

IMPACT DE LA STRATÉGIE DE VACCINATION SUR LES MESURES EN PLACE POUR LES TESTS ET LA QUARANTAINE DANS LA PHASE INITIALE - 1^{ère} MISE À JOUR.

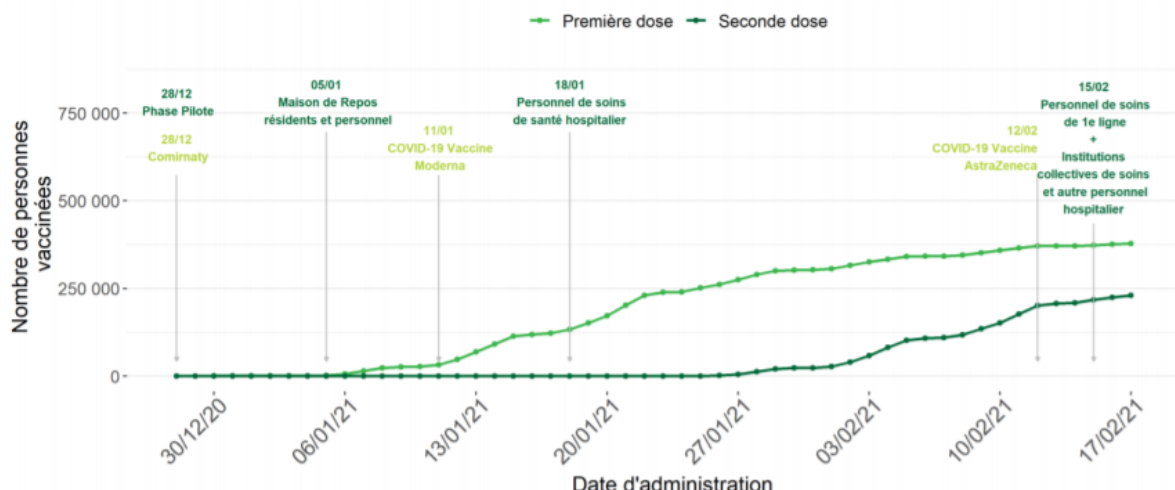
Réunion du RAG 23/02/2021 – validé en RMG 25/02/2021

Fin décembre, un premier avis avait été émis sur d'éventuelles modifications des procédures en vigueur en matière de quarantaine et de tests sur les personnes vaccinées. En raison d'un taux initial de vaccination faible et de données insuffisantes sur certains aspects importants de la vaccination (par exemple, la protection des vaccins en conditions réelles et l'effet sur la transmission), aucune modification des directives actuelles n'avait été recommandée à l'époque. Toutefois, il était précisé que les données disponibles seraient régulièrement réexaminées. Le présent document contient la 1^{ère} révision. Par ailleurs, le GEMS prépare un avis sur d'éventuels assouplissements des mesures générales dans la communauté ou dans les MRS, en fonction du taux de vaccination.

1. Situation

- Le 17 février 2021, un total de 607 965 doses de vaccin COVID-19 avaient été administrées en Belgique et enregistrées dans Vaccinnet+, le registre national des vaccins COVID-19 :
 - 377 902 personnes ont reçu au moins une première dose
 - 230 063 personnes ont déjà reçu une deuxième dose.
- Les chiffres ci-dessus correspondent à une couverture vaccinale pour la deuxième dose pour la Belgique de 2,0% de la population totale, 5,6% de la population de 65 ans et plus et 14,1% de la population de 80 ans et plus.
- Au 18/02/2021, l'incidence cumulée sur 14 jours des nouveaux cas était de 242/100 000 habitants et la moyenne quotidienne de nouvelles hospitalisations pour la période des 7 jours précédents était de 119.

Figure 1 : Nombre cumulé de personnes ayant reçu une première et une deuxième dose de vaccin COVID-19 selon la date d'administration Source: Vaccinnet+, rapport épidémiologique quotidien Sciensano



Source des données: Vaccinnet+.

