

Synthèse du Comité scientifique temporaire « Vaccins Covid et thromboses rares atypiques »

Séance du jeudi 22 avril 2021

Membres présents :

Joseph EMMERICH - Médecine Vasculaire - Cardiologie Hôtel Dieu - Conseiller médical ANSM
Christian GACHET – Établissement français du sang Grand Est
Yves GRUEL – Hématologie – CHU Tours
Cécile LAVENU-BOMBLED – Biologie médicale – CHU Bicêtre
Bruno LINA – Virologue Hospices Civils de Lyon
Nathalie MASSY – Institut de biologie clinique - CHU Rouen
Marc PALLARDY - Toxicologie fondamentale et clinique – Université Paris Saclay
Jean-Pierre THIERRY – Représentant France Assos Santé (FAS)
Sylvie VAN DER WERF – Virologue – Institut Pasteur
Thierry VIAL – Centre de pharmacovigilance – Hospices civils de Lyon

Représentant institutionnel présent :

Xavier DE LAMBALLERIE – Virologue - Conseil d'orientation de la stratégie vaccinale

Personnes excusées :

Lise ALTER – Haute autorité de santé
Brigitte AUTRAN – Immunologue – Conseil d'orientation de la stratégie vaccinale
Élisabeth BOUVET – Haute autorité de santé
Daniel LEVY-BRUHL – Santé publique France

Personnes auditionnées :

Charlotte CORDONNIER – Neurologie - CHU Lille
Marc MICHEL – CHU Henri Mondor
Philippe NGUYEN – PU-PH en hématologie – Président du Groupe Français de Thrombose et Hémostase (GFHT) de la Société Française d'Hématologie (SFH)

Participants de l'ANSM :

Caroline SEMAILLE – Directrice générale adjointe
Pierre DEMOLIS – Direction Générale
Alban DHANANI – Directeur adjoint direction médicale 2
Alessandro EVOLA – Direction de l'information de la communication
Martin GARRET – Direction de l'information de la communication
Anne-Claire GOYET – Direction de l'information de la communication
Adrien INOUBLI – Direction Europe et innovation
Juliette LEROY – Cheffe service de déontologie de l'expertise
Sarah MALBURET-TESTORI – Centre d'Appui aux Situations d'urgence, aux Alertes sanitaires et à la gestion des Risques
Alexandre MOREAU – Direction Europe et innovation
Isabelle PARENT DU CHATELET – Direction médicale 2
Maxime PICHONNIER – Direction de l'information de la communication
Béatrice POROKHOV – Direction de la surveillance
Jean-Michel RACE – Direction Europe et innovation
Aude RODRIGUEZ – Direction de l'information de la communication
Valérie SALOMON – Directrice des métiers scientifiques
Eymeric SUDREAU – Direction de l'information de la communication
Rose-Marie TUNIER – Directrice de l'information de la communication
Tiphaine VAILLANT – Direction Europe et innovation
Stéphane VIGNOT – Direction Europe et innovation
Isabelle YOLDJIAN – Directrice direction médicale 1

Déclarations des liens d'intérêts des personnes auditionnées

Mme Charlotte CORDONNIER	Participation à une réunion scientifique internationale sur le thème de la prévention secondaire des infarctus cérébraux suite à la publication des études de phase 3 portant sur le ticagrelor (AstraZeneca) - 3/12/2020
M. Marc MICHEL	Aucun lien d'intérêt avec les entreprises fabriquant ou exploitant les vaccins Comirnaty (BioNTech/Pfizer), Covid-19 Vaccine (Moderna), Vaxzevria (AstraZeneca), Ad26.COV2.S (Janssen)
M. Philippe NGUYEN	Aucun lien d'intérêt avec les entreprises fabriquant ou exploitant les vaccins Comirnaty (BioNTech/Pfizer), Covid-19 Vaccine (Moderna), Vaxzevria (AstraZeneca), Ad26.COV2.S (Janssen)

Thromboses rares atypiques : événements d'intérêt à prendre en compte en post vaccination

Survenue dans un délai de J4 à 28 post vaccination :

1. Thrombose veineuse et/ou artérielle (quelle que soit la localisation) associée à une thrombopénie (< 150 G/L)
2. Thromboses veineuses et/ou artérielles de siège inhabituel (localisation, contexte clinique, éventuellement multi-sites, parfois successives), en particulier thrombose veineuse cérébrale et thrombose veineuse splanchnique.

Dans tous les cas :

- signalement de pharmacovigilance
- inscription du cas dans un registre coordonné par Charlotte Cordonnier charlotte.cordonnier@univ-lille.fr
- suivi de la numération plaquettaire
- dosage des anticorps anti-facteur plaquettaire 4 (anti-FP4) :
 - pas de test rapide (qualitatif ou quantitatif)
 - utiliser de préférence le test ELISA utilisant comme antigène le facteur plaquettaire 4 (FP4) complexé au polyvinylsulfonate (les autres ELISA sont moins sensibles et peuvent ne pas détecter certains anticorps anti-FP4)

Point d'attention : le Comité souligne l'importance de colliger les cas de thromboses rétinienne suite au signalement de cas pouvant être considérés dans les événements d'intérêt.

Axes de la prise en charge discutés par les experts

▪ **En cas de thrombopénie associée à une thrombose post vaccination :**

En l'état des connaissances et indépendamment du résultat des anticorps anti facteur plaquettaire 4 (Ac anti FP4), le recours à un traitement par héparine ne paraît pas adapté. Les alternatives thérapeutiques seront discutées en fonction de la situation clinique (anticoagulants oraux directs, fondaparinux, argatroban).

Considérant l'hypothèse d'un mécanisme immunoallergique, les experts sollicités au sein du Comité scientifique temporaire (CST) préconisent de discuter le recours à un traitement par immunoglobulines IV et à une corticothérapie, en l'état actuel des connaissances sans attendre les résultats des dosages d'anticorps anti-FP4. Cette stratégie doit être évaluée en fonction de la situation clinique individuelle de chaque patient.

Il est rappelé qu'il n'y a pas d'indication à une transfusion plaquettaire en dehors de cas particuliers.

▪ **En cas de thrombose de siège atypique sans thrombopénie :**

Une prise en charge thérapeutique habituelle est préconisée sans argument en l'état pour exclure un traitement par héparine. Cette attitude devra être réévaluée en cas d'apparition secondaire d'une thrombopénie et/ou en cas de détection d'anticorps anti FP4.

Axes de recherche identifiés par les membres du CST

- Analyse du registre français (données cliniques et biologiques)
- Cohorte post vaccinale pour recherche des anticorps anti FP4
- Etudes sur modèles précliniques de pistes thérapeutiques complémentaires : inhibiteur de la tyrosine kinase de Bruton (BTK) ? Autres ?