

Webinaire

« Rentrée- COVID »

7 octobre 2021

Dr Fanny Moreau
Pharmacien Hospitalier
CHU de Lille

INFORMATIONS DE SÉCURITÉ • RISQUES MEDICAMENTEUX PUBLIÉ LE 04/06/2021

VAXZEVRIA / COVID-19 Vaccine AstraZeneca : Risque de thromboses en association avec une thrombocytopénie - Mise à jour de l'information

Information destinée aux médecins généralistes, médecins du travail, réanimateurs, neurologues, cardiologues, spécialistes en médecine interne, hématologie, médecine d'urgence, centres de vaccination1...

INFORMATIONS DE SÉCURITÉ • RISQUES MEDICAMENTEUX PUBLIÉ LE 02/07/2021

VAXZEVRIA / COVID-19 Vaccine AstraZeneca : Contre-indication chez les personnes ayant des antécédents de syndrome de fuite capillaire (SFC)

Information destinée aux médecins généralistes, médecins du travail, réanimateurs, neurologues, cardiologues, spécialistes en médecine interne, hématologie, médecine d'urgence, centres de vaccination1...

INFORMATIONS DE SÉCURITÉ • RISQUES MEDICAMENTEUX PUBLIÉ LE 30/04/2021

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 hospitali1...

Effets indésirables liés aux vaccins COVID



- ◆ Plus de **92 483 000** injections ont été réalisées au total au 16/09/2021
 - Plus de **73 774 900** injections avec COMIRNATY (BioNTech-Pfizer)
 - Plus de **9 888 200** injections avec SPIKEVAX (Moderna)
 - Plus de **7 785 100** injections avec VAXZEVRIA (AstraZeneca)
 - Plus de **1 034 600** injections avec COVID-19 VACCINE Janssen

25 % EI graves

5707 nouveaux cas enregistrés
du 03/09/2021 au 16/09/2021

90 236 cas au total
depuis le début de la vaccination



ANALYSE
PAR VACCIN



Comirnaty (BioNTech et Pfizer)

Vaccin à ARN messenger



- 53067 cas EI déclarés depuis décembre 2020
 - 27% graves
- Faits marquants
 - Revue des cas de Purpura thrombopénique immunologique
 - Ce n'est pas un signal potentiel
 - Nouveaux signaux
 - Syndrome de Parsonage- Turner (névralgie amyotrophiante) : 6 cas graves
 - Délai de 1 à 50 jours post vaccination (50% première dose et 50% deuxième dose)
 - Signal potentiel → surveillance spécifique



ANALYSE
PAR VACCIN



Comirnaty (BioNTech et Pfizer)

Vaccin à ARN messenger



Signaux potentiels ou événements déjà sous surveillance

- Zona
- Troubles du rythme cardiaque
- Thrombopénie / thrombopénie immunologique / hématomes spontanés
- Déséquilibre diabétique dans des contextes de réactogénicité
- Echecs vaccinaux
- Pancréatite aigüe
- Syndrome d'activation des macrophages
- Réactivation à virus Epstein-Barr
- Méningoencéphalite zostérienne
- Aplasie médullaire idiopathique
- Hémophilie acquise
- Polyarthrite rhumatoïde
- Néphropathies glomérulaires
- Troubles menstruels
- Syndrome inflammatoire multisystémique

Syndrome de Guillain Barré → nombre ne plaident pas en faveur d'un signal



- Signaux confirmés

- HTA

Devant tout symptôme évocateur d'une hypertension artérielle (malaise, céphalées, vertiges,...), un contrôle de la pression artérielle devra être envisagé pour une prise en charge médicale la plus précoce possible, si elle s'avère nécessaire.

- Myocardite/péricardite

- 14 jours post vaccination
- Plus souvent après la 2eme dose et chez des hommes jeunes
- Même évolution que les myocardites/péricardites non acquises par la vaccination

L'ANSM recommande à toute personne présentant des symptômes tels qu'un essoufflement (dyspnée), des douleurs dans la poitrine, des palpitations (battements cardiaques forts,) ou un rythme cardiaque irrégulier de consulter rapidement un médecin.

