Advisory Committee on Immunization - CA</i>
NASH	<i>Nonalcoholic fatty liver disease (stéatose hépatique non alcoolique)</i>
NITAG	<i>National Immunization Technical Advisory Group (Belgium)</i>
OMS	<i>Organisation Mondiale de la Santé (WHO-WGO)</i>
OR	<i>Odds Ratio</i>
PID	<i>Primary Immune Deficiency (déficience immunitaire primaire)</i>
PWH	<i>People with HIV</i>
RCP	<i>Résumé des Caractéristiques du Produit</i>
SAGE	<i>Strategic Advisory Group of Experts on Immunization - WHO</i>
SARS-CoV-2	<i>Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2</i>
STIKO	<i>Standing Committee on Vaccination at the Robert Koch Institute - DE</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

2. ELABORATION ET ARGUMENTATION

2.1 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, au sein duquel des expertises en infectiologie, épidémiologie, vaccinologie, pneumologie, médecine générale, pédiatrie, gynécologie, médecine tropicale, etc. étaient représentées. Les experts de ce groupe ont rempli une déclaration générale et *ad hoc* d'intérêts.

L'avis est basé sur une revue de la littérature scientifique, publiée à la fois dans des journaux scientifiques et des rapports d'organisations nationales et internationales compétentes en la matière (*peer-reviewed*), ainsi que sur l'opinion des experts.

Plus spécifiquement pour ce sujet, compte-tenu des toutes récentes données épidémiologiques (étrangères ou belges quand elles sont disponibles), de la littérature existante et de l'avis des experts consultés, une attention particulière a été apportée au fait de classer au mieux les priorités de patients à risques (de 18 à 64 ans) en fonction de l'évidence disponible à ce sujet.

Afin de coordonner au mieux le travail, des échanges continus se sont produits entre le CSS, le NITAG et certains sous-groupes de la *Taskforce*. La version provisoire de ce document a été soumise en cours de sa réalisation à lecture d'un intervenant de la Taskforce afin de tenir cette dernière au courant de l'évolution des travaux et également d'obtenir directement de l'information utile.

L'input de diverses associations scientifiques spécialisées (cf. Point 6) a également été pris en ligne de compte.

Après approbation de l'avis par le groupe de travail, l'avis a été présenté à la séance en ligne du NITAG du 21 janvier 2021.

Après intégration des adaptations, l'avis a été soumis à la validation par le Collège du 3 février pour être ensuite transmis à la *Taskforce*.

2.2 Elaboration

Concernant le recours aux codes ICPC-2 pour identifier les (groupes de) patients comme souhaité par le demandeur, les experts du CSS attirent l'attention des autorités compétentes et des décideurs de l'importance de se préoccuper – lors de cette méthode de sélection des patients – de ne laisser personne de côté ou voire au contraire d'inclure erronément un patient dans un groupe prioritaire. La qualité de la transmission des informations est primordiale. L'usage de ces codes a en effet montré ses limites d'utilisation chez les praticiens de terrain et cliniciens.

Le CSS attire l'attention des Autorités compétentes sur le danger d'une sélection automatisée et uniquement centralisée (reposant exclusivement sur une utilisation de ces codes) avec l'envoi systématique de la convocation à la vaccination à la personne concernée, sans un passage obligé par le généraliste/médecin traitant. Il est primordial de combiner les deux approches et éviter l'envoi d'une convocation chez un patient à risque sans que son généraliste, son médecin traitant n'en soit informé.

Il est essentiel que le praticien (le médecin généraliste, le spécialiste) juge - sur base de la connaissance fine qu'il a de l'historique médical du patient dont il a la charge - de l'importance ou pas de la vaccination de son patient, lui-même dûment éclairé.

Comme recommandé par les *Centers for Disease Control and Prevention* - CDC², compte-tenu du manque de données disponibles (sécurité/efficacité), le CSS recommande d'administrer cette vaccination indépendamment d'autres et de respecter **un délai d'attente de 14 jours** si une autre injection vaccinale a dû / doit être réalisée (p.ex. celle de la grippe, du pneumocoque, du tétanos dTpa, etc.).

2.2.1 Réflexions sur la période d'âge « 45-64 ans » et « 18-44 ans »

Une des questions soulevées était de savoir si l'approche de la vaccination d'une partie spécifique de la population (càd hormis les personnes de > 65 ans, les personnes institutionnalisées et les professionnels de santé et des soins) devait être scindée en deux catégories distinctes : les « 45-64 ans » et les « 18-44 ans » ou bien au contraire réalisée de façon globale (càd « 18-64 ans »), en intégrant dans ces deux types d'approches la notion de « groupes à risque ».

Sur base des données épidémiologiques belges collectées par Sciensano dans les hôpitaux (directement issues du terrain), une analyse multivariée a donc été réalisée par les experts de cette institution pour estimer la magnitude de risque de COVID-19 sévère, défini comme « hospitalisations en unité de soins intensifs (USI - ICU) » et/ou « décès » par comorbidité et tranche d'âge.

En conclusion de cette analyse, le facteur « âge » l'emporte sans ambiguïté sur le facteur « présence d'une comorbidité », à quelques exceptions près (voir ci-dessous). Cela signifie que les 45-64 ans présentent un risque plus élevé que les 18-44 ans avec facteur de risque.

² <https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/info-by-product/clinical-considerations.html>

En Belgique, la vaccination des individus de « 45-64 ans » a donc la priorité par rapport à celle des individus repris dans la tranche inférieure, c'est-à-dire les « 18-44 ans ». **La gravité de certaines comorbidités et les données chiffrées font que certaines pathologies (p.ex. syndrome de Down, cancers hématologiques, patients transplantés, maladies cardiovasculaires chroniques, etc.) nécessitent la vaccination prioritaire, dès 18 ans.** Ces points d'attention sont identifiés et mentionnés dans le tableau synthétique repris au Chapitre 3.

Le schéma de priorisation suivant est donc recommandé :

Niveau de priorité 1 : groupe des 45-64 ans avec certaine(s) comorbidité(s) et le groupe des 18-64 ans avec les pathologies spécifiques citées ici plus haut.

Niveau de priorité 2 : groupe des 45-64 ne présentant pas de comorbidité.

Niveau de priorité 3 : groupe des 18-44 présentant une ou des comorbidités.

Niveau de priorité 4 : le reste de la population.

Vu le nombre très réduit de cas de moins de 18 ans avec comorbidités et ayant présenté des pathologies très sévères en Belgique, il n'est pas actuellement recommandé de vacciner la population âgée de moins de 18 ans (cf. précisions dans l'introduction du Chapitre 3). Il est à noter pour cette tranche d'âge l'absence d'autorisation pour les vaccins, au moment de la rédaction de ce document.

2.2.2 Réflexions sur la présence de comorbidité(s) spécifique(s) : gradation du facteur de risque

Des analyses citées précédemment, il est clair que souffrir d'une comorbidité prédispose à l'hospitalisation en soins intensifs ou au décès, par rapport au facteur « sans comorbidité ».

Une des questions soulevées était de déterminer quels types de comorbidité(s) devaient engendrer la priorité de vaccination, comparativement aux autres comorbidités.

Outre les analyses sur base des données belges, les recommandations disponibles sur cette thématique publiées par toute une série d'institutions reconnues (STIKO, JCVI, HAS, CDC, NACI {cf. point 4. Références}) ont été rassemblées dans un tableau synoptique (cf. point 3. Recommandations). Ces informations ont été utilisées ainsi que les analyses belges (quand elles sont disponibles) en y intégrant l'expérience de terrain des experts consultés.

De façon synthétique, le groupe d'experts consultés a émis les réflexions reprises juste après ; elles expliquent et illustrent dans les grandes lignes les décisions reprises dans le tableau des Recommandations (Point 3).

D'un point de vue opérationnel, il est important que l'Autorité compétente s'applique au mieux à sélectionner les sous-groupes tels qu'ici définis ; on partira cependant du principe qu'il vaut mieux vacciner en priorité un patient qui ne correspond pas aux critères de priorité proposés plutôt que d'omettre un patient requérant une priorité dans la vaccination.

2.2.2.1 Les maladies respiratoires chroniques

La **bronchopneumopathie chronique obstructive** (BPCO - *Chronic obstructive pulmonary disease*, COPD), la **fibrose pulmonaire** et l'**asthme sévère** représentent chacun un facteur de risque dans la littérature internationale et justifient donc une position prioritaire dans le plan de vaccination (**de 45 à 64 ans**). L'asthme sévère est très discuté ; malgré l'étude belge récente plus nuancée du *Belgian Severe Asthma Registry* (Hanon, 2020), il a été décidé de le maintenir dans le premier niveau de priorité.

Pour l'**asthme sévère** chez le 18-44 ans, au vu des données belges d'admissions aux USI pour cette tranche d'âge, cette catégorie de patient ne doit pas être reprise dans le premier niveau de priorité mais plutôt dans le troisième niveau de priorité.

L'asthme léger contrôlé n'est pas un facteur aggravant de risque de COVID-19 sévère et n'est donc pas repris dans le premier niveau de priorité.

Dans le cas de patients souffrant de **mucoviscidose** (*cystic fibrosis*) et compte-tenu de la taille limitée de ce groupe spécifique (selon le registre officiel), il est indiqué de les reprendre parmi le premier niveau de priorité dans le plan de vaccination, quelle que ce soit la tranche d'âge concernée.

2.2.2.2 Les maladies cardiovasculaires chroniques

Compte-tenu des données internationales, ces pathologies représentent un facteur de risque et justifient donc une position prioritaire dans le plan de vaccination pour la tranche des **45-64 ans** (premier niveau de priorité).

Il est à noter que les arythmies et la fibrillation auriculaire ne représentent pas un facteur de risque fréquemment mentionné et scientifiquement établi à ce stade.

2.2.2.3 L'hypertension (*high blood pressure*)

La question est de savoir s'il s'agit d'une pathologie envisagée seule (hypertension essentielle non compliquée, hypertension compliquée) ou s'il s'agit d'une affection associée à d'autres (obésité, diabète, etc.), impliquant elle-même l'existence d'un traitement. Toutes les institutions consultées ne le reprennent pas toutes comme critère (d'hospitalisation en ICU / de décès) ou bien encore cet item est repris dans la catégorie des affections « maladies cardiovasculaires ».

Pour le CSS, compte-tenu des données belges, l'**hypertension** (140 mmHg en systolique et 90 mmHg à plusieurs reprises) avec ou sans traitement est, **pour les 45-64 ans**, un facteur de risque (admission en ICU) et justifie donc une position prioritaire dans le plan de vaccination belge (premier niveau de priorité).

2.2.2.4 Le surpoids/obésité

L'obésité (avec un **IMC $\geq 30\text{kg/m}^2$**) est un facteur de risque (admission en ICU) et justifie donc une position prioritaire dans le plan de vaccination pour les **45-64 ans**. Ce critère de l'IMC est d'ailleurs utilisé par d'autres structures et institutions scientifiques et médicales belges (cohérence).

Pour les moins de 45 ans, compte-tenu des données belges disponibles, cette tranche d'âge a été reprise dans le troisième niveau de priorité (cf. tableau) étant donné que leur risque est inférieur à celui encouru par la tranche de population des 45-64 ans sans comorbidité.

2.2.2.5 Le diabète

Vu la présence de complications, la durée de la pathologie, etc., les deux types de diabète pour les **45-64 ans** sont repris dans le premier niveau de priorité (facteur de risque de mortalité).

Pour les **18-44 ans**, le diabète de type 1 est repris dans le 3^{ème} niveau de priorité étant donné que leur risque est inférieur à celui encouru par la tranche de population des 45-64 ans sans comorbidité.

2.2.2.6 Les maladies rénales chroniques

Ces pathologies représentent un facteur de risque (facteur de risque de mortalité important pour les 44-65 ans et non significatif pour les 18-44 ans) et justifie donc une position prioritaire dans le plan de vaccination pour les **18 à 64 ans** (y compris bien sûr les patients en dialyse).

2.2.2.7 Les maladies hépatiques chroniques

Ces pathologies représentent un facteur de risque élevé (facteur de risque de mortalité) et justifient donc une position prioritaire dans le plan de vaccination pour les **18-64 ans**. La classification de *Child-Pugh*³ peut éventuellement aider le praticien à apprécier le niveau de gravité (non repris dans la classification ICPC-2) et donc à recommander au patient dont il connaît l'historique médical complet de se faire vacciner.

2.2.2.8 Les cancers (au sens général)

- Les cancers hématologiques : ils représentent un facteur de risque (admission en ICU et mortalité) pour les **18 à 64 ans**. Pour ces patients à risques et avec des médications et traitements complexes en fonction du stade de la pathologie, le Conseil recommande que la vaccination soit validée par le médecin spécialiste avec une adaptation éventuelle du schéma vaccinal et des traitements. En effet, il existe des différences de risques en fonction des pathologies, du stade et de l'intensité des traitements.

- Les cancers solides non-hématologiques récents : il s'agit de groupes prioritaires (facteur de risque de mortalité au moins jusque 5 ans après le diagnostic) s'il y a une thérapie immunosuppressive comme p.ex. une radiothérapie, une chimiothérapie, etc. (facteur de risque non-négligeable pour les patients « **45-64 ans** »).