Les personnes qui sont entièrement vaccinées (2/2 doses) sont incluses dans chacune des deux courbes (1^{ère} et 2^{ème} doses).

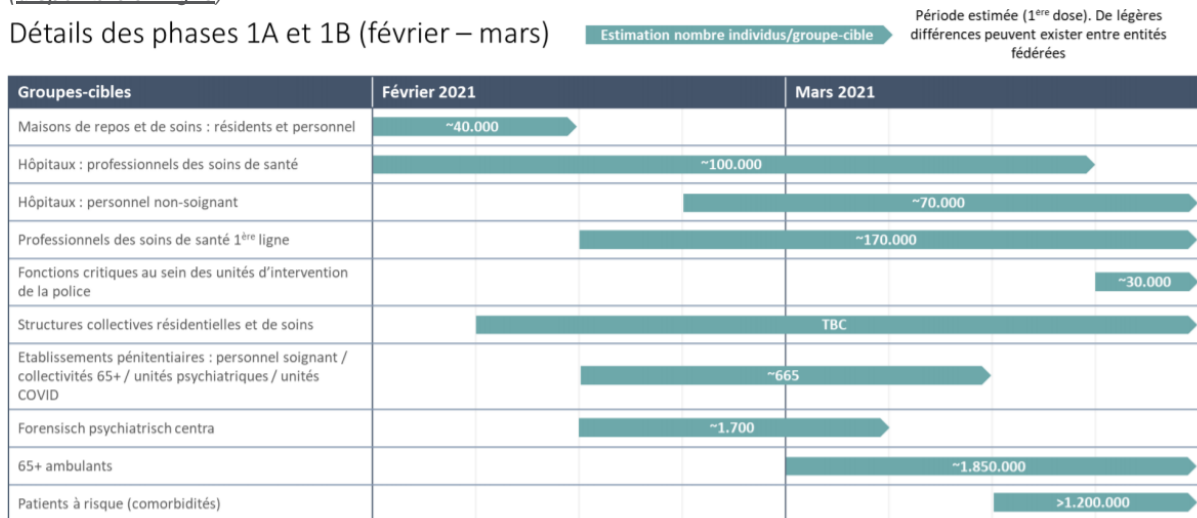
La date de début des différentes phases de la campagne de vaccination belge pour les différents groupes cibles.

La date de début de l'utilisation des différents vaccins contre le COVID-19 en Belgique.

- La campagne de vaccination dans les maisons de repos et maisons de repos et de soins est presque terminée. On commencera à vacciner un certain nombre de nouveaux groupes cibles dans les semaines à venir.

Figure 2 : Calendrier des phases 1A et 1B. Source : avis de la task-force Vaccination du 5 février (disponible en ligne)

Détails des phases 1A et 1B (février – mars)



- Au cours de la semaine du 1^{er} au 7 février, 34,4 % des cas confirmés dont l'échantillon a été analysé dans le cadre de la surveillance de base étaient des variants 501Y.V1 (B1.1.7) et 4,7 % des variants 501Y.V2 (B1.351). Le variant 501.YV3 (P1) a également été détecté sur le territoire. Les variants 501Y.V2 et le 501Y.V3 présentent tous deux la mutation E484.

2. Recommandations :

- **On s'attend à ce que la vaccination joue un rôle clé dans le retour à une vie normale. Les résultats préliminaires observés dans d'autres pays semblent le confirmer. Il est donc important de motiver la population à se faire vacciner. Une information correcte et une communication ciblée sont indispensables à cet égard, en mettant l'accent sur les avantages tant pour l'individu (protection contre les maladies graves) que pour la société (protection du système de soins de santé).**
- Toutefois, étant donné une disponibilité limitée des vaccins, le déploiement est progressif. La couverture vaccinale, y compris parmi les groupes à risque, est dès lors encore faible pour l'instant. Dans ces circonstances, les interventions non pharmaceutiques (telles que le port du masque, les tests et la quarantaine) sont extrêmement importantes. Le rythme auquel un assouplissement des règles pour l'ensemble de la population peut avoir lieu fait l'objet de décisions politiques, en tenant compte des avis scientifiques préparés par le GEMS.
- Les différents aspects qui influencent cet avis, à savoir la situation épidémiologique en Belgique (notamment les hospitalisations, la couverture vaccinale, les connaissances scientifiques concernant les vaccins et les éventuels développements technologiques) sont suivis de près afin de déterminer quand cet avis doit être révisé.