- Paralysie faciale



- Suivi spécifique chez les jeunes 12-18ans
 - Même profil de sécurité que chez les adultes
- Suivi spécifique femme enceinte
 - Fausses couches spontanées – majorité des EI déclarés
 - L'ANSM ne conclue pas au lien entre fausses couches et vaccin (présence de facteurs de risques et évènement relativement fréquent en pop générale)
 - Sous surveillance
 - Événements thromboemboliques
 - Contractions utérines douloureuses
 - Mort in utéro
 - Nouveaux éléments
 - HELLP syndrome : 5 cas
 - Délai de 2 à 24 jours après 1ere dose pour 4 cas
 - 3 cas évolution défavorable mais potentiellement non compatible avec le vaccin car délai court de survenue entre vaccination et HELLP syndrome



ANALYSE
PAR VACCIN



COVID-19 Vaccine Moderna

Vaccin à ARN messenger



- 11 115 cas EI déclarés depuis janvier 2021
 - 19% graves
- Faits marquants
 - Nouveaux signaux
 - Syndrome de Parsonage-Turner (névralgie amyotrophiante) : 2 cas graves
 - Délai de 1 à 17 jours post vaccination (50% première dose et 50% deuxième dose)
 - Signal potentiel → surveillance spécifique



ANALYSE
PAR VACCIN



COVID-19 Vaccine Moderna

Vaccin à ARN messenger



Signaux potentiels ou événements déjà sous surveillance :

- Troubles du rythme
- Zona
- Réactogénicité plus sévère après la 2e dose

- Déséquilibre/récidive de pathologies chroniques
- Ictus amnésique (amnésie transitoire)
- Troubles auditifs (surdité, hypoacousie et acouphènes)
- Pertes de connaissances, plus ou moins associées   des chutes
- Polyarthrite Rhumato ide
- N propathies glomérulaires
- Saignements cutanéo-muqueux
- Erythème polymorphe
- Troubles menstruels



ANALYSE
PAR VACCIN



COVID-19 Vaccine Moderna

Vaccin à ARN messenger



- Signaux confirmés
 - Réactions retardées : réactions locales douloureuses, érythémateuses, prurigineuses au point d'injection
 - HTA

Devant tout symptôme évocateur d'une hypertension artérielle (malaise, céphalées, vertiges,...), un contrôle de la pression artérielle devra être envisagé pour une prise en charge médicale la plus précoce possible, si elle s'avère nécessaire.

- Myocardite/péricardites
 - Principalement 14 jours après la vaccination plus souvent après la 2eme dose et chez les hommes jeunes
 - Même évolution que péricardite/myocardite non vaccinales

L'ANSM recommande à toute personne présentant des symptômes tels qu'un essoufflement (dyspnée), des douleurs dans la poitrine, des palpitations (battements cardiaques forts,) ou un rythme cardiaque irrégulier de consulter rapidement un médecin.



ANALYSE
PAR VACCIN



COVID-19 Vaccine Moderna

Vaccin à ARN messenger



- Signaux confirmés
 - Hypersensibilité
 - Paralysie faciale



ANALYSE
PAR VACCIN



COVID-19 Vaccine Moderna

Vaccin à ARN messenger



- Suivi spécifique chez les jeunes 12-18ans
 - Même profil de sécurité que chez les adultes
 - 65 cas EI dont 18 graves délai < 72 h dans la moitié des cas
 - Possible depuis le 28 juillet 2021
- Suivi spécifique femme enceinte
 - Fausses couches spontanées – majorité des EI déclarés
 - L'ANSM ne conclue pas au lien entre fausses couches et vaccin (présence de facteurs de risques et évènement relativement fréquent en pop générale)
 - Sous surveillance
 - Mort in utéro



ANALYSE
PAR VACCIN



Vaxzevria (AstraZeneca)

Vaccin à vecteur viral



- 25364 cas EI déclarés depuis février 2021
 - 23% graves
- Faits marquants
 - Pas de nouveaux signaux
 - Utilisation qui devient anecdotique



ANALYSE
PAR VACCIN



Vaxzevria (AstraZeneca)

Vaccin à vecteur viral



Suivi des cas d'effets indésirables
des vaccins COVID-19

Signaux potentiels ou événements déjà sous surveillance :

- Saignements cutané-muqueux (principalement des ecchymoses et des saignements du nez)
- Zona et réactivation herpétique