Les patients **18-44 ans** sont repris dans le 3^{ème} niveau de priorité étant donné que leur risque est inférieur à celui encouru par la tranche de population des 45-64 ans sans comorbidité.

Tous les patients avec des cancers déjà traités, contrôlés, en rémission et ne nécessitant plus de tout de traitement ou de suivi (5 ans après le diagnostic) ne sont pas repris dans les groupes prioritaires.

2.2.2.9 Syndrome de Down

Les données de la littérature internationale montrent que ce syndrome représente un facteur de risque (quelle que ce soit la tranche d'âge envisagée, de **18 à 64 ans**) et justifie donc une position prioritaire (premier niveau de priorité) dans le plan de vaccination pour les patients, institutionnalisés ou pas.

³ JNIV [Child-Pugh Classificatie voor ernst leverziekte](#) | NIV ([internisten.nl](#))

2.2.2.10 Les maladies rares

Vu la sévérité de ces maladies, les patients de **18 à 64 ans** sont repris dans le 1^{er} niveau de priorisation. Ce point illustre très bien la problématique de la sélection/définition par code ICPC-2. L'input du spécialiste est primordial. A titre illustratif pour l'aspect opérationnel, il est à noter que la taille de cette population spécifique est très limitée.

2.2.2.11 Les patients ayant subi une greffe, une transplantation récente (organe, moëlle osseuse)

Ces types de patients dont le système immunitaire est compromis (transplantés d'organe ou de moëlle, auto et hétérologues) représentent un facteur de risque (car provisoirement sévèrement immunodéprimés, suite aux traitements encourus) ; cela justifie donc une position prioritaire dans le plan de vaccination pour les **18-64 ans** (cf. également avis CSS 9158 « Vaccination patients immunodéficients »).

Il ne faut pas oublier les patients répertoriés sur les listes d'attente (futurs greffés) ; ils doivent être rapidement vaccinés (dans la perspective d'un début soudain d'un traitement immunosuppresseur). A titre de simple information, pour le centre de Gand, le total de personnes greffées et en attente de greffe s'élève à moins de 330 pour l'année 2019.

Le CSS estime qu'il revient aux sept centres de transplantation disséminés en Belgique de s'occuper de la démarche de vaccination (ou éventuellement par le biais du médecin généraliste).

Les patients greffés mais sans traitement immunosuppresseur ne sont quant à eux pas prioritaires.

2.2.2.12 Les patients immunodéprimés (hors infection VIH⁴)

C'est une procédure de sélection qui ne peut être réalisée de façon centralisée mais bien sous la supervision du spécialiste qui suit ces patients particuliers.

Il n'est pas possible de définir des tranches d'âge au cas par cas, pour chaque type de situation. Toutefois, vu les situations cliniques rencontrées en Belgique, les patients immunodéprimés ou sous traitement d'immunosuppresseurs (cf. avis CSS 9158) doivent être repris dans le premier niveau de priorité quelle que soit la tranche d'âge concernée (**18-64 ans**), toujours sous supervision d'un spécialiste.

A titre informatif, l'annexe 1 reprend les traitements immunosuppresseurs (copie de l'avis 9158).

Dans ce cas de figure très spécifique, malgré le manque de données cliniques actuellement disponibles quant à la transmission du virus par les personnes vaccinées, le CSS recommande de prendre en compte la vaccination des « contacts proches » de ce type spécifique de patients, dans une démarche de précaution. Ceci n'est pas recommandé pour d'autres comorbidités.

2.2.13 Les patients avec une infection au VIH

Sur base des apports d'experts VIH belges consultés, de la réalité de terrain en Belgique et de publications internationales récentes, le CSS recommande - quelle que soit la tranche d'âge envisagée (**18-64 ans**) – la vaccination prioritaire des patients VIH contre la Covid-19 selon les axes suivants :

⁴ HIV - *Human immunodeficiency viruses* ; VIH - Virus de l'immunodéficience humaine

- Tous les patients (avec ou sans traitement) VIH avec des **CD4⁺ < 350 cellules/μL** (risque d'hospitalisation et de formes graves augmentés).
- Tous les patients (avec ou sans traitement) VIH avec des **CD4⁺ < 200 cellules/μL** (risque de mortalité augmentée).

Surtout si dans ces deux cas, il y a d'autres comorbidités présentes. A l'instar de ce qui a déjà été rappelé aux Autorités compétentes dans les autres items de ce document, le médecin traitant/spécialiste qui assure le suivi du patient doit envisager au cas par cas la nécessité ou pas de prioriser la vaccination (comme p.ex., la présence de certaines comorbidités).

2.2.2.14 Les pathologies neurologiques

Les patients âgés de **18 à 64 ans** sont repris dans le premier niveau de priorité. Cette situation représente un facteur de risque et justifie donc une position prioritaire dans le plan de vaccination (y compris les patients avec des séquelles d'un accident vasculaire cérébral - AVC).

Les personnes avec une pathologie neurologique et qui sont institutionnalisées (MR-MRS, institutions de soins spécialisés) font de toute façon partie des groupes de patients vaccinés dans les premières étapes indépendamment de leur âge.

Cas particulier de l'épilepsie : à la date de la rédaction de ce document, l'épilepsie n'est pas un facteur de risque important, d'après les références internationales et belges disponibles.

2.2.2.15 Les pathologies de dysfonctionnement de la rate (splénectomie ou asplénie fonctionnelle)

Sur base des évidences disponibles, hormis le cas spécifique de la drépanocytose (*Sickle cell disease*), ce groupe de la population n'est pas repris dans les groupes prioritaires à ce stade des connaissances.

2.2.2.16 Les maladies et handicaps mentaux

Une majorité de ces patients est généralement institutionnalisée (donc déjà prioritaire pour la vaccination).

Dans ce groupe, le risque principal pour les moins de 18 ans avec comorbidités est le non-respect des consignes d'hygiène ou une perception inadéquate de la gravité de la pathologie tout autant que le report de soins de la part de cette population.

Dans ces cas de figure, il est difficile de déterminer des priorités des tranches d'âge ; il y a très peu d'argument rationnel scientifique suffisant (évidence) pour préconiser l'une ou l'autre gradation.

A titre informatif, le Comité consultatif de Bioéthique de Belgique (CCBB) s'est aussi penché sur ce groupe de patients (CCBB, 11/12/2020 : avis n° 75 du 11 décembre 2020 relatif aux repères éthiques en vue du déploiement de la vaccination anti-COVID-19 au bénéfice de la population belge).

Une attention particulière doit être apportée aux patients sous médication (p.ex. antipsychotiques) et en dysfonctionnement sévère (activités de la vie quotidienne).

Par contre, les troubles profonds et sévères de l'apprentissage (comme p.ex. et entre autres la dyslexie, la dyscalculie, etc.) ainsi que certains troubles mentaux (comme p.ex. et entre autres la dépression légère) ne sont pas repris dans le 1^{er} niveau de priorité pour la vaccination. Le médecin

traitant/spécialiste qui assure le suivi du patient doit envisager au cas par cas la nécessité ou pas de prioriser la vaccination (balance bénéfice-risque).

2.2.3 Les contre-indications (hormis celles déjà reprises dans les recommandations standards existantes)

2.2.3.1 Anaphylaxie⁵ (cf. Annexe 2, pour plus d'informations)

<https://www.health.belgium.be/fr/avis-9618-vaccination-covid19-anaphylaxie>

Avant la vaccination : Dépister les receveurs potentiels de vaccins pour identifier les personnes présentant des contre-indications et des précautions et s'assurer qu'un traitement médical approprié et une supervision sont facilement disponibles pour prendre en charge l'anaphylaxie.

En cas de symptômes d'hypersensibilité immédiate après la première ou seconde dose : il est fortement recommandé de procéder à une prise de sang pour la tryptase et le complément entre 60-180 minutes après l'apparition des symptômes.

Avant la première dose

a) Il est **totale**ment **contr**indicqué de vacciner en cas d'**antécédent connu de réaction allergique immédiate ou d'hypersensibilité connue** à la substance active ou à l'un des composants. Le recours à un spécialiste en allergologie est recommandé.

b) Des **précautions élevées s'imposent** dans le cas d'un historique médical connu de réaction anaphylactique (y compris l'anaphylaxie idiopathique), de réaction allergique sévère immédiate aux vaccins ou à l'un de ses composants, de mastocytose systémique, d'asthme non contrôlé. Cette injection de la première dose ne peut alors être réalisée qu'en institution et sous la supervision et la responsabilité du spécialiste en allergologie, déjà en charge de ce patient (période d'observation de 30 minutes).

c) Dans le cas de certaines pathologies allergiques ou immunitaires présentant un risque faible (p.ex. et entre autres la dermatite atopique, l'asthme sous contrôle, etc.) et pour les réactions allergiques non anaphylactique (telles que celles dues au latex, à certains aliments, insectes, animaux de compagnies, etc.), une surveillance étroite de 15 minutes post-injection est indiquée (**précautions standards**).

Après la première dose

Le document en annexe 2 reprend également des informations et recommandations sur la stratification du risque après l'injection de la première dose (en fonction de la situation rencontrée).

2.2.3.2 La grossesse/gestation.

La problématique de la vaccination (ou pas) des femmes enceintes, souhaitant devenir enceinte ou allaitantes est traitée dans un avis séparé très récent du CSS (CSS-9622). Les points saillants sont repris dans le tableau du Chapitre 3 et l'avis complet est disponible ici :

<https://www.health.belgium.be/fr/avis-9622-vaccination-contre-la-covid-19-chez-la-femme-enceinte>

⁵ Librement inspiré du document élaboré par Pr. Jean-Michel Dogné, Tim De Cloet, Pr. Didier Ebo, Pr. Vito Sabato, Pr. Pierre Van Damme en collaboration avec Pr. Antoine Froidure (au nom la BelSACI, *Belgian Society for Allergy and Clinical Immunology*) le 25-01-2021.

3. RECOMMANDATIONS ET RESUME

Afin de rendre plus opérationnelles ces priorités vaccinales contre la COVID-19 pour les « patients à risque de la phase Ib, risquant de développer une pathologie Covid-19 sévère », ces dernières ont été synthétisées et liées dans la mesure du possible aux codes de la nomenclature officielle de l'OMS : *International Classification of Primary Care, Second edition* (ICPC-2). Cette dernière étant connue et utilisée par de nombreux médecins généralistes dans le cadre du suivi du DMG des patients, il sera alors possible d'aider le médecin généraliste et les Autorités à identifier et contacter plus rapidement ces patients.

Remarques générales

1) D'un point de vue opérationnel, il est important que l'Autorité compétente s'applique au mieux à sélectionner les sous-groupes tels qu'ici définis ; cependant on partira du principe **qu'il vaut mieux vacciner en priorité un patient qui ne correspond pas aux critères de priorité proposés plutôt que d'omettre un patient requérant une priorité dans la vaccination.**

2) Les niveaux de priorités et les exemples de pathologies **ne doivent pas être considérés comme des recommandations strictes et figées dans le temps.** Ces dernières évolueront en fonction des données disponibles et des différents types de vaccins. Une certaine flexibilité est nécessaire et des modifications peuvent s'opérer au niveau de la Taskforce « Opérationnalisation de la stratégie de vaccination COVID-19 » pour rendre le processus le plus fluide et efficace possible en fonction des impératifs opérationnels et des stocks-livraisons de vaccins. **Ces priorités peuvent être vues comme un « accordéon »** que l'on comprime (regrouper des catégories) en cas de stocks importants ou que l'on étend (donner des priorités plus limitées avec des groupes avant les autres) en fonction d'impératifs opérationnels ou de stocks plus limités dans le temps.

Dans le tableau qui suit :

- ➔ La colonne « **ATC and others** » : Cette colonne reprend d'autres codes que les codes ICPC-2 quand ces derniers ne sont pas présents ou pas assez spécifiques et doivent être complétés. Par exemple : les codes de l'*Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) Classification System* (via les médicaments) ou les codes relatifs à des formes spécifiques d'administration des soins de santé (codes pour la Consultation Oncologique Multidisciplinaire - COM). Cette colonne n'est pas exhaustive et devra être contrôlée et complétée dans un second temps par les autorités compétentes en charge de ces autres registres.
- ➔ La colonne « **Code(s) ICPC-2** » reprend le (ou les) code(s) ICPC-2 quand ces derniers ont été identifiés et correspondent aux définitions de la littérature scientifique existante pour les différentes comorbidités. Cette colonne n'est pas exhaustive et devra être contrôlée et complétée dans un second temps par les autorités compétentes.
- ➔ La colonne « **Comorbidité** » reprend la (ou les) définitions identifiées dans la littérature scientifique existante des comorbidités justifiant une priorité supérieure de vaccination contre la COVID-19.

➔ La colonne « **Age** » précise les tranches d'âges prioritaires pour la phase Ib.

Groupes d'âge autorisés pour les *Emergency Use Authorization* (EUA) : Les groupes d'âge suivants peuvent recevoir la vaccination : Pfizer-BioNTech : ≥ 16 ans ; Moderna : ≥ 18 ans. A l'heure actuelle, les enfants et les adolescents (moins de 16 ans) ne peuvent recevoir la vaccination Covid-19 (manque de données sur la sécurité et l'efficacité).