- Tant pour des raisons pratiques (vérification) qu'en raison de l'effet non connu de la vaccination sur la transmission, les mesures préventives générales telles que la distanciation physique et le port du masque dans les lieux publics sont aussi d'application pour les personnes vaccinées.
- Concernant les recommandations du présent document, "vacciné" signifie que les personnes ont été entièrement vaccinées, c'est-à-dire qu'elles ont reçu le nombre total de doses recommandé par l'Agence européenne des médicaments (EMA), et après un éventuel intervalle jusqu'à efficacité maximale. Pour les vaccins actuellement sur le marché, cet intervalle est de 10 à 14 jours après la deuxième dose. Les personnes qui ont été partiellement vaccinées doivent suivre les mêmes règles qui s'appliquent aux personnes qui n'ont pas encore été vaccinées.
- Les recommandations ont été résumées dans le tableau de la page suivante. Les principes suivants ont été retenus :
 - Le risque que des personnes vaccinées puissent encore transmettre le virus n'est actuellement pas établi. Tant que la **couverture vaccinale est faible dans les groupes à risque, aucune exception à la quarantaine ne peut être accordée** aux personnes qui ont déjà été vaccinées. D'avantage de données seront suivies de près.
 - La probabilité pré-test est plus faible pour le dépistage préventif que pour d'autres indications. Pour les personnes vaccinées, le risque d'infection est à priori encore plus faible, de sorte que le dépistage préventif ne doit être effectué que si le risque en cas d'infection non détectée est particulièrement élevé. C'est par exemple le cas de la prétransplantation (risque pour le récepteur) ou de l'hospitalisation (risque pour les autres patients non vaccinés). La collecte de données supplémentaires est intéressante d'un point de vue scientifique et devrait être effectuée dans le cadre d'un projet de recherche.
 - Dans les MRS ou autres collectivités résidentielles où la couverture vaccinale est élevée, le risque d'épidémie parmi les résidents est plus limité que dans la collectivité en général. Cependant, les MRS ne sont pas isolées de la société au sens large : il y a toujours une interaction via les visiteurs ou le personnel. Certaines mesures, telles que le port du masque buccal par le personnel, devraient rester d'application.
 - Il n'existe actuellement aucun "corrélât de protection" (signe mesurable qu'une personne est protégée contre une maladie (grave), par exemple le titre d'anticorps) connu dans la littérature. Dès lors la sérologie de routine chez les personnes qui ont été vaccinées (ou avant la vaccination) n'est pas utile.

