

PUBLIÉ LE 08/09/2021 - MIS À JOUR LE 27/09/2021

# Retour d’information sur le PRAC de septembre 2021

EUROPE - AVIS DU PRAC

Le comité de pharmacovigilance (PRAC) de l’Agence européenne des médicaments (EMA) a initié une évaluation des cas de syndrome inflammatoire multisystémique (MIS) avec les vaccins contre la COVID-19. Concernant le vaccin COVID-19 Janssen, une revue des cas rapportés de thromboembolie veineuse (formation de caillots sanguins dans les veines) est en cours afin d’évaluer s’ils sont en lien avec le vaccin.

En hématologie, un traitement contre certains cancers du sang (Imbruvica, ibrutinib) fait l’objet d’un nouveau signal de sécurité suite à des résultats d’un essai clinique montrant un taux plus élevé de morts subites ou cardiaques avec ce traitement quand il est associé au rituximab et à des médicaments de la classe des inhibiteurs de l’enzyme de conversion de l’angiotensine (IEC).

A l'issue du PRAC de septembre (03/09/2021), dans l’attente de l’évaluation des données et par mesure de précaution, le PRAC recommande aux professionnels de santé de reconsidérer la stratégie thérapeutique des patients atteints de leucémie lymphoïde chronique qui reçoivent actuellement de l’ibrutinib et du rituximab en association avec un IEC.

**Actualisation du 17/09/2021**

De nouvelles données conduisent l’EMA à réexaminer cette recommandation le temps de leur analyse.
Dans l’attente des conclusions, il est donc demandé aux professionnels de santé de continuer à suivre les recommandations actuelles du RCP d’Imbruvica et aux patients de ne pas interrompre leur traitement sans avis médical et de consulter leur médecin pour toutes interrogations au sujet de leur traitement.

## Vaccins contre la COVID-19 : revue des cas de syndrome inflammatoire multisystémique

Le PRAC a initié une évaluation des cas de syndrome inflammatoire multisystémique avec les vaccins contre la COVID-19 après la survenue d’un cas chez un adolescent de 17 ans au Danemark vacciné par Comirnaty. Cet adolescent, qui n’avait pas contracté la COVID-19, s’est depuis complètement rétabli. Quelques cas de syndrome inflammatoire multisystémique ont été également signalés en Europe avec d’autres vaccins contre la COVID-19.

Le PRAC va évaluer toutes les données disponibles sur les MIS chez les adultes et en pédiatrie afin de déterminer si ce syndrome peut être lié aux vaccins contre la COVID-19.

Le syndrome inflammatoire multisystémique est une affection grave touchant plusieurs parties du corps et dont les symptômes peuvent inclure de la fatigue, une fièvre élevée et persistante, des troubles digestifs (diarrhées, vomissements, douleurs abdominales), des maux de tête, une douleur thoracique et des difficultés à respirer. D’autres signes, d’intensité et de survenue variables, peuvent être évocateurs de ce syndrome, comme des signes de choc, neurologiques ou cutanés. Ce syndrome est également connu sous le nom de MIS-C ou PIMS chez l’enfant ou de MIS-A chez l’adulte (abréviations de multisystem inflammatory syndrome in children / adults) et a été observé dans le cadre d’infections avec le virus de la COVID-19, plus particulièrement chez les enfants.

Les MIS sont rares et leur taux d’incidence avant la pandémie de COVID-19, évalué sur la base de 5 pays européens, a été estimé à environ 2 à 6 cas pour 100 000 habitants par an chez les enfants et adolescents de moins de 20 ans. Chez l’adulte, ce taux est estimé à moins de 2 cas pour 100 000 habitants.

## Vaccin COVID-19 Janssen : revue des cas de thromboembolie veineuse

Dans le cadre de la surveillance des vaccins contre la COVID-19, le PRAC évalue les cas de thromboembolie veineuse (formation de caillots sanguins dans les veines) avec le vaccin COVID-19 Janssen. Ces cas de thromboembolie veineuse sont à distinguer de très rares effets indésirables de syndrome de thromboses associées à une thrombocytopénie correspondant à la formation de caillots sanguins avec des taux bas de plaquettes sanguines.

Les thromboembolies veineuses avec le vaccin COVID-19 Janssen sont sous surveillance depuis l'autorisation de mise sur le marché suite à des données provenant des essais cliniques. Des données additionnelles sont attendues prochainement pour évaluer plus précisément si ces évènements sont liés au vaccin.

## Imbruvica (ibrutinib) : nouveau signal de sécurité concernant l'association avec le rituximab et les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC)

Ce traitement anticancéreux fait l'objet d'un nouveau signal de sécurité suite à des résultats d'un essai clinique montrant un taux plus élevé de morts subites ou cardiaques avec ce traitement quand il est associé au rituximab et à des médicaments de la classe des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC).

Imbruvica (ibrutinib) est un médicament utilisé pour traiter certains cancers du sang comme les lymphomes à cellule du manteau, les leucémies lymphoïdes chroniques et la macroglobulinémie de Waldenström (aussi connue sous le nom de lymphome lymphoplasmocytaire). Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC) sont une classe de médicaments utilisés principalement pour traiter l'hypertension artérielle et l'insuffisance cardiaque.

D'après une analyse intermédiaire de données issues d'un essai clinique, le risque de mort subite ou cardiaque apparaîtrait plus important chez les patients sous IEC lors de leur entrée dans l'essai clinique quand ils étaient traités par ibrutinib et rituximab comparés à ceux traités par fludarabine, cyclophosphamide et rituximab.

A l'issue de sa session de septembre (03/09/2021), dans l'attente de la revue de ce signal de sécurité et par mesure de précaution, le PRAC recommande aux professionnels de santé de reconsidérer la stratégie thérapeutique des patients atteints de leucémie lymphoïde chronique qui reçoivent actuellement de l'ibrutinib et du rituximab en association avec un IEC. Il est également conseillé de revoir la stratégie thérapeutique des patients ayant une leucémie lymphoïde chronique et recevant un IEC mais n'ayant pas encore démarré un traitement à base d'ibrutinib et de rixutimab.

**Actualisation du 17/09/2021**

De nouvelles données conduisent l'EMA à réexaminer cette recommandation le temps de leur analyse. Dans l'attente des conclusions, il est donc demandé aux professionnels de santé de continuer à suivre les recommandations actuelles du RCP d'Imbruvica et aux patients de ne pas interrompre leur traitement sans avis médical et de consulter leur médecin pour toutes interrogations au sujet de leur traitement.

Le PRAC communiquera ses conclusions et recommandations finales dès la fin de l'évaluation.