Une utilisation des vaccins enregistrés en dehors des recommandations officielles liées à l'âge pour chaque vaccin, par exemple pour des patients âgés de moins de 18 ans et très à risques de complications sévères (cf. Point 2.2.2.1 à 2.2.2.16) est toujours envisageable via l'avis du médecin prescripteur et sous son entière responsabilité. Cela peut s'envisager dans le cadre de protocoles de recherche de préférence ou pour des patients individuels avec une attention très importante pour la balance bénéfices-risques et le consentement éclairé de ces derniers et/ou de leur représentant légal.

A ce stade, le Conseil a fixé l'âge minimum à 18 ans pour ses recommandations de façon à ne pas créer de "discrimination" en fonction du type de vaccin disponible et utilisé et parce que les implications législatives pour la vaccination des mineurs sont également différentes.

➔ La colonne « **Priorité** » délivre une recommandation de hiérarchisation en fonction du risque accru de développer une forme grave de COVID-19 (et/ou de mortalité).

Niveau de priorité 1 : Patients âgés de 45 à 64 ans avec comorbidités et patients âgés de 18 à 44 ans avec comorbidités spécifiques qui entraînent un risque accru de développer une forme grave de COVID-19 par rapport aux personnes âgées de 44 à 65 ans sans comorbidités.

Niveau de priorité 2 : Patients âgés de 45 à 64 ans sans comorbidité. En effet, l'âge est le « driver » le plus important de formes graves et de mortalité liées à la COVID-19 que ce soit en Belgique ou dans toutes les études internationales sur le sujet.

Niveau de priorité 3 : Patients âgés de 18 à 44 ans avec comorbidités qui entraînent un risque accru de développer une forme grave de COVID-19 par rapport à la population générale et personnes identifiées par les Autorités belges comme appartenant à des fonctions essentielles.

Priorité « éthique et sociétale – vulnérabilité élevée et fonctions dites essentielles nécessitant des considérations éthiques et sociétales pour la définition du niveau de priorité par les Autorités » : Groupes spécifiques de la population plus difficilement accessibles ou identifiables qui présentent une extrême précarité et/ou vulnérabilité par rapport aux maladies et/ou à l'accessibilité aux soins de manière générale par rapport à la population générale. Pour ces groupes, identifiés dans la littérature internationale et l'avis n° 75 du 11 décembre 2020 relatif aux repères éthiques en vue du déploiement de la vaccination anti-COVID-19 au bénéfice de la population belge (CCBB, 11/12/2020), il appartient aux Autorités de fixer leur niveau de priorité en tenant compte du degré de priorisation recommandé dans l'avis 75 du CCBB et des moyens spécifiques à mettre en œuvre pour proposer à ces groupes un accès prioritaire à la vaccination contre la COVID-19. Cela sort du scope scientifique de la question actuelle posée au CSS dans cet avis mais le Conseil recommande que ces personnes soient prises en considération dans la stratégie vaccinale globale belge avec un niveau de priorité plus élevé que pour les fonctions essentielles et la population générale belge.

Précautions et contre-indications pour la vaccination COVID-19 : Ces catégories et codes ICPC-2 sont liés à **une précaution, une contre-indication ou un risque majeur** connu lié à la vaccination de manière générale. Il peut également s'agir de précaution, de contre-indication ou de risque majeur connu, identifiés de manière spécifique pour la vaccination COVID-19 par les producteurs et/ou les agences nationales et internationales en charge de la pharmacovigilance via par exemple le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP). Afin d'augmenter la sécurité vaccinale, il est important de croiser dans les bases de données ces codes liés à une éventuelle contre-indication avec ceux liés à un niveau de priorité plus élevé de vaccination. Le rôle du médecin généraliste

et/ou spécialiste pour peser la balance bénéfices/risques du patient en question est alors encore plus fondamental.

- ➔ La colonne « **Preuves et Références** » cite les principales sources bibliographiques liées à ce groupe. Elle fournit également une appréciation du niveau de preuve scientifique et de consensus d'experts pour ce groupe. Ce niveau de preuve est essentiellement guidé, à ce stade, par les revues de littérature et données du CDC (USA), du STIKO (Germany), du JCVI (United Kingdom) et de Clift et collaborateurs (octobre, 2020) ; mises en perspective via les données épidémiologiques belges et l'avis des experts du NITAG belge.

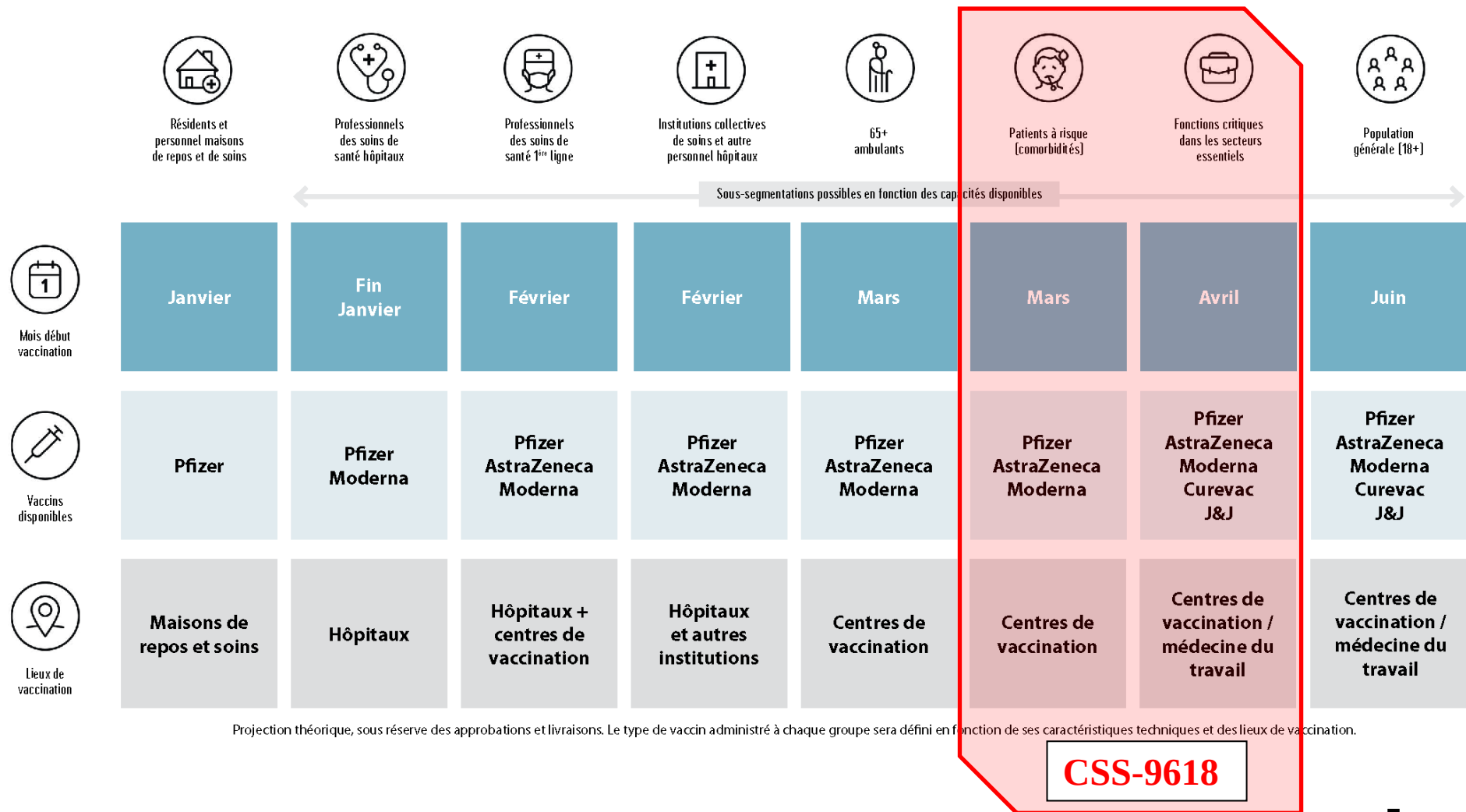
Niveau de preuve A : Littérature scientifique biomédicale abondante et concordante ; Rapports internationaux d'autres NITAGs ou institutions scientifiques reconnues concordants ; Consensus des experts validateurs du rapport ; Les données épidémiologiques belges confirment également ce risque accru important.

Niveau de preuve B : Littérature scientifique biomédicale et rapports internationaux avec des conclusions discordantes ; Peu de preuves scientifiques mais, au vu de ce qui est connu, cela semble logique de le proposer ; La majorité des experts validateurs du rapport est en faveur de la recommandation de vacciner ces patients contre la COVID-19 ; Les données épidémiologiques belges confirment également ce risque accru mais l'augmentation du risque est plus modérée.

Niveau de preuve C : Littérature scientifique biomédicale réduite et/ou rapports internationaux inexistantes ; Preuves scientifiques issues d'autres corpus (Sciences humaines et sociales) ; Caractère particulièrement vulnérable des patients, maladies rares, etc. ; Vaccination contre la COVID-19 recommandée au vu de ce qui est connu pour la vaccination d'autres pathologies virales respiratoires ; La majorité des experts validateurs du rapport est en faveur de la recommandation de vacciner ces patients contre la COVID-19 ; Les données épidémiologiques belges sont inexistantes et l'évidence est alors plus indirecte mais suffisante pour recommander la priorisation de ce groupe.

- La colonne « **Epidémiologie – Belgique** » mentionne les spécificités épidémiologiques belges (données chiffrées belges provenant de Sciensano) qui pourraient expliquer un niveau de priorité différent de celui repris dans les études internationales des autres pays. Sur base des données épidémiologiques belges collectées par Sciensano au niveau des hôpitaux, une analyse multivariée a été réalisée par les experts de cette institution pour estimer la magnitude de risque de COVID sévère, défini comme « Admission en soins intensifs (ICU) » et/ou « Mortalité » par comorbidité et tranche d'âge.

VACCINATION EN BELGIQUE : LE PLAN PAR ÉTAPES



Plus d'info sur www.info-coronavirus.be

Informations du Commissariat COVID-19.



Codes ATC Autres	Codes ICPC-2	Comorbidité	Age	Priorité	Preuves Références	Epidémiologie Belgique
R03 Registre Belge de l'Asthme Sévère <i>Belgian Severe Asthma Registry</i>	R95	Maladies pulmonaires chroniques	45-64	1	A CSS-9597, 07-2020 JCVI, 12-2020 GR, 11-2020 HAS, 11-2020 STIKO, 12-2020 CDC, 11-2020 Hanon et al., 2020 Holguin et al., 2020	Facteur de risque pour Mortalité
	R95	Bronchopneumopathie chronique obstructive – BPCO				
	R96	Asthme sévère : uniquement l'asthme qui nécessite un traitement avec des corticostéroïdes inhalés à forte dose plus un second contrôleur (et/ou des corticostéroïdes systémiques) pour éviter qu'il ne devienne "incontrôlé" ou qu'il reste "incontrôlé" malgré la thérapie → <u>niveau de preuve B</u>				
	R95	Fibrose pulmonaire : tissus pulmonaires endommagés ou cicatrisés				
	R95 K93 R04	Maladies pulmonaires restrictives Séquelles d'une embolie pulmonaire Détrousse respiratoire				
	R95 T99 --	Maladie pulmonaire interstitielle : cf. Maladies rares Mucoviscidose : cf. Maladies rares Transplantation pulmonaire : cf. Transplantation Etc.				
C01 C02 C03 C04 C05 C07 C08	K77 K74-K75-K76 K91 – K90 K84	Maladies Cardiovasculaires Chroniques Insuffisance cardiaque congestive Maladie des artères coronaires Maladie cérébrovasculaire, accident vasculaire cérébral et démence vasculaire Cardiomyopathie	45-64	1	A CSS-9597, 07-2020 JCVI, 12-2020 STIKO, 12-2020 CDC, 11-2020 GR, 11-2020 HAS, 11-2020	Facteur de risque non significatif en Belgique Les grandes études internationales, méta-analyses montrent néanmoins une association forte pour cette comorbidité et les plus petites sont inconsistantes.