3. Inventaire des impacts et des propositions possibles

Sujet	Principaux points de la procédure actuelle	Proposition pour les personnes vaccinées
Cas possibles de COVID-19	Chaque cas possible est testé. Test antigène possible si symptômes ≤5 jours	Mêmes critères pour les tests Toujours utiliser le test PCR En cas de résultat positif : rapport + séquençage éventuel
Isolement des cas confirmés	10 jours dont au moins 3 jours sans fièvre Règles spéciales dans les hôpitaux, personnes immunodéprimées, maladies graves	Aucun changement.
Recherche des contacts		
Cas index	Identifier le HRC à partir du 2 jours avant la mise en quarantaine ou de l'apparition des symptômes	Aucun changement.
Contact à haut risque (HRC)	Test et quarantaine de 7 à 10 jours Travail exceptionnellement autorisé pour les soignants si nécessaire	Pas de changement tant que la couverture vaccinale est faible dans les groupes à risque. Si le travail est exceptionnellement nécessaire pour la continuité des soins : priorité aux employés vaccinés.
Cluster	Hors hôpital : tests plus poussés des contacts à faible risque avec des tests antigènes- Hôpital : tests PCR poussés du personnel/des résidents	Aucun changement.
Voyageurs		
Résidents non belges	Test négatif obligatoire dans certaines circonstances	Aucun changement.
Résidents de retour	Quarantaine et test obligatoires dans certaines circonstances	Aucun changement.
Dépistage préventif		
Personnel MRS	Envisager un dépistage régulier par PCR sur un échantillon de salive	Aucun dépistage n'est nécessaire si la couverture vaccinale est d'au moins 90 % pour les résidents et d'au moins 70 % pour le personnel.
Visiteurs MRS	Envisager l'utilisation de tests rapides	Pas de dépistage si les visiteurs sont vaccinés et couverture vaccinale des résidents >90 %.
Hospitalisation	Dépistage systématique en situation de prévalence élevée/ unité à risque	Dépistage si risque de transmission à d'autres patients non vaccinés.
Collectivité résidentielle des nouveaux résidents (sortant du milieu familial)	Dépistage systématique et isolement en chambre en attendant les résultats	Tests systématiques. Aucun isolement en chambre n'est requis en attendant le résultat, sauf si i) le nouveau résident n'est pas vacciné ou est incomplètement vacciné ou ii) le taux de vaccination des résidents est inférieur à 90 %.
Dépistage des donneurs avant la transplantation	Dépistage systématique	Pas de changement (en raison du risque élevé pour le receveur)

4. Justification et considérations scientifiques

- Les vaccins offrent une bonne à très bonne protection contre les maladies graves dans les études cliniques (1-3). Les premiers résultats obtenus en Israël, où une grande partie de la population âgée a déjà été vaccinée avec le vaccin à ARNm Pfizer-BioNTech (Comirnaty®) (4), et en Écosse, où le vaccin AstraZeneca-Oxford a été utilisé principalement pour la population âgée (5), semblent confirmer cette bonne protection en conditions réelles.
- Néanmoins, une éventuelle réduction de l'efficacité du vaccin contre de nouveaux variants, en particulier ceux contenant la mutation E484K, devra être prise en compte (6-14). Cela peut être particulièrement préoccupant pour les voyageurs déjà vaccinés.
- Même dans les conditions les plus optimales, un petit pourcentage de la population vaccinée ne sera pas protégé.
- On ignore actuellement combien de temps les vaccins assureront une protection.
- **L'effet de la vaccination sur la transmission reste inconnu.** Plusieurs études préliminaires suggèrent une charge virale plus faible lors d'infections après minimum une dose de vaccin à ARNm (15, 16). Une charge virale plus faible est associée à une infectivité plus faible (mais pas nécessairement absente) (17, 18). Une étude préliminaire sur le vaccin AstraZeneca-Oxford où les personnes devaient passer un test COVID-19 hebdomadaire (même si elles ne présentaient aucun symptôme) n'a montré aucune différence dans les infections asymptomatiques chez les personnes ayant reçu le schéma standard. Dans le groupe ayant reçu un schéma avec une dose plus faible, ou avec un intervalle plus long entre la 1^{ère} et la 2^{ème} dose, le nombre d'infections asymptomatiques a été réduit de moitié par rapport au groupe de contrôle (19). En outre, les méta-analyses ont montré que les personnes atteintes d'une infection totalement asymptomatique sont moins contagieuses que les personnes atteintes d'une infection (pré)symptomatique (20-23). Sur base de ces dernières données, et par analogie avec les règles de quarantaine après une infection naturelle, le CDC américain a décidé que les personnes vaccinées qui ont un contact à haut risque avec un cas COVID-19 confirmé au cours des 3 premiers mois après la vaccination avec un vaccin à ARNm sont exemptées de quarantaine. Pour les patients et les résidents de MRS, la quarantaine reste nécessaire : "Au contraire des recommandations ci-dessus qui n'imposent plus de quarantaine pour les personnes entièrement vaccinées, les patients hospitalisés vaccinés et les résidents de MRS doivent continuer à être mis en quarantaine après un contact avec une personne suspecte ou confirmée de COVID-19 " (24). D'autres organisations telles que l'OMS, l'ECDC et Public Health England ne font pas d'exceptions après la vaccination (maintiennent la quarantaine).
- Comme pour la surveillance des effets indésirables après la vaccination, il faut également documenter les réinfections. Cela n'est possible que si les personnes qui répondent à la définition de cas sont testées.
- On pourrait s'attendre à ce que lors du diagnostic d'une infection chez une personne déjà vaccinée, la charge virale soit plus faible que chez une personne non vaccinée, de sorte que les tests rapides de détection d'antigènes pourraient ne pas être suffisamment sensibles.
- Les tests PCR présentent l'avantage supplémentaire de permettre le séquençage du génome en cas d'infection après vaccination. De cette façon, d'éventuelles mutations responsables d'un échappement immunitaire pourraient être caractérisées à un stade précoce.
- Toute modification des procédures existantes nécessite un délai suffisant pour sa mise en œuvre sur le terrain (information des acteurs, formation du personnel du centre d'appel, mise en œuvre technique...) et ne doit pas être trop complexe. Il existe aujourd'hui sur le marché divers vaccins présentant des caractéristiques différentes. L'individu n'est pas libre de choisir le type de vaccin. Les directives qui traitent toutes les personnes vaccinées de la même manière (quel que soit le type de vaccin) sont les plus simples en terme d'implications logistiques et de clarté de communication vers la population.

