



Lettre aux professionnels de santé

23 Avril 2021

COVID-19 Vaccine Janssen : lien entre le vaccin et la survenue de thromboses en association avec une thrombocytopénie

Information destinée aux médecins généralistes, médecins réanimateurs, spécialistes en médecine interne, hématologie, médecine d'urgence, centres de vaccination contre la COVID, pharmaciens hospitaliers, pharmaciens de ville, infirmier(ère) et sages-femmes impliqués dans la campagne de vaccination.

Madame, Monsieur, Chère Consœur, Cher Confrère,

En accord avec l'Agence Européenne des Médicaments (EMA) et l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé (ANSM), Janssen-Cilag International NV souhaite vous transmettre les informations suivantes :

Résumé

- **Un lien de causalité entre la vaccination par COVID-19 Vaccine Janssen et la survenue très rare de thromboses associées à une thrombocytopénie, dans certains cas, accompagnées de saignements est considéré comme plausible.**
- **Ces cas sont survenus dans les trois premières semaines suivant la vaccination et principalement chez des femmes âgées de moins de 60 ans.**
- **Aucun facteur de risque spécifique n'a été identifié à ce stade.**
- **Les professionnels de santé doivent être attentifs aux signes et symptômes thromboemboliques et/ou de thrombocytopénie.**
- **Les personnes vaccinées doivent être invitées à consulter immédiatement un médecin si elles développent des symptômes thromboemboliques et/ou une thrombocytopénie après la vaccination.**
- **Les thromboses associées à une thrombocytopénie nécessitent une prise en charge médicale spécialisée. Consultez les recommandations en vigueur et/ou des spécialistes (par exemple, des hématologues, des spécialistes de la coagulation) pour le diagnostic et le traitement de cette pathologie.**
- **L'utilisation de ce vaccin doit être conforme aux recommandations nationales officielles.**

Contexte concernant la sécurité

COVID-19 Vaccine Janssen suspension injectable est indiqué pour l'immunisation active afin de prévenir la COVID-19 causée par le SARS-CoV-2 chez les personnes âgées de 18 ans et plus.

La survenue de thromboses associées à une thrombocytopénie, dans certains cas, accompagnée de saignements, a été très rarement observée suite à la vaccination par COVID-19 Vaccine Janssen. Cela inclut des cas sévères de thromboses veineuses dans des localisations inhabituelles telles que des thromboses des sinus veineux cérébraux, des thromboses veineuses splanchniques, ainsi que des thromboses artérielles, concomitantes à une thrombocytopénie. Une issue fatale a été rapportée. Ces cas sont survenus dans les trois premières semaines suivant la vaccination et principalement chez des femmes âgées de moins de 60 ans.

Les professionnels de santé doivent être attentifs aux signes et symptômes thromboemboliques et/ou de thrombocytopénie. Les personnes vaccinées doivent être invitées à consulter immédiatement un médecin si elles développent des symptômes tels qu'un essoufflement, une douleur thoracique, un gonflement des jambes ou une douleur abdominale persistante après la vaccination. En outre, toute personne présentant des symptômes

neurologiques, notamment des maux de tête sévères ou persistants ou une vision floue après la vaccination, ou présentant des ecchymoses (pétéchies) à distance du site d'injection quelques jours après la vaccination, doit rapidement consulter un médecin.

Dans plusieurs des cas de thromboses associées à une thrombocytopénie, une recherche des anticorps anti-facteur 4 plaquettaire (PF4) a été positive ou fortement positive. Un examen approfondi sur les autres mécanismes potentiels pouvant être à l'origine des thromboses et/ou d'une thrombocytopénie a été fourni pour une minorité de ces cas, toutefois aucune autre anomalie pouvant expliquer les événements observés n'a été identifiée. Le mécanisme physiopathologique exact de la survenue de ces événements thrombotiques n'a pas encore été déterminé. Aucun facteur de risque spécifique n'a été identifié à ce stade.

Les thromboses associées à une thrombocytopénie nécessitent une prise en charge médicale spécialisée. Les professionnels de santé doivent consulter les recommandations en vigueur et/ou consulter des spécialistes (par exemple, des hématologues, des spécialistes de la coagulation) pour le diagnostic et le traitement de cette pathologie.

Le Comité de pharmacovigilance et d'évaluation des risques des médicaments (PRAC), un des comités scientifiques de l'EMA, a réalisé une investigation approfondie incluant la revue des cas de caillots sanguins et de thrombocytopénie chez les personnes ayant reçu le vaccin et a aussi effectué une analyse des cas observés par rapport aux cas attendus.

Sur la base des données disponibles, le PRAC a recommandé une mise à jour du Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) et de la notice afin de refléter les connaissances actuelles sur ce signal de sécurité. Cela concerne une mise à jour de la rubrique *Mises en garde spéciales et précautions d'emploi* ainsi que l'ajout des termes : thromboses associées à une thrombocytopénie, comme effets indésirables avec une fréquence « très rare ».

Déclaration des effets indésirables

Déclarez immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament auprès de votre Centre Régional de Pharmacovigilance ou sur www.signalement-sante.gouv.fr.

Pour plus d'information sur les médicaments, consultez ansm.sante.fr ou base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr.



▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté.

Information médicale

Pour toute question ou information complémentaire concernant ce vaccin, veuillez contacter notre centre d'appel dédié au vaccin accessible 24h/24 et 7j/7 sur le 00800-565-4008-8 (numéro gratuit) ou +33.1.85.16.93.27 ou par email à JGCC_emea@its.ini.com

Nous vous prions d'agréer, Madame, Monsieur, Chère Consœur, Cher Confrère, l'expression de notre considération distinguée.