C09 C10	K82 K83 --	Cardiopathie pulmonaire : liée à la BPCO (R95) ou à l'embolie pulmonaire (K93) Maladie des valves cardiaques avec effet sur la fonction cardiaque et hypertension pulmonaire Transplantation cardiaque : cf. Transplantation Etc.			NACI, 12-2020 (+/-) STIKO: Arrhythmia: cluster analysis, arrhythmia and atrial fibrillation were associated with increased risk of hospitalization, but not of in-hospital death.	
	P70 K91-K90 A07 N87 N99-N19-N87	Maladies neurologiques chroniques Démences Maladie d'Alzheimer Maladie cérébrovasculaire, accident vasculaire cérébral et démence vasculaire Coma Maladie de Parkinson Etc. Aphasie primaire progressive, syndrome de Creutzfeldt-Jakob, enchevêtrements neurofibrillaires diffus avec calcification, dégénérescence lobaire frontotemporale, maladie de Huntington, syndrome de Kluver-Bucy, maladie du corps de Lewy, etc.	45-64	1	A STIKO, 12-2020 CDC, 11-2020 NACI, 12-2020 JCVI, 12-2020 Rutten et al., 2020 Vignatelli et al., 2020 Zhang et al., 2020 JCVI, 2020 - Clift et al., 2020 mentionnent également l' épilepsie (N88) « may be for admission »	Facteur de risque pour Mortalité
A10 A10A A10B A10X	T90 T89	Diabète sucré, Type 2 Diabète sucré, Type 1	45-64	1	A CSS-9597, 07-2020 ; JCVI, 12-2020 ; STIKO, 12-2020 ; CDC, 11-2020 ; GR, 11-2020 ; HAS, 11-2020 ; NACI, 12-2020	Facteur de risque pour Mortalité

Codes Registre du Cancer belge	A79 - D74 - D75 -D76 - D77 - F74 - H75 - K72 - L71 - N74 - N76 - R84 -R85 - R92 - S77 - T71 - T73 - U75 - U76 - U77 - U79 -W72 - X75 - X76 - X77 - X80 - X81 -Y77 - Y78	Cancers « solides » (non hématologiques) Jusqu'à 5 ans après le diagnostic Tous les patients avec des cancers solides (5 ans après le diagnostic) déjà traités, contrôlés, en rémission et ne nécessitant plus de traitement immunosuppresseur ou de suivi intensif ne sont pas repris dans ce groupe prioritaire. Avoir un cancer augmente le risque de formes graves de COVID-19. Pour les patients à risques et avec des médicaments et traitements complexes en fonction du stade de la pathologie, le Conseil recommande que la vaccination soit validée par le médecin spécialiste et/ou le médecin généraliste avec une adaptation éventuelle du schéma vaccinal et des traitements. En effet, il existe des différences de risques en fonction des pathologies, du stade et de l'intensité des traitements. * Les procédures générales d'enregistrement de la vaccination doivent être respectées pour le suivi global de la vaccination mais pas de manière uniquement "automatisée" par une simple recherche des codes et/ou patients dans les registres centraux.	45-64	1	A CSS-9597, 07-2020 STIKO, 12-2020 JCVI, 12-2020 CDC, 11-2020 HAS, 11-2020 Azambuja et al., 2020	Facteur de risque pour Mortalité Azambuja et al., 2020 : Mortalité, OR : 3,84 chez des patients > 60 ans en Belgique
Codes Registre du Cancer belge	B72 <i>Hodgkin Lymphoma</i> B73 <i>Leukaemia</i> B74 <i>Malignant neoplasm blood</i> B75 <i>Neoplasm blood benign/unspecified</i>	Cancers Hématologiques Différents types de leucémie ou de lymphome et des formes progressives et mortelles des syndromes myélodysplasiques. Pour les patients à risques et avec des médicaments et traitements complexes en fonction du stade de la pathologie, le Conseil recommande que la vaccination soit validée par le médecin spécialiste avec une	18-64	1	A CSS-9597, 07-2020 STIKO, 12-2020 CDC, 11-2020 HAS, 11-2020	Facteur de risque pour Mortalité (18-64)

		adaptation éventuelle du schéma vaccinal et des traitements. En effet, il existe des différences de risques en fonction des pathologies, du stade et de l'intensité des traitements. Le nombre de patients concernés est faible mais, le risque global est très élevé (OR: 15,28). * Les procédures générales d'enregistrement de la vaccination doivent être respectées pour le suivi global de la vaccination mais pas de manière uniquement "automatisée" par une simple recherche des codes et/ou patients dans les registres centraux.				
A05B	D13 Jaundice D97 D72 D81 D97 D97 --	Maladies chroniques du foie - Child-Pugh B et C La maladie chronique du foie est une détérioration progressive des fonctions hépatiques pendant plus de six mois. La maladie ne peut être diagnostiquée que si l'on est conscient des signes cliniques subtils et que l'on effectue des tests d'investigation de la fonction hépatique altérée. Les tests de dépistage des maladies chroniques du foie comprennent des analyses sanguines, l'imagerie, y compris les ultrasons, et une biopsie du foie. Le score Child-Pugh est un système d'évaluation du pronostic - y compris de l'intensité requise du traitement et de la nécessité d'une transplantation du foie - des maladies chroniques du foie, principalement la cirrhose. Il fournit une prévision de la gravité croissante de la maladie hépatique et du taux de survie estimé. https://www.hepatitisc.uw.edu/page/clinical-calculators/ctp https://www.srbge.be/scores/ Cirrhose du foie, insuffisance hépatique Hépatite chronique Atrésie biliaire Maladie du foie liée à l'alcool Stéatose hépatique non alcoolique - NASH Transplantation hépatique : cf. Transplantation Etc.	18-64	1	A CSS-9597, 07-2020 JCVI, 12-2020 STIKO, 12-2020 NACI, 12-2020 CDC, 11-2020 Donghee et al., 2020	Facteur de risque pour Mortalité (18-64)

Autre système d'identification via médecins spécialistes et/ou traitements (ATC, etc.)	B84 <i>Unexplained abnormal white cells</i> B82 <i>Anaemia unspecified</i> B99 <i>Blood/lymph/spleen disease other</i> Codes ICPC-2 non spécifiques et non exhaustifs d'un groupe très large et très hétérogène.	Patients immunodéprimés (hors VIH) Avant, pendant et parfois après traitement Patients dont le système immunitaire est déficient en raison d'un trouble de l'immunité ou d'une autre maladie ou à la suite de l'administration de médicaments immunosuppresseurs ou de radiations, y compris : - maladies auto-immunes, cancers, transplantation, déficiences immunitaires, troubles génétiques affectant le système immunitaire (APECED, NFKB1, NFKB2, IRAK-4, NEMO, troubles du complément, SCID, etc.), lupus érythémateux systémique actif, etc. - médicaments immunosuppresseurs pour : polyarthrite rhumatoïde, psoriasis, maladie rhumatologique inflammatoire (STIKO, 2020), maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (maladie de Crohn, colite ulcéreuse - ICPC : D94), etc. Pour les patients à risques et avec des médicaments et traitements complexes en fonction du stade de la pathologie, le Conseil recommande que la vaccination soit validée par le médecin spécialiste avec une adaptation éventuelle du schéma vaccinal et des traitements. En effet, il existe des différences de risques en fonction des pathologies, du stade et de l'intensité des traitements. * Les procédures générales d'enregistrement de la vaccination doivent être respectées pour le suivi global de la vaccination mais pas de manière uniquement "automatisée" par une simple recherche des codes et/ou patients dans les registres centraux.	18-64	1	A CSS-9158 <i>Vaccination of immunocompromised or chronically ill children and/or adults (september 2019)</i> https://www.health.belgium.be/fr/avis-9158-patients-id-et-vaccination JCVI, 12-2020 STIKO, 12-2020 CDC, 11-2020 GR, 12-2020 EMA, 12-2020 Hachulla et al., 2020 Gao et al., 2020 <i>Belgian Inflammatory Bowel Disease Research and Development group (BIRD)</i> Ungaro et al., 2020 Brenner et al., 2020a Brenner et al., 2020b Agrawal et al. 2020	Facteur de risque non significatif en Belgique. Probablement lié à des données encore insuffisantes ou trop peu détaillées pour conclure au niveau belge
---	---	---	-------	---	---	--

L01 L02 L03 L04		1) Les maladies chroniques sous-jacentes et les contacts rapprochés des patients immunodéprimés devraient également être pris en compte pour la vaccination. A ce stade, il n'y a pas encore d'évidence d'effet des vaccins sur la réduction de la transmission du SARS-CoV-2 mais, considérant l'expérience avec d'autres vaccins pour ce groupe à risque, le Conseil recommande de considérer déjà la vaccination des contacts rapprochés de ces patients uniquement, comme précaution. A ce stade, ce n'est pas encore recommandé pour les autres groupes de comorbidités. 2) Pas de vaccins vivants (pas sur le marché actuellement) 3) Des vaccins supplémentaires ou des doses supplémentaires de vaccins sont souvent nécessaires pour offrir la meilleure protection possible. Certaines thérapies immunomodulatrices pourraient avoir un effet protecteur contre la COVID-19. Une évaluation complète de la balance bénéfices-risques doit être réalisée pour ce groupe en fonction des preuves et des incertitudes scientifiques actuelles. 4) Chimiothérapie avec immunosuppression 5) Radiothérapie radicale 6) Thérapie biologique immunosuppressive ou immunomodulatrice Par exemple, un traitement à base de corticostéroïdes : Les personnes traitées ou susceptibles d'être traitées par des stéroïdes systémiques pendant plus d'un mois à une dose équivalente à la prednisolone 20 mg ou plus par jour.			Niveau de preuve C CSS-9158 <i>molecules and doses (Annexe 1)</i> <i>Chapter 5. List of (potentially) immunosuppressive medication</i> 5.2. List of medication not considered immunosuppressive 5.3 List of medication probably not immunosuppressive	
--------------------------	--	--	--	--	--	--

	Les 7 centres belges de transplantation ont des données pour Eurotransplant La vaccination devrait être organisée dans les centres belges ou après contact pris avec le médecin généraliste pour l'envoi dans un centre proche du patient	Receveurs d'une transplantation et patients sur les listes d'attente Les patients sur listes d'attente pour obtenir une greffe d'organe solide, de moelle osseuse ou de cellules souches. et Patients ayant reçu une greffe de cellules, tissus ou organes transférés d'un autre individu de la même ou d'une autre espèce, ou du même individu avec un état immunocompromis (système immunitaire affaibli pendant les phases aiguës et chroniques du traitement). Généralement moins prononcé avec une autogreffe. Pour les patients à risques et avec des médicaments et traitements complexes en fonction du stade de la pathologie, le Conseil recommande que la vaccination soit validée par le médecin spécialiste avec une adaptation éventuelle du schéma vaccinal et des traitements. En effet, il existe des différences de risques en fonction des pathologies, du stade et de l'intensité des traitements. Le nombre de patients concernés est faible mais, le risque global est élevé. * Les procédures générales d'enregistrement de la vaccination doivent être respectées pour le suivi global de la vaccination mais pas de manière uniquement "automatisée" par une simple recherche des codes et/ou patients dans les registres centraux.	18-64	1	A JCVI, 12-2020 STIKO, 12-2020 CDC, 11-2020 HAS, 11-2020 Raja et al., 2021 Mahalingasivam et al., 2021	Pas de données belges spécifiques mais facteur de risque dans les séries à l'étranger Groupe relativement restreint et relativement facile à atteindre via les 7 centres belges de transplantation A titre de simple information, pour le centre de Gand, le nombre de transplantations d'organes en 2019 était 106 et pour cette même année 2019, le nombre de personnes en attente de greffe s'élevait à 221.
--	--	--	-------	---	--	--

Registre Central des maladies rares de Sciensano	A90	Syndrome de Down Un trouble chromosomique associé soit à un chromosome 21 supplémentaire, soit à une trisomie effective pour le chromosome 21. La déficience intellectuelle modérée à sévère, les malformations cardiaques et gastro-intestinales, une nette augmentation de l'incidence de la leucémie et l'apparition précoce de la maladie d'Alzheimer sont également associées à cette affection et pourraient jouer un rôle pour la sensibilité à la COVID-19.	18-64	1	A JCVI, 12-2020 STIKO, 12-2020 HAS, 11-2020 Clift et al., 2020	Pas de données belges spécifiques mais facteur de risque dans les séries à l'étranger
C02	K87 <i>Hypertension complicated</i> K86 <i>Hypertension uncomplicated</i>	Hypertension Une pression systolique constamment supérieure à 140 mmHg ou lorsque la pression diastolique est constamment de 90 mmHg ou plus.	45-64	1	B CSS-9597, 07-2020 STIKO, 12-2020 CDC, 11-2020 HAS, 11-2020 NACI: There was moderate certainty evidence for no important increase in risk of hospitalization apart for heart failure.	Facteur de risque pour Admission ICU

	B90	Syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA – VIH) CD4+ < 350 cellules/μL Surtout si autres comorbidités présentes Déficience acquise de l'immunité cellulaire liée à une infection au VIH qui est associée à un nombre de lymphocytes T CD4+ inférieur à 200 cellules/microlitre, à moins de 14 % des lymphocytes totaux, à une sensibilité accrue aux infections opportunistes et aux cancers agressifs. L'examen actuel de la littérature porte sur six mois de données dans des régions géographiques où la qualité et l'accès aux soins de santé et les régimes du traitement antirétroviral sont variés et ce afin d'obtenir une vision large des effets de la COVID-19 chez les personnes séropositives (<i>people with HIV - PWH</i>). Prises ensemble, ces études indiquent que l'infection par le VIH peut être associée à un risque accru de diagnostic de COVID-19, mais que les comorbidités semblent jouer un rôle plus important que les variables spécifiques du VIH. Le traitement antirétroviral ne semble pas protéger contre l'acquisition, la progression ou le décès liés à la COVID-19 (Johnston et al., 2020). Tous les patients VIH (avec ou sans traitement) qui ont des CD4+ < 350 cellules/μL ont également un risque d'hospitalisation et de formes graves augmentés. Les patients VIH (avec ou sans traitement) qui ont des CD4+ < 200 cellules/μL ont quant à eux un risque augmenté de mortalité liée à la COVID-19.	18-64	1	B EACS, 08-2020 → Oui GR, 12-2020 → Oui NACI, 12-2020 → +/- Experts belges → +/- Johnston et al., 2020	Pas de données belges spécifiques mais facteur de risque dans les séries à l'étranger
--	-----	---	-------	---	--	--