- D'un point de vue motivationnel, le fait de lier certains avantages à la vaccination (par exemple, l'absence ou la réduction de la quarantaine) pourrait accroître la volonté de se faire vacciner. D'autre part, une politique fondée sur la solidarité a été appliquée jusqu'à présent. Il a toujours été exigé que les personnes présentant un faible risque personnel de maladie grave (comme les jeunes) respectent également les mesures.
- Le fait de rattacher certains avantages à la vaccination peut poser un problème d'équité tant que l'accès aux vaccins n'est pas égal pour tous. En outre, l'intervalle entre 2 doses est différent selon le vaccin (12 semaines pour AstraZeneca-Oxford, 3 semaines pour Pfizer-BioNTech), de sorte que les personnes appartenant au même groupe, comme les prestataires de 1^{ère} ligne ne seront pas entièrement vaccinées en même temps.
- Le port du masque buccal et d'autres mesures renforcées pour la prévention des infections ont également eu un effet bénéfique démontrable sur d'autres maladies respiratoires, telles que la grippe, ce qui constitue un argument supplémentaire pour continuer à recommander le port du masque buccal aux membres du personnel, même dans les MRS où la couverture vaccinale est élevée.

Les experts suivants ont contribué à cet avis :

Annelies Aerssens (UZ Gent), Emmanuel Bottieau (ITG), Laura Cornelissen (Sciensano), Bénédicte Delaere (CHU-UCL Namur), Olivier Denis (CHU-UCL Namur), Pierre-Louis Deudon (COCOM), Jean-Michel Dogné (UNamur, WHO GACVS), Michèle Gérard (CHU St Pierre), Herman Goossens (UAntwerpen), Naïma Hammami (MSF), Xavier Holemans (GHDC), Valeska Laisnez (Sciensano), Barbara Legiest (MSF), Tinne Lernout (Sciensano), Amber Litzroth (Sciensano), Pierrette Melin (CHU-ULiège), Geert Molenberghs (KU Leuven), Thomas Orban (SSMG), Fabrice Peeters (HGR-CSS), Sophie Quoilin (Sciensano), Stefan Teughels (Wachtposten Vlaanderen), Ann Van den Bruel (KULeuven), Corinne Vandermeulen (KULeuven), Steven Van Gucht (Sciensano), Guido Vanham (ITG), Yves Van Laethem (CHU St Pierre), Dirk Wildemeersch (AZG).