- Elévation de la pression artérielle
- Dyspnées et asthme associés à des syndromes pseudo-grippaux
- Paralyse faciale.
- Pathologie démyélinisante centrale
- Erythème noueux
- Colite ischémique
- Vascularites
- Surdité/baisse de l'audition
- Myocardites/Péricardites
- Troubles du rythme
- Echs vaccinaux
- Vascularites cutanés
- Artérites   cellules géantes
- Pancréatites
- Pseudopolyarthrites rhizoméliques



ANALYSE
PAR VACCIN



Vaxzevria (AstraZeneca)

Vaccin à vecteur viral



• Signaux confirmés

• Thromboses associées thrombocytopénie

- 29 cas de thrombocytopénie thrombotique immunitaire induite par le vaccin TTIV
- 63 cas de thromboses de localisation atypique
- - Et très rares inscrits au RCP

L'ANSM recommande à toute personne présentant des effets indésirables persistants au-delà de 3 jours de type vertiges, maux de tête, troubles visuels, nausées/vomissements, essoufflement, douleurs aiguës dans la poitrine, l'abdomen ou les extrémités ou qui présente des ecchymoses cutanées (pétéchies) au-delà du site de vaccination, de consulter rapidement un médecin.

Les professionnels de santé doivent être attentifs aux signes et symptômes évocateurs de thrombose associée ou non à une thrombopénie chez les personnes vaccinées par les vaccins Vaxzevria (AstraZeneca) et Janssen afin de réaliser les examens biologiques et d'imagerie adéquats pour une prise en charge la plus précoce possible de ces patients.

Ces thromboses rares atypiques ont été observées de 4 à 28 jours après la vaccination et se caractérisent par:

- Thrombose veineuse et/ou artérielle (quelle que soit la localisation) associée à une diminution des plaquettes (< 150 G/L)
- 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.

En cas de diagnostic d'une thrombose atypique chez une personne vaccinée, un traitement anticoagulant par des alternatives à l'héparine doit être privilégié, en raison des réactions similaires connues de l'héparine avec le facteur plaquettaire 4.

Une recherche de la présence dans le plasma d'anticorps anti-FP4 devra être réalisée en parallèle de préférence par un test Elisa adapté.



ANALYSE
PAR VACCIN



Vaxzevria (AstraZeneca)

Vaccin à vecteur viral



- Signaux confirmés
 - Syndromes pseudo-grippaux

En cas de fièvre et/ou de douleurs, l'ANSM conseille de privilégier l'utilisation du paracétamol à la dose la plus faible et le moins longtemps possible.

- Syndrome de fuite capillaire (pas de cas en France)
 - Mise à jour des CI : ATCD de syndrome de fuite capillaire

Toute personne vaccinée doit immédiatement contacter un médecin si, dans les jours suivants la vaccination, elle présente l'un des symptômes suivants associé à une sensation de faiblesse (liée à une tension artérielle basse) : gonflement rapide des bras et des jambes, prise de poids soudaine.



ANALYSE
PAR VACCIN



Vaxzevria (AstraZeneca)

Vaccin à vecteur viral



- Signaux confirmés
 - Syndromes de Guillain Barré/ Polyradiculonévrite
 - EI très rare → mise à jour du RCP

Toute personne vaccinée doit consulter immédiatement un médecin si elle développe des signes et des symptômes évocateurs de SGB, tels qu'une vision double ou difficulté à bouger les yeux, une difficulté à avaler, à parler ou à mâcher, des problèmes de coordination et d'instabilité, une difficulté à marcher, des sensations de picotements dans les mains et les pieds, une faiblesse dans les membres, la poitrine ou le visage, des problèmes de contrôle de la vessie et de la fonction intestinale.



ANALYSE
PAR VACCIN



Janssen

Vaccin à vecteur viral



- 690 cas EI depuis mars 2021
 - 39% cas graves
- Faits marquants
 - Aucun nouvel élément
 - Rappel fait avec un vaccin ARNm → pas de nouvelle injection

Signaux potentiels ou événements déjà sous surveillance

- Evènements thromboemboliques
- Hypertension artérielle
- Zona
- Myocardites/péricardites
- Echechs vaccinaux



ANALYSE
PAR VACCIN



Janssen

Vaccin à vecteur viral



- Signaux confirmés
 - Thromboses associées à une thrombocytopénie
 - 4 cas en France
 - El très rare du vaccin → modification du RCP

L'ANSM recommande à toute personne présentant des effets indésirables persistants au-delà de 3 jours de type vertiges, maux de tête, troubles visuels, nausées/vomissements, essoufflement, douleurs aiguës dans la poitrine, l'abdomen ou les extrémités ou qui présente des ecchymoses cutanées (pétéchies) au-delà du site de vaccination, de consulter rapidement un médecin.