Dr Riad NADDAF
Directeur Médical
Médecine Interne

Florence DENONAIN
Pharmacienne Responsable

Les informations complémentaires sont accessibles sur le site de l'ANSM à l'aide du lien suivant : <http://ansm.sante.fr>



**INFORMATIONS
SÉCURITÉ PATIENTS**

Lettre aux professionnels de santé

Avril 2021

VAXZEVRIA / COVID-19 Vaccine AstraZeneca : lien entre le vaccin et la survenue de thromboses en association avec une thrombocytopénie

Information destinée aux médecins généralistes, spécialistes en médecine interne, hématologie, médecine d'urgence, centres de vaccination contre la COVID, pharmaciens hospitaliers, pharmaciens de ville, infirmier(ère) et sages-femmes impliqués dans la campagne de vaccination.

Madame, Monsieur, Chère consœur, Cher confrère,

En accord avec l'Agence Européenne des Médicaments (EMA) et l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé (ANSM), le laboratoire AstraZeneca souhaite vous transmettre les informations suivantes :

Résumé

- Un lien de causalité entre la vaccination avec Vaxzevria et la survenue de thromboses en association avec une thrombocytopénie est considéré comme plausible.
- Bien que de tels effets indésirables soient très rares, leur fréquence dépasse ce que l'on pourrait attendre dans la population générale.
- Aucun facteur de risque spécifique n'a été identifié à ce stade.
- Les professionnels de santé doivent être attentifs aux signes et symptômes thromboemboliques et/ou de thrombocytopénie et informer les personnes vaccinées en conséquence.
- L'utilisation de ce vaccin doit être conforme aux recommandations nationales officielles.

Contexte concernant la sécurité

Vaxzevria est indiqué pour l'immunisation active afin de prévenir la COVID-19 causée par le SARS-CoV-2 chez les personnes âgées de 18 ans et plus.

Une association de thrombose et de thrombocytopénie, dans certains cas accompagnée de saignements, a été très rarement observée suite à la vaccination avec Vaxzevria. Il s'agit de cas graves se présentant sous forme de thromboses veineuses, concernant des localisations inhabituelles telles que des thromboses des sinus veineux cérébraux, des thromboses veineuses splanchniques ainsi que des thromboses artérielles, concomitantes à une thrombocytopénie. La majorité de ces cas est survenue dans les quatorze premiers jours suivant la vaccination principalement chez des femmes âgées de moins de 60 ans. Certains cas ont eu une issue fatale.

Jusqu'à présent, les cas signalés sont survenus après l'administration de la première dose de Vaxzevria. Les connaissances sur l'exposition à la deuxième dose sont encore limitées.

Le Comité de pharmacovigilance et d'évaluation des risques des médicaments (PRAC) a effectué une investigation complète, comprenant un examen approfondi des cas signalés dans la base européenne de pharmacovigilance (EudraVigilance) de caillots sanguins et de thrombocytopénie chez les personnes ayant reçu le vaccin, en accordant une attention particulière à l'information sur le sexe, l'âge, les facteurs de risque, le diagnostic de la

COVID-19 (si disponible), le délai de survenue, l'évolution et le tableau clinique. L'investigation a également inclus une revue de la littérature, et une analyse du ratio du nombre de cas observés dans EudraVigilance par rapport au nombre de cas attendus.

À la suite de l'avis d'experts, il a été considéré qu'un trouble de type thrombocytopénie induite par l'héparine atypique (TIHa) est l'hypothèse la plus plausible étant donné les similitudes observées tant dans le profil sérologique que dans la présentation clinique des patients atteints.

Il est considéré comme probable que le syndrome, ressemblant à une TIHa, concerne un auto-anticorps dirigé contre le facteur 4 plaquettaire (PF4) et ayant une forte affinité de liaison. Il a été émis comme hypothèse que l'anticorps lui-même pourrait modifier la structure du PF4, comme cela a été montré pour la TIHa. Des titres élevés d'anticorps anti-PF4 ont été observés chez tous les patients pour lesquels un échantillon sanguin a été analysé, ce qui renforce cette hypothèse.

Un certain nombre d'études seront mises en place pour déterminer le mécanisme physiopathologique exact de la survenue de ces événements thrombotiques et définir l'ampleur précise du risque.

Bien que d'autres investigations soient en cours, le PRAC a recommandé une mise à jour de l'information dans le résumé des caractéristiques du produit (RCP) et la notice patient de Vaxzevria afin de refléter les connaissances actuelles sur ce signal de sécurité.

Parmi ces mises à jour, d'après les données des essais cliniques, figure l'ajout de la thrombocytopénie et des thromboses en association avec une thrombocytopénie comme effets indésirables dans la rubrique 4.8 du RCP avec respectivement, une fréquence « Fréquent » et « Très rare ».



Déclaration des effets indésirables

Déclarez immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament auprès de votre Centre Régional de Pharmacovigilance ou sur www.signalement-sante.gouv.fr.

Pour plus d'information sur les médicaments, consultez www.ansm.sante.fr ou <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>.

Information médicale

Pour toute demande d'information médicale et de documentation scientifique relative aux produits AstraZeneca et à leur environnement, et pour toute déclaration d'observation de pharmacovigilance et réclamation, contacter le Service de Pharmacovigilance et d'Information Médicale AstraZeneca : +33.(0)800 08 92 44 ou InformationMedicale.AZFrance@astrazeneca.com

Nous vous prions d'agréer Madame, Monsieur, Chère consœur, Cher confrère, l'expression de nos salutations distinguées.

Anne-Céline RICHARD
Directeur Pôle Pharmaceutique
Pharmacien Responsable

Dr Gabriel THABUT
Directeur Médical Aire
Thérapeutique Respiratoire

Les informations complémentaires sont accessibles sur le site de l'ANSM à l'aide du lien suivant : <http://ansm.sante.fr>