RÉFÉRENCES

1. Baden LR, El Sahly HM, Essink B, Kotloff K, Frey S, Novak R, et al. Efficacité et sécurité du vaccin ARNm-1273 contre le SRAS-CoV-2. *New England Journal of Medicine*. 2021 Feb 4;384(5):403-16.
2. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 2020 Dec 10 [cité le 8 février 2021] ; Disponible sur : <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2034577>
3. Voysey M, Clemens SAC, Madhi SA, Weckx LY, Folegatti PM, Aley PK, et al. Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2 : an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK. *The Lancet* [Internet]. 2020 Dec 8 [cité 2020 Dec 14];0(0). Disponible à l'adresse suivante : [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)32661-1/abstract](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)32661-1/abstract)

4. Rossman H, Shilo S, Meir T, Gorfine M, Shalit U, Segal E. Patterns of COVID-19 pandemic dynamics following deployment of a broad national immunization program. medRxiv. 2021 Feb 9;2021.02.08.21251325.
5. Vasileiou E, Simpson C, Robertson C. Effectiveness of first dose of COVID-19 vaccines against hospital admissions in Scotland : national prospective cohort study of 5.4 million people. Pré-impression [Internet]. 2021 Feb 22 [cité 2021 Feb 23] ; Disponible sur : https://www.ed.ac.uk/files/atoms/files/scotland_firstvaccinedata_preprint.pdf
6. Madhi SA, Baillie V, Cutland CL, Voysey M, Koen AL, Fairlie L, et al. Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) Covid-19 vaccine against the B.1.351 variant in South Africa. medRxiv. 2021 Feb 12;2021.02.10.21251247.
7. Xie X, Zou J, Fontes-Garfias CR, Xia H, Swanson KA, Cutler M, et al. Neutralisation du mutant N501Y du SARS-CoV-2 par des sérums vaccinés au BNT162b2. bioRxiv. 2021 jan 7;2021.01.07.425740.
8. Wang P, Nair MS, Liu L, Iketani S, Luo Y, Guo Y, et al. Résistance aux anticorps des variantes B.1.351 et B.1.1.7 du CoV-2 du SRAS. bioRxiv. 2021 12 février;2021.01.25.428137.
9. Organisation mondiale de la santé. Déclaration de la COVAX sur les nouvelles variantes du SARS-CoV-2 [Internet]. 2020 [cité le 9 février 2021]. Disponible à l'adresse suivante : <https://www.who.int/news/item/08-02-2021-covax-statement-on-new-variants-of-sars-cov-2>
10. Wu K, Werner AP, Moliva JI, Koch M, Choi A, Stewart-Jones GBE, et al. mRNA-1273 vaccine induit des anticorps neutralisants contre les mutants de pointe des variantes mondiales du SARS-CoV-2. bioRxiv. 2021 Jan 25;2021.01.25.427948.
11. Wibmer CK, Ayres F, Hermanus T, Madzivhandila M, Kgagudi P, Lambson BE, et al. SARS-CoV-2 501Y.V2 échappe à la neutralisation par le plasma de donneur COVID-19 sud-africain. bioRxiv. 2021 janv. 19;2021.01.18.427166.
12. Cele S, Gazy I, Jackson L, Hwa S-H, Tegally H, Lustig G, et al. Escape of SARS-CoV-2 501Y.V2 variants from neutralization by convalescent plasma. medRxiv. 2021 Jan 26;2021.01.26.21250224.
13. Nelson G, Buzko O, Spilman PR, Niazi K, Rabizadeh S, Soon-Shiong PR. La simulation de dynamique moléculaire révèle que la mutation E484K augmente l'affinité RBD-ACE2 de pointe et que la combinaison des mutations E484K, K417N et N501Y (variante 501Y.V2) induit un changement conformationnel plus important que le mutant N501Y seul, ce qui pourrait entraîner un mutant de fuite. bioRxiv. 2021 janv. 13;2021.01.13.426558.
14. Gu H, Chen Q, Yang G, He L, Fan H, Deng Y-Q, et al. Adaptation du SARS-CoV-2 chez les souris BALB/c pour tester l'efficacité du vaccin. Science. 2020 Sep 25;369(6511):1603-7.
15. Levine-Tiefenbrun M, Yelin I, Katz R, Herzl E, Golan Z, Schreiber L, et al. Diminution de la charge virale du SRAS-CoV-2 suite à la vaccination. medRxiv. 2021 Feb 8;2021.02.06.21251283.
16. Petter E, Mor O, Zuckerman N, Oz-Levi D, Younger A, Aran D, et al. Initial real world evidence for lower viral load of individuals who have been vaccinated by BNT162b2. medRxiv. 2021 Feb 8;2021.02.08.21251329.
17. Kawasuji H, Takegoshi Y, Kaneda M, Ueno A, Miyajima Y, Kawago K, et al. La transmissibilité de la COVID-19 dépend de la charge virale autour de son apparition chez les patients adultes et symptomatiques. PLOS ONE. 2020 Dec 9;15(12):e0243597.
18. Marks M, Millat-Martinez P, Ouchi D, Roberts C h, Alemany A, Corbacho-Monné M, et al. Transmission de COVID-19 dans 282 groupes en Catalogne, Espagne : une étude de cohorte. The Lancet Infectious Diseases [Internet]. 2 février 2021 [cité le 18 février 2021];0(0). Disponible à l'adresse suivante : [https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(20\)30985-3/abstract](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(20)30985-3/abstract)