Registre Central des maladies rares de Sciensano ORPHANET --		Maladies rares Un groupe de maladies très hétérogènes et complexes qui se caractérise par une faible prévalence dans la population (touche moins de 1 personne sur 2.000). Elles sont fréquemment associées à des problèmes de diagnostic et de traitement. Il existe entre 6.000 et 8.000 maladies rares qui touchent au total 6 à 8 % de la population belge. Pour les patients à risques (parfois beaucoup moins) et avec des médications et traitements complexes en fonction du stade de la pathologie, le Conseil recommande que la vaccination soit validée par le médecin spécialiste avec une adaptation éventuelle du schéma vaccinal et des traitements. En effet, il existe des différences de risques en fonction des pathologies, du stade et de l'intensité des traitements. Le nombre de patients concernés est faible et parfois, le risque global est élevé. * Les procédures générales d'enregistrement de la vaccination doivent être respectées pour le suivi global de la vaccination mais pas de manière uniquement "automatisée" par une simple recherche des codes et/ou patients dans les registres centraux. Maladies rares associées à une altération grave du fonctionnement neurologique, respiratoire, cardiaque ou d'un autre organe. Les catégories mentionnées ci-dessus comprennent également les déficiences immunitaires (IEI - Inborn errors of immunity) et métaboliques primaires graves (IEM - Inborn errors of metabolism IEM) <i>More than 30% of patients with IEI had mild coronavirus disease 2019 (COVID-19) and risk factors predisposing to severe disease/mortality in the general population also seemed to affect patients with IEI, including more younger patients (Meyts et al., 2020).</i>	18-64	1	C <i>Expert opinion based</i> Considérations éthiques et de grande vulnérabilité CCBB-CSS, 12-2020 CCBB, 12-2020 (n°75)	Peu ou pas de données épidémiologiques présentes dans la littérature belge et internationale 2.550 à 3.000 patients PID « primary immunodeficiency » au moins en Belgique, probablement plus d'enfants que d'adultes
				1	Belgische PID group Meyts et al., 2020 Shields et al., 2021	

COPID est un registre international des patients PID avec une infection Covid-19 T99 via * Registre belge de la Mucoviscidose * BCFA Belgian Cystic Fibrosis Association * IMA databases 775913 - 775924, 775935 - 775946	B78 N85 T99* N99 A90 N99 N99 T99 N86 N99 ? ? ?	<i>In comparison to the general population, adult patients with Primary Immune Deficiency (PID) and symptomatic Secondary Immune Deficiency (SID) display greater morbidity and mortality from COVID-19. This increased risk must be reflected in public health guidelines to adequately protect vulnerable patients from exposure to the virus (Shields et al., 2021).</i> Une utilisation des vaccins enregistrés en dehors des recommandations officielles liées à l'âge pour chaque vaccin, par exemple pour des patients âgés de moins de 18 ans et très à risques (cancers hématologiques, greffes et listes d'attentes, enfants de moins de 18 ans présentant des mutations génétiques graves {p.ex. déficit en Interférons} et tous les enfants arrivant en ICU pour une infection virale aigue sévère {sans défaut génétique}, etc.) est toujours envisageable via l'avis du médecin prescripteur et sous son entière responsabilité. Drépanocytose Spina bifida Mucoviscidose La maladie de Huntington Neurofibromatose de type I Sclérose latérale amyotrophique La dystrophie musculaire de Duchenne Phénylcétonurie Sclérose en plaque Myasthénie grave Diskinésie ciliaire primaire SMAX (Maladie de Kennedy) Progeria Etc.			JCVI, 2020 ; CDC, 2020 JCVI, 2020 ; CDC, 2020 CDC, 2020	

Sur base du Registre National	Sans objet	Toutes les personnes âgées de 44 à 65 sans comorbidités En effet, l'âge est le « driver » le plus important de formes graves liées à la COVID-19 que ce soit en Belgique ou dans toutes les études internationales sur le sujet. Au cours de la deuxième semaine de janvier 2021, le taux de mortalité global estimé depuis le début de l'épidémie en Belgique était de 174 / 100.000 habitants, allant de 0,2 / 100.000 pour les moins de 25 ans ; 3 / 100.000 pour les 25-44 ans ; 35 / 100.000 pour les 45-64 ans ; 208 / 100.000 pour les 65-74 ans ; 830 / 100.000 pour les 75-84 ans à 3.194 / 100.000 dans la tranche d'âge des plus de 85 ans.	45-64	2	A	Les personnes âgées de 18 à 44 ans présentant une comorbidité ne sont généralement pas plus exposées au risque d'admission aux soins intensifs ou de décès que les personnes âgées de 45 à 65 ans sans comorbidité
Cf. supra	Cf. supra	Maladies pulmonaires chroniques	18-44	3	B	Facteur de risque non significatif en Belgique. Probablement lié à des données encore insuffisantes.
Cf. supra	Cf. supra	Maladies cardiovasculaires chroniques	18-44	3	B	Facteur de risque pour Admission ICU
Cf. Supra	Cf. supra	Maladies neurologiques chroniques	18-44	3	B	Facteur de risque non significatif en Belgique. Probablement lié à des données encore insuffisantes
Cf. Supra	Cf. supra	Diabète sucré, Type 1 et Type 2	18-44	3	B	Facteur de risques Mortalité
Cf. supra	Cf. supra	Cancers " solides " (non hématologiques)	18-44	3	B	Facteur de risque pour Mortalité
Cf. supra	Cf. supra	Obésité (et obésité morbide) : IMC ≥ 30 kg/m ²	18-44	3	B	Facteur de risque Admission ICU
Cf. supra	Cf. supra	Hypertension	18-44	3	B	Facteur de risque non significatif en Belgique. Probablement lié à des données encore insuffisantes

		Troubles mentaux sévères Maladies psychiatriques se manifestant par des ruptures dans le processus d'adaptation exprimées principalement par des anomalies de la pensée, des sentiments et du comportement, produisant soit une détresse soit une altération générale du fonctionnement (patient sous antipsychotique, etc.). Personnes dont la pathologie les empêche de pouvoir assurer leur propre protection. P72 P73 - P80 Schizophrénie Trouble bipolaire P28 – N28 Comme mentionné dans le DMS-5 : troubles neurocognitifs, troubles dépressifs unipolaires, troubles anxieux, troubles alimentaires, addictions, troubles de la personnalité, etc. Les troubles mentaux spécifiques qui entraînent une déficience fonctionnelle grave doivent être évalués par le médecin spécialiste, par exemple pour une dépression grave (P73-P76), en tenant compte de cette vulnérabilité spécifique du patient et de l'intensité des traitements psychopharmacologiques et psychothérapeutiques en place.	18-64	Ethique	B <i>Expert opinion based</i> Considérations éthiques et de grande vulnérabilité CCBB-CSS, 12-2020 CCBB, 12-2020 (n°75) JCVI, 12-2020 Severe mental illness	Sans objet
--	--	---	-------	---------	---	------------

	N28 – N85 P28 – P85	Déficiência intellectuelle grave et profonde Troubles graves du développement neurologique Déficiência neurologique grave Personnes dont la pathologie les empêche de pouvoir assurer leur propre protection. Fonctionnement intellectuel (neurologique) anormal qui prend naissance au cours de la période de développement. Cela a de multiples étiologies potentielles, y compris des défauts génétiques et des dommages périnataux. Les scores du quotient intellectuel (QI) sont couramment utilisés pour déterminer si une personne présente une déficiencia intellectuelle. Les scores de QI compris entre 70 et 79 se situent dans la fourchette limite. Les scores inférieurs à 67 se situent dans la fourchette des personnes avec un handicap. Sévère → IQ 20–35 / Profond → IQ 19 ou inférieur	18-64	Ethique	B <i>Expert opinion based</i> Considérations éthiques et de grande vulnérabilité CCBB-CSS, 12-2020 CCBB, 12-2020 (n°75) Turk et al., 2020 JCVI, 12-2020 Severe and profound learning disability (P24)	Sans objet
	Z01 pauvreté Z02 eau/nourriture Z03 habitat Z07 éducation Z09 Problèmes légaux Z11	Populations vulnérables avec un accès limité aux soins de santé Personnes exposées à une promiscuité importante (hors collectivités déjà identifiées comme prioritaires) et/ou à des conditions sanitaires précaires et/ou dans l'incapacité d'adopter les gestes barrières de façon suffisante et/ou avec un accès limité aux soins de santé, par rapport à la population générale. Personnes souffrant de handicaps physiques, de problèmes de santé mentale et d'apprentissage (voir ci-dessus), des personnes appartenant à des minorités, des per-	18-64	Ethique	C <i>Expert opinion based</i> Considérations éthiques et de grande vulnérabilité CCBB-CSS, 12-2020 CCBB, 12-2020 (n°75) DH-BIO, 01-2021	Sans objet

	P. du fait d'être malade/compliance Z12 - Z13 - Z25 Assault/harmful event problem	sonnes sans domicile fixe, de celles vivant dans la pauvreté ou souffrant de toxicomanie, des personnes ayant un faible niveau de connaissances et de compréhension, les personnes privées de liberté, les travailleurs migrants à faible revenu et de celles sans résidence ou ayant un statut juridique précaire, comme les réfugiés, les demandeurs d'asile et les migrants sans papiers, etc. (DH-BIO/Conseil de l'Europe - 22/01/2021). Les personnes qui sont défavorisées sur le plan socio-économique, souffrant d'un handicap, sous-assurées, discriminées ou confrontées à la violence domestique (enfants et adultes), etc. (Kuy et al., 2020) Liste non exhaustive des populations vulnérables (pour information et par ordre alphabétique) <i>Adult Survivors of Child Abuse or Adverse Events, Adult Children, Alcoholics, Bedridden Persons, Crime Victims, Disaster Victims, Drug Users, Emigrants and Immigrants, Homebound Persons, Homeless Persons, Minorities (Sexual and Gender, ethnic, etc.), Medically Uninsured, Prisoners, Refugees, Sex Workers, Survivors (Cancer, HIV Long-Term, etc.), Terminally ill, Working Poor, etc.</i>			Tobolowsky et al., 2020 (<i>Homeless</i>) Lewer et al., 2020 (<i>Homeless</i>) Roederer et al., 2020 (<i>precarious situations</i>) Cohen et al., 2021 (<i>Vulnerable Youth</i>) Kluge et al., 2020 (<i>Refugee</i>) Etc. Kuy et al., 2020	

Font partie de cette catégorie, pour autant qu’elles ne puissent être réalisées en distanciel, les activités qui concourent au maintien sécurisé du fonctionnement de base de la vie en communauté. Liste non exhaustive et non priorisée à affiner : - Les circuits d’approvisionnement et de mise à disposition : des produits d’alimentation et autres biens indispensables (gaz, eau, électricité, accès au réseau numérique) ; - Les services de collecte des ordures et d’hygiène ; - Les services de secours et de sécurité ; - Les services d’aide sociale, en ce compris : CPAS, Mutuelles, consultations ONE/Kind & Gezin, les centres de planning familial, les services d’aide à domicile, les services sociaux, etc.) ; - Les services d’accueil, d’encadrement et d’éducation des enfants et adolescents, en particulier ceux à destination des publics les plus fragiles ; - Les services d’accueil et de prise en charge des personnes handicapées et des publics à besoins spécifiques, en particulier ceux à destination des publics les plus fragiles ; - Les services d’aide urgente aux justiciables, ainsi que des services qui, au sein du secteur de la Justice, ne sauraient être suspendus sans faire courir à la collectivité un risque grave d’atteinte aux personnes et/ou aux biens ; - Les services funéraires (inhumation et crémation) ; - Etc. - Les services de transport en commun (input CSS) - Les services de recherche scientifique, biopharmaceutique (input CSS) - Les services logistiques COVID pour vaccination, tracing, etc. (input CSS) - Etc. Le recensement de ces secteurs d’activités est présenté, ici, à titre indicatif. Les Autorités publiques restent, bien sûr, compétentes pour évaluer la pertinence de l’intégration d’autres types de services et de fonctions critiques. La transparence sur les critères et la motivation des choix définitifs et la communication claire des Autorités à ce sujet sont fondamentaux dans ce domaine pour éviter l’exacerbation des tensions sociales et l’adhésion du plus grand nombre pour une cohésion sociale optimale. Le support d’éthiciens et de juristes aux politiques est une piste à suivre en la matière.					CCBB, 12-2020 (n°75)	

