FOLIA PHARMACOTHERAPEUTICA AVRIL 2021

Actualités

COVID-19 Vaccine AstraZeneca®: le rapport bénéfice/risque reste favorable. De rares événements thromboemboliques, associés à une thrombopénie, nécessitent des analyses complémentaires.

L'**Agence européenne des médicaments (EMA)** a mené une enquête préliminaire concernant les événements thromboemboliques rapportés suite à la vaccination avec le vaccin AstraZeneca **(COVID-19 Vaccine AstraZeneca®**, **désormais appelé Vaxzevria®)** : voir le site Web de l'EMA (communiqué du 18/03/21). L'EMA conclut que le rapport bénéfice/risque du vaccin reste favorable. **Globalement, le nombre d'événements thromboemboliques** dans la population vaccinée **n'est pas supérieur à celui attendu dans la population générale (c'est-à-dire non vaccinée)**. Toutefois, on ne peut exclure un risque très rare d'**événements thromboemboliques associés à une thrombocytopénie** : coagulation intravasculaire disséminée (CIVD) et thrombose veineuse cérébrale (TVC) ; 25 cas ont été rapportés (16/03/21), sur environ 20 millions de doses de vaccin. À ce stade, **aucun lien de causalité n'a été établi** entre ces événements thromboemboliques très rares et la vaccination, mais des **recherches supplémentaires et d'autres évaluations** sont en cours.
Il faut expliquer aux personnes vaccinées qu'elles doivent immédiatement consulter un médecin en cas d'essouflement, de douleurs thoraciques ou gastriques, d'œdème et de sensation de froid dans un membre, de vision floue/trouble, d'ecchymoses multiples, de saignements, de maux de tête persistants ou graves, plus de 3 jours après la vaccination. Ces signes peuvent évoquer une thromboembolie, une thrombopénie et/ou une thrombose veineuse cérébrale.

L'**Organisation mondiale de la santé** (OMS), dans son communiqué du 19 mars, conclut elle aussi que le rapport bénéfice/risque du vaccin AstraZeneca reste nettement favorable.

Le **Conseil Supérieur de la Santé** belge (CSS 9626, 19 mars) soutient les conclusions de l'EMA et souligne le rapport bénéfice/risque favorable du vaccin AstraZeneca. Le CSS recommande, pour toute personne vaccinée, quel que soit le vaccin COVID-19 utilisé, de poursuivre le traitement habituel (y compris le traitement antithrombotique), de ne pas administrer de médicaments antithrombotiques à titre préventif dans le cadre de la vaccination, et de notifier les effets indésirables suspectés (voir plus loin).

Conclusion du CBIP. Quatre vaccins contre la COVID-19 sont actuellement disponibles (voirRépertoire, chapitre 12.1.1.15.), qui confèrent tous les 4 une protection (importante) contre les formes symptomatiques (graves) de COVID-19. Vu l'ampleur de la pandémie et l'évolution potentiellement grave de la COVID-19, la vaccination est fortement recommandée et une suspension de cette vaccination est difficile à justifier. Les signaux de CIVD et de TVC nécessitent des analyses plus approfondies, et davantage de données doivent être rassemblées rapidement pour permettre une meilleure évaluation du lien de causalité. Il est important de notifier toute suspicion d'effet indésirable, surtout s'il s'agit d'un effet indésirable grave ou inattendu. En Belgique, un formulaire de notification en ligne peut être utilisé à cet effet : voir www.notifieruneffetindesirable.be.

Voici ce que conclut l'EMA.

- Les avantages du vaccin AstraZeneca l'emportent nettement sur les effets indésirables à ce stade de la pandémie, alors que le virus circule encore largement, et sachant que la COVID-19 peut elle-même provoquer des événements thromboemboliques.
- Les données recueillies sur le vaccin AstraZeneca ne montrent - globalement - aucune augmentation du risque d'événements thromboemboliques. À la date du 16 mars 2021, 469 cas d'événements thromboemboliques ont été rapportés sur environ 20 millions de doses administrées (dans le cadre d'études cliniques et de surveillance post-commercialisation), un nombre qui n'est certainement pas plus élevé que celui attendu dans la population générale (c'est-à-dire non vaccinée). *[ndlr : Notons qu'il est difficile d'évaluer la causalité à partir de rapports de cas individuels, et qu'un lien de causalité ne peut que rarement être établi avec certitude. En outre, il est impossible de calculer l'incidence des effets*

indésirables sur la base des notifications spontanées, notamment en raison de la sous-notification].

- Il n'y a aucune preuve d'un problème lié à des lots spécifiques de vaccin ou à des sites de fabrication particuliers.
- À ce stade, on ne peut exclure la possibilité d'un lien entre la vaccination par le vaccin AstraZeneca et des formes très rares de caillots sanguins associés à une thrombopénie et éventuellement accompagnés de saignements (coagulation intravasculaire disséminée (CIVD) et thrombose veineuse cérébrale (TVC)).
  - À la date du 16 mars 2021, 7 cas de CIVD et 18 cas de TVC ont été signalés à l'EMA, sur environ 20 millions de doses administrées du vaccin AstraZeneca. Dans 9 cas, l'issue a été fatale. La plupart des cas sont survenus chez des personnes de moins de 55 ans dont une majorité de femmes, dans les 14 jours suivant la vaccination.
  - La CIVD et la TVC sont des événements rares. Surtout dans le contexte de la pandémie actuelle, la COVID-19 étant elle-même susceptible de provoquer des événements thromboemboliques, l'incidence de base (l'incidence chez les personnes non vaccinées) est difficile à estimer. Concernant la CIVD et la TVC, on constate, sur la base des données pré-COVID-19, un nombre de cas rapportés plus élevé que prévu chez les personnes de moins de 50 ans. Dans cette tranche d'âge, on aurait pu s'attendre à moins d'un cas de CIVD dans les 14 jours suivant la vaccination, alors que 5 cas ont été rapportés ; concernant la TVC, on aurait pu s'attendre à 1,35 cas, alors que 12 cas ont été rapportés. Chez les personnes de plus de 50 ans, le nombre de cas rapportés n'est pas plus élevé que prévu.
- L'EMA mènera des études supplémentaires (études en laboratoire et cliniques) pour étudier ce signal de CIVD et de TVC lié au vaccin AstraZeneca, en y incluant les autres vaccins COVID-19. Il n'y a actuellement aucun signal d'événements thromboemboliques avec les autres vaccins.
- Il reste important que les professionnels de santé et les patients signalent toute suspicion d'effet indésirable, en particulier s'il s'agit d'un effet indésirable grave, inattendu (c'est-à-dire déviant des informations contenues dans le RCP) ou survenant dans des groupes vulnérables. L'EMA demande explicitement aux professionnels de santé de notifier tout événement thromboembolique observé chez une personne vaccinée.

Note: pour tous nos articles relatifs aux médicaments dans la COVID-19: voir les Actualités COVID-19 sur notre site Web.

Colophon

Les *Folia Pharmacotherapeutica* sont publiés sous l'égide et la responsabilité du *Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique* (Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie) a.s.b.l. agréée par l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS).

Les informations publiées dans les *Folia Pharmacotherapeutica* ne peuvent pas être reprises ou diffusées sans mention de la source, et elles ne peuvent en aucun cas servir à des fins commerciales ou publicitaires.

Rédacteurs en chef: (redaction@cbip.be)

T. Christiaens (Universiteit Gent) et
Ellen Van Leeuwen (Universiteit Gent).

Éditeur responsable:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.