19. Voysey M, Costa Clemens SA, Madhi SA, Weckx LY, Folegatti PM, Aley PK, et al. Single Dose Administration, And The Influence of the Timing Of The Booster Dose On Immunogenicity and Efficacy Of ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) Vaccine [Internet]. Rochester, NY : Social Science Research Network ; 2021 Feb [cité le 18 février 2021]. Rapport n° : ID 3777268. Disponible à l'adresse suivante : <https://papers.ssrn.com/abstract=3777268>
20. Qiu X, Nergiz AI, Maraolo AE, Bogoch II, Low N, Cevik M. Defining the role of asymptomatic and pre-symptomatic SARS-CoV-2 transmission - a living systematic review. *Microbiologie clinique et infection* [Internet]. 2021 Jan 21 [cité 2021 Jan 28] ; Disponible sur : <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1198743X21000380>
21. Li F, Li Y-Y, Liu M-J, Fang L-Q, Dean NE, Wong GWK, et al. Household transmission of SARS-CoV-2 and risk factors for susceptibility and infectivity in Wuhan : a retrospective observational study. *The Lancet Infectious Diseases* [Internet]. 2021 Jan 18 [cité 2021 Jan 25];0(0). Disponible à l'adresse suivante : [https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(20\)30981-6/abstract](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(20)30981-6/abstract)
22. Byambasuren O, Cardona M, Bell K, Clark J, McLaws M-L, Glasziou P. Estimation de l'étendue de la COVID-19 asymptomatique et de son potentiel de transmission communautaire : Revue systématique et méta-analyse. *Journal officiel de l'Association de microbiologie médicale et des maladies infectieuses du Canada*. 2020 Dec 11;e20200030.
23. Buitrago-Garcia D, Egli-Gany D, Counotte MJ, Hossmann S, Imeri H, Ipekci AM, et al. Occurrence et potentiel de transmission des infections asymptomatiques et présymptomatiques du SRAS-CoV-2 : Une revue systématique et une méta-analyse vivantes. *Médecine PLOS*. 2020 Sep 22;17(9):e1003346.
24. CDC. Considérations cliniques provisoires pour l'utilisation des vaccins à ARNm COVID-19 [Internet]. 2021 [cité le 18 février 2021]. Disponible à l'adresse suivante : <https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/info-by-product/clinical-considerations.html>