		Précautions vaccinales générales				
	W78 - W79 – W84 W80 - W81 - W82 - W83 – W85 W19 <i>S/P du sein/lactation post-partum</i> W95 <i>Autre mal. sein et grossesse/lactation</i>	Grossesse Données limitées mais peu de risques attendus avec les vaccins à ARN messager Femmes enceintes Le CSS ne recommande donc pas actuellement la vaccination systématique des femmes enceintes. La vaccination de la femme enceinte peut s'envisager sur un plan individuel si la balance bénéfice-risque est en faveur de cette vaccination. Le rôle du médecin spécialiste et/ou généraliste pour évaluer cette balance bénéfice-risque est essentiel. Femmes avec un souhait de grossesse Les données animales existantes ne montrent pas d'impact de la vaccination ni sur des gestations en cours ni en phase pré-conceptionnelle. Le CSS n'émet donc pas d'objection à la vaccination systématique de la femme en âge de procréer et souhaitant être enceinte. Si une grossesse apparaît après la première dose de vaccination, la seconde dose sera administrée en fonction de la balance bénéfice-risque propre à chaque situation clinique rencontrée. Il est également important de clairement notifier que l'administration de vaccin ne constitue absolument pas une indication d'interruption de grossesse. Femmes allaitantes Malgré l'absence de données cliniques disponibles sur le sujet, la plausibilité d'un effet toxique chez l'enfant allaité est faible, si pas inexistante. A l'instar de ce qui est dit dans les dernières recommandations de l'OMS, le CSS n'a pas de craintes particulières à ce sujet. Toutes les femmes allaitantes peuvent donc être vaccinées et poursuivre leur période d'allaitement telle qu'envisagée par elles.	> 18	0	C CSS-9622, 01-2021 Recommandations en matière de vaccination contre le SARS-CoV-2 de la femme enceinte, souhaitant devenir enceinte ou en période d'allaitement au moyen d'un vaccin à ARN messager (janvier 2021) https://www.health.belgium.be/fr/avis-9622-vaccination-contre-la-covid-19-chez-la-femme-enceinte JCVI, 30-12-2020 WHO-SAGE, 08-01-2021 CDC, 06-01-2021 EMA-faq, 21-01-2021	Sans objet

	A92 <i>Allergie/réaction allergique NCA</i> A12 Allergic Reaction NOS	Hypersensibilité – Anaphylaxie Nous soulignons que le bénéfice d'un vaccin efficace contre la COVID-19 l'emporte de loin sur le risque d'une réaction allergique grave. Le risque d'anaphylaxie existe avec tous les médicaments, y compris les vaccins, mais il est suffisamment faible compte tenu des avantages escomptés (1 cas par million en général à 11 cas par million de doses pour le vaccin Pfizer-BioNTech - aucune donnée de ce type pour le vaccin Moderna et les autres vaccins) <u>Interactions</u> : Le CSS recommande d'administrer cette vaccination indépendamment d'autres et de respecter un délai d'attente de 14 jours si une autre injection vaccinale a dû être réalisée. <u>Avant la vaccination</u> : Dépister les receveurs potentiels de vaccins pour identifier les personnes présentant des contre-indications et des précautions et s'assurer qu'un traitement médical approprié et une supervision sont facilement disponibles pour prendre en charge l'anaphylaxie. <u>En cas de symptômes d'hypersensibilité immédiate après la première dose</u> : il est fortement recommandé de procéder à une prise de sang pour la tryptase et le complément entre 60-180 minutes après l'apparition des symptômes. Pour plus d'information, voir annexe 2 via : https://www.health.belgium.be/fr/avis-9618-vaccination-covid19-anaphylaxie A85 A85 Anaphylaxie Hypersensibilité aux médicaments	18-64	0	B Annexe 2 Grâce à l'apport de Pr. Vito Sabato Tim De Cloet Pr. Didier Ebo Pr. Pierre Van Damme Pr. Jean-Michel Dogné Pr. Antoine Froidure du 21/01/2021 Validée par le NITAG lors de la séance du 21/01/2021 Statement of the Belgian Society for Allergy and Clinical Immunology (BelSACI) Version 1 – January 2021	Severe hypersensitivity or allergy reactions (anaphylaxis) following vaccination (in general) are rare, estimated at around 1 case per million. In the two main studies that evaluated the effect of RNA vaccines against COVID-19, the same number of possible allergic reactions were observed in the treated groups and the placebo groups. The Food and Drug Administration (FDA) identified a weak signal suggesting more cases of hypersensitivity reactions in the vaccine group, but none of these reactions were severe or required the administration of adrenaline. Note that patients with documented allergies to one of the vaccine components were excluded from the studies. Real-life immunization data were recently released by the CDC: out of nearly 2 million doses of Pfizer-BioNTech vaccine administered in the United States, 175 cases of possible allergic reaction have been reported. However, only 21 severe allergic reactions (anaphylaxis) have been documented, a rate of 11 cases per million doses. It should be noted that at this stage we do not have such complete data for the Moderna vaccine.
--	---	---	-------	---	--	--

Sur base du Registre National	Sans objet	Adolescents - Enfants – Nourrissons Pour la recherche ou pour des patients âgés de moins de 18 ans très à risques (cancers hématologiques, greffes et listes d'attentes, etc.) → réglementation d'une utilisation " <i>off label</i> ".	< 18	0	C	Sans objet
Sans objet	Sans objet	Complémentation Zinc (et Vitamine D) 1) Zinc : En ce qui concerne la vaccination, tout traitement chronique à dose modérée entrepris avant la vaccination sera maintenu inchangé. Cependant et afin d'éviter toute interférence possible avec la réponse vaccinale, aucune nouvelle complémentation ou modification de dose ne sera entreprise dans les 2 à 3 semaines précédant et suivant la vaccination. 2) Vit D : En ce qui concerne la vaccination, tout traitement chronique entrepris avant la vaccination sera maintenu inchangé.	18-64	0	C CSS-9620 https://www.health.belgium.be/en/report-9620-vitamin-d-zink-and-covid-19	Sans objet

Comorbidité	Age	Priorité	Niveau	Epidémio
Maladies pulmonaires chroniques	45-64	1	A	Mortalité
Maladies cardiovasculaires chroniques	45-64	1	A	Mortalité
Maladies neurologiques chroniques – Démences	45-64	1	A	Mortalité
Diabète sucré, Type 1 & 2	45-64	1	A	Mortalité
Cancers “ solides ” (non hématologiques)	45-64	1	A	Mortalité
Cancers hématologiques	18-64	1	A	Mortalité
Maladies hépatiques chroniques (Child-Pugh B et C)	18-64	1	A	Mortalité
Maladies rénales chroniques (CDK G3a à G5) Patients dialysés	18-64	1	A	Mortalité
Obésité et obésité morbide (BMI ≥ 30 kg/m2)	45-64	1	A	ICU
Patients immunodéprimés (hors VIH)	18-64	1	A	-
Receveurs d’une transplantation Patients sur les listes d’attente	18-64	1	A	-
Syndrome de Down	18-64	1	A	-
Hypertension	45-64	1	B	ICU
Syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA – VIH) CD4+ < 350 cellules/μL	18-64	1	B	-
Maladies rares	18-64	1	C	-
Toutes les personnes âgées de 44 à 65 sans comorbidités	45-64	2	A	s.o.
Maladies pulmonaires chroniques	18-44	3	B	-
Maladies cardiovasculaires chroniques	18-44	3	B	? ICU ?
Maladies neurologiques chroniques	18-44	3	B	-
Diabète sucré, Type 1 et 2	18-44	3	B	? Mortalité ?
Cancers “ solides ” (non hématologiques)	18-44	3	B	? Mortalité ?
Obésité et obésité morbide (BMI ≥ 30 kg/m2)	18-44	3	B	? ICU ?
Hypertension	18-44	3	B	-
Troubles mentaux sévères	18-64	Ethique	B	s.o.
Déficience intellectuelle grave et profonde	18-64	Ethique	B	s.o.
Populations vulnérables avec un accès limité aux soins de santé	18-64	Ethique	C	s.o.
Fonctions à risque accru d’infection au SARS-CoV-2 dans les secteurs d’activités définis, par les Autorités belges, comme « essentiels »	18-44	Sociétal	C	s.o.
Précautions vaccinales générales				
Hypersensibilité - Anaphylaxie	18-64	0	B	s.o.
Grossesse	> 18	0	C	s.o.
Adolescents - Enfants – Nourrissons	< 18	0	C	s.o.
Complémentation Zinc et (Vitamine D)	18-64	0	C	s.o.

4. REFERENCES

- Agrawal *et al.* Characteristics and Outcomes of IBD Patients with COVID-19 on Tofacitinib Therapy in the SECURE-IBD Registry. *Inflamm Bowel Dis* • Volume XX, Number XX, XX 2020.
- Brenner *et al.* IBD in the COVID-19 era: the value of international collaboration. *thelancet* Vol 5 October 2020, 887.
- Brenner *et al.* Benign Evolution of SARS-Cov2 Infections in Children With Inflammatory Bowel Disease: Results From Two International Databases. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2021;19:394–396.
- Castells *et al.* Maintaining Safety with SARS-CoV-2 Vaccines. *NEJM* 30 dec 2020.
- CCB-BRCB (Comité consultatif de bioéthique – Belgische raadgevende comité voor bio-ethiek):
 - * Avis n° 75 du 11 décembre 2020 relatif aux repères éthiques en vue du déploiement de la vaccination anti-COVID-19 au bénéfice de la population belge – Advies nr. 75 van 11 december 2020 betreffende de ethische maatstaven voor de uitrol van de anti-COVID-19 vaccinatie ten voordele van de Belgische bevolking. 2020.
 - * Aspects éthiques relatifs à la priorisation des soins en période de COVID-19. Recommandations du 21 décembre 2020. – Ethische aspecten betreffende de prioritering van zorg in tijden van COVID-19. Aanbevelingen van 21 december 2020.
<https://www.health.belgium.be/fr/comite-consultatif-de-bioethique-de-belgique>
<https://www.health.belgium.be/nl/belgisch-raadgevend-comite-voor-bio-ethiek>
- CDC - Centers for Disease Control and Prevention - Interim Considerations: Preparing for the Potential Management of Anaphylaxis at COVID-19 Vaccination Sites. Published 22/12/2020. <https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/info-by-product/pfizer/anaphylaxis-management.html>
- CDC-MMWR (USA) - Centers for Disease Control and Prevention - Morbidity and Mortality Weekly Report - Advisory Committee on Immunization Practices' Interim Recommendation for Allocating Initial Supplies of COVID-19 Vaccine. Published 11/12/2020. <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/mm6949e1.htm>
- Chile. Priorización provisoria de grupos de adultos sanos o con comorbilidad controlada de 18 años de edad y más a vacunar contra sars-cov-2 en contexto de suministro limitado de vacunas. 02 Dec 2020. https://vacunas.minsal.cl/wp-content/uploads/2020/12/Fig1_CAVEI_priorizacio%CC%81n-adultos-sanos-comorbididades-18-y-mas_2Dic2020-1.pdf
- Clift AK, Coupland CAC, Keogh RH, Hemingway H, Hippisley-Cox J. COVID-19 Mortality Risk in Down Syndrome: Results From a Cohort Study Of 8 Million Adults. *Ann Intern Med.* 2020; M20-4986. doi: 10.7326/M20-4986.
- Clift AK, Coupland CAC, Keogh RH, Diaz-Ordaz K, Williamson E, Harrison EM *et al.* Living risk prediction algorithm (QCOVID) for risk of hospital admission and mortality from coronavirus 19 in adults: national derivation and validation cohort study. *BMJ.* 2020;371:m3731 [Living risk prediction algorithm \(QCOVID\) for risk of hospital admission and mortality from coronavirus 19 in adults: national derivation and validation cohort study | The BMJ](https://doi.org/10.1136/bmj.m3731)

- Coll E. *et al.* COVID-19 in transplant recipients: The Spanish experience. *Am J Transplant.* 2020;00:1–13.
- CSS-HGR. Conseil Supérieur de la Santé – Hoge Gezondheidsraad.
 - 9158 : Vaccination of immunocompromised or chronically ill children and/or adults (Sept 2019) <https://www.health.belgium.be/fr/avis-9158-patients-id-et-vaccination>
 - 9592 : Vaccination contre la grippe et pandémie Covid-19 (April 2020, confidential)
 - 9597 & 9611 : Vaccination strategy against Covid-19 in Belgium (July-Oct 2020) <https://www.health.belgium.be/en/report-9597-vaccination-strategy-covid-19>
 - 9622 : Recommandations en matière de vaccination contre le SARS-CoV-2 de la femme enceinte, souhaitant devenir enceinte ou en période d'allaitement au moyen d'un vaccin à ARN messager (25-12-2020)
- de Azambuja E, Brandao M, Wildiers H, Laenen A, Aspeslagh S, Fontaine C *et al.* Impact of solid cancer on in-hospital mortality overall and among different subgroups of patients with COVID-19: a nationwide, population-based analysis. *ESMO Open.* 2020;5:e000947.
- De Meester J *et al.* Incidence, Characteristics, and Outcome of COVID-19 in Adults on Kidney Replacement Therapy: A Regionwide Registry Study. *JASN* 32: , 2021.
- Di Sabatino A, Brunetti L, Maffè GC, Giuffrida P, Corazza CG. Is it worth investigating splenic function in patients with celiac disease? *World J Gastroenterol.* 2013;19(15):2313-8.
- DH-BIO. Council of Europe. Covid-19 and vaccines - ensuring equitable access to vaccination during the current and future pandemics. 22 Jan 2021.
- Donghee *et al.* Predictors of Outcomes of COVID-19 in Patients with Chronic Liver Disease: US Multi-center Study. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2020 Sep 17;S1542-3565(20)31288-X
- EACS - European AIDS Clinical Society - BHIVA, DAIG, EACS, GESIDA & Polish Scientific AIDS Society. Statement on risk of COVID-19 for people living with HIV (PLWH). Published 05/08/20.
- ECDC - European Centre for Disease Prevention and Control - Prioritisation among priority groups for Covid-19 vaccination 1st joint meeting HSC/EU-EEA NITAG Collaboration meeting Dec 8 2020.
- EMA - European Medicines Agency - Comirnaty. Covid-19 mRNA vaccine (nucleoside-modified). Updated on 29/12/2020. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/comirnaty>
- Epilepsy Action. Coronavirus (COVID-19) and epilepsy. 21/12/2020. [Coronavirus \(COVID-19\) and epilepsy | COVID-19 | Epilepsy Action](#)
- FAI2R/SFR/SNFMI/SOFREMIP/CRI/IMIDIATE consortium and contributors. Severity of COVID-19 and survival in patients with rheumatic and inflammatory diseases: data from the French RMD COVID-19 cohort of 694 patients. *Ann Rheum Dis.* 2020. 0 :1-2. [annrheumdis-2020-218310](#).
- Fung M, Babik JM. COVID-19 in Immunocompromised Hosts: What We Know So Far [published online ahead of print, 2020 Jun 27]. *Clin Infect Dis.* 2020;ciaa863. doi:10.1093/cid/ciaa863

- Gao Y, Chen Y, Liu M, Shi S, Tian J. Impacts of immunosuppression and immunodeficiency on COVID-19: A systematic review and meta-analysis. J Infect. 2020;81(2):e93-95.
- GNFB. Groupement des néphrologues francophones de Belgique. Recommandations COVID-19 – Dialyse 19-03-2020. <https://www.gnfb.be/covid-19/recommandations-gnfb/>
- GOV.UK. Medicines and Healthcare products Regulatory Agency. Confirmation of guidance to vaccination centres on managing allergic reactions following COVID-19 vaccination with the Pfizer/BioNTech vaccine. Published on 9/12/2020. <https://www.gov.uk/government/news/confirmation-of-guidance-to-vaccination-centres-on-managing-allergic-reactions-following-covid-19-vaccination-with-the-pfizer-biontech-vaccine>.
- GR - Gezondheidsraad Nederlands - COVID-19-vaccinatie: BioNTech/Pfizer. Advies 2020/29. Published 24/12/2020.
- Hachulla *et al.* Severity of COVID-19 and survival in patients with rheumatic and inflammatory diseases: data from the French RMD COVID-19 cohort of 694 patients. Ann Rheum Dis 2020;0:1–12.
- Hanon S, Brusselle G, Deschamphelleire M, Louis R, Michils A, Peché R *et al.* COVID-19 and biologics in severe asthma: data from the Belgian Severe Asthma Registry. Eur Respir J. 2020; 56(6):2002857. [COVID-19 and biologics in severe asthma: data from the Belgian Severe Asthma Registry | European Respiratory Society \(ersjournals.com\)](https://www.ersjournals.com/COVID-19-and-biologics-in-severe-asthma-data-from-the-Belgian-Severe-Asthma-Registry)
- HAS - Haute Autorité de Santé France. Stratégie de vaccination contre le Sars-Cov-2 - Recommandations préliminaires sur la stratégie de priorisation des populations à vacciner. 27 Nov 2020. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3221338/fr/strategie-de-vaccination-contre-le-sars-cov-2-recommandations-preliminaires-sur-la-strategie-de-priorisation-des-populations-a-vacciner
- Holguin *et al.* Management of severe asthma: a European Respiratory Society/American Thoracic Society guideline. Eur Respir J. 2020 Jan 2;55(1):1900588.
- JCVI - Joint Committee on Vaccination and Immunisation - Advice on covid-19 vaccination. Advice from the Joint Committee on Vaccination and Immunisation (JCVI) on the groups that should be prioritised for vaccination. 03 Dec 2020 <https://www.gov.uk/government/publications/priority-groups-for-coronavirus-covid-19-vaccination-advice-from-the-jcvi-2-december-2020>
Annex A: COVID-19 vaccine and health inequalities: considerations for prioritisation and implementation: <https://www.gov.uk/government/publications/priority-groups-for-coronavirus-covid-19-vaccination-advice-from-the-jcvi-2-december-2020/annex-a-covid-19-vaccine-and-health-inequalities-considerations-for-prioritisation-and-implementation>
- JNIV - Junior Nederlandse Internisten vereniging. Nederland - Child-Pugh Classificatie voor ernst leverziekte. [Child-Pugh Classificatie voor ernst leverziekte | NIV \(internisten.nl\)](https://www.internisten.nl/Child-Pugh-Classificatie-voor-ernst-leverziekte)
- Johnson R *et al.* The first 6 months of HIV-SARS-CoV-2coinfection: outcomes for 6947 individuals. Current Opinion in HIV and AIDS: January 2021 - Vol 16 - Issue 1 - p 54-62
- KDIGO. Kidney disease Improving global outcomes. Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Vol 3 Issue 1 Jan 2013 https://kdigo.org/wp-content/uploads/2017/02/KDIGO_2012_CKD_GL.pdf
- Kluge *et al.* Refugee and migrant health in the COVID-19 response. The Lancet. Vol 395 April 18, 2020, 1237.

- Kuy *et al.* Focusing on Vulnerable Populations During COVID-19. Letters to the Editor. Academic Medicine, Vol. XX, No. X / XX XXXX
- Lenti MV, Aronico N, Pellegrino I, Boveri E, Giuffrida P, Borrelli de Andreis F *et al.* Depletion of circulating IgM memory B cells predicts unfavourable outcome in COVID-19. Sci Rep. 2020;10(1):20836.
- Lewer *et al.* COVID-19 among people experiencing homelessness in England: a modelling study. Lancet Respir Med 2020; 8: 1181–91
- Liang W, Guan W, Chen R, *et al.* Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China. Lancet Oncol. 2020;21(3):335-337.
- Mahalingasivam V, Craik A, Tomlinson LA, Ge L, Hou L, Wang Qi *et al.* A Systematic Review of COVID-19 and Kidney Transplantation. Kidney Int Rep. 2021;6(1):24-45.
- McGurnaghan SJ, Weir A, Bishop J, Kennedy S, Blackburn LAK, McAllister DA *et al.* Risks of and risk factors for COVID-19 disease in people with diabetes: a cohort study of the total population of Scotland. Lancet Diabetes Endocrinol. 2020. Published 23/12/2020.
- McNeil M, DeStefano F. Vaccine-associated hypersensitivity. J Allergy Clin Immunol. 2018 Feb;141(2):463-4. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29413255/>
- Meyts *et al.* Coronavirus disease 2019 in patients with inborn errors of immunity: An international study. J allergy clin immunol. 2020 (article in press)
- NACI - National Advisory Committee on Immunization – Canada. Preliminary guidance on key populations for early COVID-19 immunization. 3/11/2020. <https://www.canada.ca/en/public-health/services/immunization/national-advisory-committee-on-immunization-naci/guidance-key-populations-early-covid-19-immunization.html>
- Oetjens M *et al.* Electronic health record analysis identifies kidney disease as the leading risk factor for hospitalization in confirmed COVID-19 patients. Plos One. 12 Nov 2020
- Raja MA, Mendoza MA, Villavicencio A, Anjan S, Reynolds JM, Kittipibul V *et al.* COVID-19 in solid organ transplant recipients: A systematic review and meta-analysis of current literature. Transplant Rev (Orlando). 2020;35(1):100588.
- Robilotti, EV *et al.* Determinants of COVID-19 disease severity in patients with cancer. Nature Medicine. 2020. 26(8): p. 1218-1223. doi:10.1038/s41591-020-0979-0
- Roeder *et al.* High seroprevalence of SARS-CoV-2 antibodies among people living in precarious situations in Ile de France. MSF. Oct 2020.
- Rutten *et al.* Clinical Suspicion of COVID-19 in Nursing Home Residents: Symptoms and Mortality Risk Factors. JAMDA 21 (2020) 1791e1797 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7598901/pdf/main.pdf>
- Sciensano. Gezondheidsenquête - Enquête de santé. 2018 https://his.wiv-isp.be/fr/Documents%20partages/NS_FR_2018.pdf

- Shields AM, Burns SO, Savic S, Richter AG, on behalf of the UK PIN COVID-19 consortium, COVID-19 in patients with primary and secondary immunodeficiency: the United Kingdom experience. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* (2021).
- Silliman Cohen RI and Bosk EA. Vulnerable Youth and the COVID-19 Pandemic. *Pediatrics*. 2020;146(1): e20201306.
- STIKO. Ständige Impfkommision. Robert Koch Institut. Prioritisation among selected priority groups for COVID-19 vaccination - experiences from STIKO (Germany) . 08 December 2020.
- Tobolowsky *et al.* COVID-19 Outbreak Among Three Affiliated Homeless Service Sites — King County, Washington, 2020. *MMWR* / May 1, 2020 / Vol. 69 / No. 17.
- Todak A. Sickle cell disease may increase risk for COVID-19 complications, death. Published on 4/12/2020. *HemOncToday*. Healio News
<https://www.healio.com/news/hematology-oncology/20201204/sickle-cell-disease-may-increase-risk-for-covid19-complications-death>
- Turk *et al.* Intellectual and developmental disability and COVID-19 case-fatality trends: TriNetX analysis. *Disability and Health Journal* 13 (2020) 100942
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7245650/pdf/main.pdf>
- Ungaro RC, Brenner EJ, Gearry RB, et al. Effect of IBD medications on COVID-19 outcomes: results from an international registry. *Gut* 2020;0:1–8.
- Vignatelli *et al.* Risk of Hospitalization and Death for COVID-19 in People With Parkinson's Disease or Parkinsonism. *Movement Disorders*, 2020.
- Vourli G. *et al.* Human Immunodeficiency Virus Continuum of Care in 11 European Union Countries at the End of 2016 Overall and by Key Population: Have We Made Progress? HIV Continuum of Care in 11 EU Countries in 2016. *cid* 2020;71 (1 December)
- Wadman M. COVID-19 is 10 times deadlier for people with Down syndrome, raising calls for early vaccination. *AAAS*, 15 dec 2020
<https://www.sciencemag.org/news/2020/12/covid-19-10-times-deadlier-people-down-syndrome-raising-calls-early-vaccination>
- WHO ETAGE - World health Organization- 20th Meeting of the European Technical Advisory Group of Experts on Immunization Regionalization of the WHO SAGE Roadmap for prioritizing population groups for COVID-19 vaccination. Living document. 11-12 nov 2020.
- WHO - World health Organization - WHO SAGE roadmap for prioritizing uses of covid-19 vaccines in the context of limited supply. 13 Nov 2020.
- WHO - World health Organization - Questions and Answers during WHO European Regional Webinar for NITAGs. 19 Nov 2020.
- Zhang H, Wang L, Chen Y, et al. Outcomes of novel coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection in 107 patients with cancer from Wuhan, China. *Cancer*. 2020. 126(17): p. 4023-2031.
- Zhang *et al.* Coronavirus disease 2019 case fatality and Parkinson's disease. *International Parkinson and Movement Disorder Society. Movement Disorders*, Vol. 35, No. 11, 202
<https://movementdisorders.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/mds.28325>

5. ANNEXES

Annexe 1

List of (potentially) immunosuppressive medications

In order to find the brand names of the various medications, see:

Gecommendatied Geneesmiddelen Repertorium (Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische informatie; www.bcfi.be)

Répertoire Commenté des Médicaments (Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique; www.cbip.be)

The list of immunosuppressive medication is long. There is a continuous introduction of new monoclonal antibodies. The best moment for vaccination is **before** the start of immunosuppressive medication. At that moment, the function of the immune system is still intact and there will be an optimal response to vaccination. In addition, live-attenuated vaccines are contra-indicated during immunosuppressive therapy. The interval after which a live-attenuated vaccine can safely be given after cessation of immunosuppressive therapy is dependent on pharmacokinetic and pharmacodynamics characteristics of the medication in question.

Pharmacokinetics: As a rule of thumb there are no significant concentrations of a medication present after five times the elimination half-life.

Pharmacodynamics: The suppressive effect on the immune system can last longer than the presence of detectable concentrations in the blood. In anti-cytokine drugs the immunosuppressive effects after clearance in the serum will be of shorter duration than in drugs that inhibit cell division and cell function. As a rule of thumb the immunosuppressive effect after stopping a drug will be waned 2 weeks after elimination of anti-cytokine drugs and 4 week after elimination of other drugs, unless there are other data found in the literature.

Table 2 summarizes the safe interval after which a live-attenuated vaccine can safely be given, taken the above considerations into account,

There are several drugs known that can lead to prolonged suppression of T and B lymphocytes: Obinutuzumab, Rituximab, Alemtuzumab. In the table there is a minimum duration indicated before a live-attenuated vaccine can be given, provided that the absolute CD4+ T-lymphocytes, CD8+ T-lymphocytes and B-lymphocytes are within the normal range.

Table: Safe interval after stop ISD medication: to consider the injection live-attenuated vaccines (if no other possibilities)

Medication	Elimination half-life	Safety margin (in weeks)	Recommended interval: 5 xt 1/2 + safety margin before vaccination
high dose prednisone > 1mg/kg/d, > 14 days (children) > 20 mg/d, > 14 days (adults)	6 hours	4	1 month
Methotrexate low dose: ≤0.4 mg/kg/week or ≤20 mg (adults)	3-17 hours		Individual assessment*
Methotrexate high dose >0.4 mg/kg/week or >20 mg (adults)	3-17 hours	4	1 month
6-mercaptopurine	5 hours	4	1 month
Azathioprine	5 days	4	2 month [†]
Basiliximab	4-10 days	4	3 month
Belatacept	8-10 days	4	3 month
Cyclosporine	6 hours	4	1 month
Everomilus	30 hours	4	6 weeks
Fotemustine	83 hours	4	6 weeks

Medication	Elimination half-life	Safety margin (in weeks)	Recommended interval: 5 xt 1/2 + safety margin before vaccination
Leflunomide			2 years**
Mitotranxone	12 days	4	3 month
Mycophenolate mofenil	12-18 hours	4	1 month
Sirolimus	50-70 hours	4	6 weeks
Tacrolimus	12-15 hours	4	1 month
Medications for IMiD			
Abatacept	13 (8-25) days	2	3-4 months
Alemtuzumab			6 months[‡]
Anakinra	6 hours	2	2 weeks
Apremilast	9 hours	2	2 weeks
Baricitinib	12,5 hours	2	2 weeks
Belimumab	19 days	4	4 months
Canakinumab	26 days	2	5 months
Daclizumab	21 days	4	6 months
Eculizumab	8-20 days	4	6 months[°]
Fingolimod	6-9 days	4	3 months
Ixekizumab	13 days	4	3 months
Natalizumab	16 days	4	3 months
Secukinumab	27 (18-46) days	4	9 months
Siltuximab	16 days	2	4 months
Teriflunomide	19 days	4	6 months
Tocilizumab	6-23 days	4	3 months
Tofacitinib	3 hours	4	1 month
Ustekinumab	15-32 days	4	4 months
Vedolizumab	25 days	4	5 months
TNF inhibitors			
Adalimumab	2 weeks	2	3 months
Certolizumab	14 days	2	3 months
Golimumab	12 days	2	3 months
Etanercept	70 hours	2	1 month
Infliximab	12 weeks	2	4 months
Alkylating medication			
Melfalan	1 hours	4	1 month
Busulfan	3 hours	4	1 month
Cyclophosphamide	9 hours	4	1 month
Ifosfamide	22 hours	4	6 weeks
Chloorambucil	2 hours	4	1 month
<u>Other alkylating medication</u>			
Bendamustine	0,5 h	4	1 month
Dacarbazine	5 h	4	1 month
Estramustine	110 h [#]	4	2 months
Temozolomide	1,8 h	4	1 month

Medication	Elimination half-life	Safety margin (in weeks)	Recommended interval: 5 xt 1/2 + safety margin before vaccination
Thiotepa	4 h	4	1 month
Monoclonal antibodies / cytokines			
Brentuximab	5d		3 months
Elotuzumab	8d	4	3 months
Ipilimumab	15d	4	4 months
Obinutuzumab	37 d	4	6 months**
Rituximab			1 year**
Treatment for MS			
Alemtuzumab			6 month [‡]
Daclizumab	21d	4	6 month
Dimethyl fumarate	1 h	2	2 weeks [‡]
Fingolimod	6-9d	4	3 month
Glatiramer acetate	21d	4	6 month
Natalizumab	16d	4	3 month
Teriflunomide	19d	4	4 month

*Live attenuated vaccines are probably safe in low dose methotrexate. Decision to vaccinate should be guided by individual risk assessment, [¶] varicella vaccination possible in low dose azathioprine : >3 mg/kg/day

** therapeutic drug monitoring Possibility for 'wash-out' procedure; [‡] decision guided by measuring lymphocyte count; [°] TDM possible; # active metabolite

List of medication not considered immunosuppressive

- **Paracetamol, NSAID, Sulphasalazine, (hydroxy) chloroquine**
- **Corticosteroids**
 - Short treatment with corticosteroids (< 14 days) or long-term treatment with a daily dose of < 10 mg prednisone (8 mg methylprednisolone) or equivalent in adults
 - < 0.3 mg/kg/d prednisone or equivalent in children
 - Physiological doses (substitution treatment)
 - Inhalation steroids
 - Topical steroids (skin, ears, eyes)
 - Intra-articular, bursal, or intra-tendon injection of steroids
 - Budesonide enteric coating (Entocort®, etc.)
- **Glatiramer acetate Copaxone®** (Sanofi-Aventis) (MS) (www.bcfi.be/www.cbip.be)
- **Selective Estrogen-receptor modulators** (treatment of hormone responsive breast cancer) Clomifene, tamoxifen, toremifene, raloxifene, fulvestrant (www.bcfi.be/<http://www.cbip.be>)
- **Aromatase-inhibitors** (estrogen synthesis inhibitors; treatment of hormone responsive breast cancer) Anastrozole, exemestane, letrozole (www.bcfi.be/www.cbip.be)
- **Growth factors** Hematopoietic growth factors (Granulocyte colony-stimulating factors, G-CSF)
- **Antiviral therapy: HIV-drugs, ribavirin, interferon, inosine pranobex.**

Treatment with interferons can weaken the efficacy of some live-attenuated vaccines (because of the mode of action), but there is no increase in side effects.

List of medication probably not immunosuppressive

- Hydroxycarbamide (Hydrea®)*
- Monoclonal antibodies against:
 - VEGF (vascular endothelial growth factor)
 - EGFR (epidermal growth factor)
 - Growth factor HER-2

Anti GD2, AntiPD1, IL2 analogon

- Aflibercept (Eylea®, Zaltrap®)
- Aldesleukine (Proleukin®)
- Bevacizumab (Avastin®)
Cetuximab (Erbix®)
Dinutuximab
- Nivolumab (Opdivo®)
- Panitumumab (Vectibix®)
- Pembrolizumab (Keytruda®)
- Ramucirumab (Cyramza®)
Trastuzumab (Herceptin®)

** the underlying condition necessitating treatment with Hydroxycarbamide (Hydrea®) can be immunosuppressive*

Réactions allergiques, y compris l'anaphylaxie, suite à l'administration de vaccins COVID-19 à ARNm

Veiller à ce qu'un traitement médical et une surveillance appropriés soient facilement accessibles pour gérer l'anaphylaxie (**ex. adrénaline**)

Stratification des risques avant la première dose

NE PAS VACCINER

Antécédents de réaction allergique immédiate **diagnostiquée**, quelle que soit sa gravité, au polyéthylène glycol [PEG] ou au polysorbate (en raison d'une hypersensibilité croisée potentielle avec le PEG, ingrédient du vaccin)

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients du vaccin à ARNm*

L'orientation vers un allergologue est conseillée

PRECAUTIONS ELEVEES

PROCÉDER À LA VACCINATION

Observation étroite pendant **au moins 30 minutes de préférence dans un cadre hospitalier**

Antécédents d'anaphylaxie
(y compris anaphylaxie idiopathique)

Mastocytose systémique
Envisager la vaccination dans un centre d'allergologie-immunologie

Antécédents de toute réaction allergique immédiate aux vaccins : si les vaccins contiennent du PEG/polysorbate, envisagez de consulter un allergologue avant l'administration

Asthme incontrôlé

PRECAUTIONS STANDARD

PROCÉDER À LA VACCINATION

Observation étroite pendant
au moins 15 minutes

Maladies allergiques/immunitaires avec un très faible risque pour la vaccination

Urticaire chronique spontané

Allergie respiratoire

Dermatite atopique

Asthme contrôlé

Antécédents de réactions allergiques immédiates (à l'exclusion de l'anaphylaxie) aux aliments, aux hyménoptères, au latex, aux médicaments ne contenant pas de PEG ou de polysorbate

En cas de symptômes d'hypersensibilité immédiate après la première dose : il est fortement recommandé de procéder à une prise de sang pour la tryptase et le complément entre 60-180 minutes après l'apparition des symptômes

*Liste des excipients: **Pfizer/ BioNTech – COMIRNATY®** ((4-hydroxybutyl)azanediyl)bis(hexane-6,1-diyl)bis(2-hexyldecanoate) (ALC-0315); 2-[[poly(ethylene glycol)-2000]-N,N-ditetradecylacetamide (ALC-0159); 1,2-Distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (DSPC); Cholesterol; Potassium chloride; Potassium dihydrogen phosphate; Sodium chloride; Disodium phosphate dihydrate; Sucrose - **Moderna – COVID-19 Vaccine Moderna**: Lipid SM-102; 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (DSPC); 1,2-Dimyristoyl-rac-glycero-3-methoxypolyethylene glycol-2000 (PEG2000 DMG); Cholesterol; Tromethamo; Tromethamol hydrochloride; Acetic acid; Sodium acetate trihydrate; Sucrose.

Pr. Vito Sabato, Tim De Cloet, Pr. Didier Ebo, Pr. Pierre Van Damme, Pr. Antoine Froidure (au nom de BelSACI), Pr. Jean-Michel Dogné

Version approuvée par le NITAG Vaccination lors de la session du 21/01/2021

Réactions allergiques, y compris l'anaphylaxie, suite à l'administration de vaccins COVID-19 à ARNm

Veiller à ce qu'un traitement médical et une surveillance appropriés soient facilement accessibles pour gérer l'anaphylaxie (ex. adrénaline)

Stratification des risques après la première dose

NE PAS ADMINISTRER LA DEUXIEME DOSE

Réaction allergique grave (par exemple, anaphylaxie) après une dose précédente d'un vaccin COVID-19 à ARNm ou de l'un de ses composants*

Avis négatif d'un allergologue en cas d'événement non anaphylactique

** Une consultation sur les allergies est recommandée pour déterminer l'allergène et recommander d'autres vaccins*

PRECAUTIONS ELEVEES

PROCÉDER À LA VACCINATION

Observation étroite pendant au moins 30 minutes de préférence dans un cadre hospitalier

Symptômes typiques d'une hypersensibilité immédiate apparaissant plus de 6 heures après la première dose

Les patients présentant une hypersensibilité immédiate non anaphylactique : consultation en cas d'allergie et en cas d'avis positif

En cas d'avis non concluant

Envisager la vaccination dans une centre d'allergologie-immunologie

PRECAUTIONS STANDARD

PROCÉDER À LA VACCINATION

Observation étroite pendant au moins 15 minutes

Aucun symptôme

Symptômes non liés à l'hypersensibilité

Réactions locales (importantes)

En cas de symptômes d'hypersensibilité immédiate après la première dose : il est fortement recommandé de procéder à une prise de sang pour la tryptase et le complément entre 60-180 minutes après l'apparition des symptômes

Pr. Vito Sabato, Tim De Cloet, Pr. Didier Ebo, Pr. Pierre Van Damme, Pr. Antoine Froidure (au nom de BelSACI), Pr. Jean-Michel Dogné

Version approuvée par le NITAG Vaccination lors de la session du 21/01/2021

6. 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](#)).

Les experts suivants ont participé à l'élaboration et à l'approbation de l'avis. Le groupe de travail a été présidé par **Yves VAN LAETHEM** et le secrétariat scientifique a été assuré par Jean-Jacques DUBOIS et Fabrice PETERS.

CORNELISSEN Laura	Gynécologie, épidémiologie	Sciensano
BOSSUYT Nathalie	Epidémiologie	Sciensano
GOVAERTS Frans	Médecine interne	Domus medica
HANQUET Germaine	Epidémiologie	KCE
HITES Maya	Médecine interne, infectiologie, médecine des voyages	ULB Erasme BXL
MALI Stéphanie	Vaccinologie, épidémiologie.	AFMPS-FAGG
SOENTJENS Patrick	Médecine interne, mal. inf. tropicales, médecine des voyages	ITG & Defensie
SCHELSTRAETE Petra	Pédiatrie, pneumologie pédiatrique, infectiologie.	UZ Gent
SPODEN Julie	Médecine générale	SSMG
VAN DER HILST Jeroen	Infectiologie, médecine interne, médecine des voyages	JessaZH Hasselt
VAN LAETHEM Yves	Infectiologie, vaccinologie, médecine des voyages	CHU St-Pierre BXL
VANDERMEULEN Corinne	Epidémiologie, vaccinologie	KULeuven
WYNDHAM-THOMAS Chloé	Infectiologie, épidémiologie	Sciensano

Ont été entendus / consultés / ont proactivement communiqué leurs réflexions :

BAERT Filip	Partie "Patients immunodéprimés / Maladies auto-inflammatoires"	AZ Delta, Belgian Inflammatory Bowel Disease Research and Development group (BIRD)
BEELE Hilde	Partie "Greffe/Transplant"	UZ Gent, Weefselbank
CAEYMAEX Florence	Philosophie politique, éthique	ULiège, RCB, CCBB
DE MAESENEER Jan	Approche globale	UGent, Taskforce opérationnelle stratégie de vaccination
DE WIT Stéphane	Partie "HIV"	Centre de référence HIV, CHU Saint-Pierre
DOGNE Jean-Michel	Partie "Anaphylaxie"	UNamur
VAN DAMME Pierre		UA
FROIDURE Antoine	Allergologie, immunologie	Taskforce de vaccination
HAERYNCK Filomeen	Partie "Maladies auto-immunes" (PID)	BelSACI - Belgian Society for Allergy and Clinical Immunology
RICOUR Céline	Aspects épidémiologiques e.a.	UZ Gent, Centrum voor Primaire Immuunstoornissen Gent (CPIG)
WISSING Karl Martin	Partie "Greffe/Transplant" et "Néphrologie"	KCE
		UZ Brussel, Nefrologie, Belgian Transplantation Society (BTS)

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
SÉCURITÉ DE LA CHAÎNE ALIMENTAIRE
ET ENVIRONNEMENT