Les professionnels de santé doivent être attentifs aux signes et symptômes évocateurs de thrombose associée ou non à une thrombopénie chez les personnes vaccinées par les vaccins Vaxzevria (AstraZeneca) et Janssen afin de réaliser les examens biologiques et d'imagerie adéquats pour une prise en charge la plus précoce possible de ces patients.

Ces thromboses rares atypiques ont été observées de 4 à 28 jours après la vaccination et se caractérisent par:

- Thrombose veineuse et/ou artérielle (quelle que soit la localisation) associée à une diminution des plaquettes (< 150 G/L)
- 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.

En cas de diagnostic d'une thrombose atypique chez une personne vaccinée, un traitement anticoagulant par des alternatives à l'héparine doit être privilégié, en raison des réactions similaires connues de l'héparine avec le facteur plaquettaire 4.

Une recherche de la présence dans le plasma d'anticorps anti-FP4 devra être réalisée en parallèle de préférence par un test Elisa adapté.



ANALYSE
PAR VACCIN



Janssen

Vaccin à vecteur viral



- Signaux confirmés

- Syndrome de fuite capillaire (pas de cas en France)
 - Mise à jour des CI : ATCD de syndrome de fuite capillaire

Toute personne vaccinée doit immédiatement contacter un médecin si, dans les jours suivants la vaccination, elle présente l'un des symptômes suivants associé à une sensation de faiblesse (liée à une tension artérielle basse) : gonflement rapide des bras et des jambes, prise de poids soudaine.

- Syndrome de Guillain Barré/ Polyradiculonévrite

Toute personne vaccinée doit consulter immédiatement un médecin si elle développe des signes et des symptômes évocateurs de SGB, tels qu'une vision double ou difficulté à bouger les yeux, une difficulté à avaler, à parler ou à mâcher, des problèmes de coordination et d'instabilité, une difficulté à marcher, des sensations de picotements dans les mains et les pieds, une faiblesse dans les membres, la poitrine ou le visage, des problèmes de contrôle de la vessie et de la fonction intestinale.



ANALYSE
PAR VACCIN



Janssen

Vaccin à vecteur viral



- Signaux confirmés

- Thrombopénies immunitaires
 - 2 cas de Purpura Thrombopénique Idiopathique
 - En cours de mise à jour sur le RCP
 - Avertissement des professionnels de santé

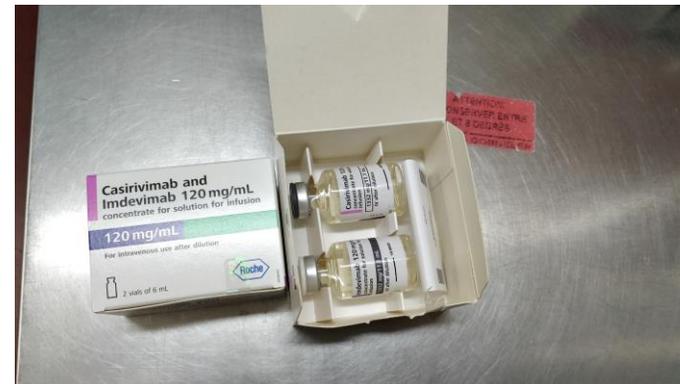


PUBLIÉ LE 15/03/2021 - MIS À JOUR LE 15/04/2021

Anticorps monoclonaux : l'ANSM permet l'utilisation en accès précoce de deux bithérapies contre la COVID-19

INNOVATION • ATU

- Anticorps monoclonaux anti COVID
 - Bamlanivimab 700mg / Etesevimab 700 mg laboratoire LILLY
 - Casirivimab / Imdevimab 120mg/ml RONAPREVE laboratoire ROCHE

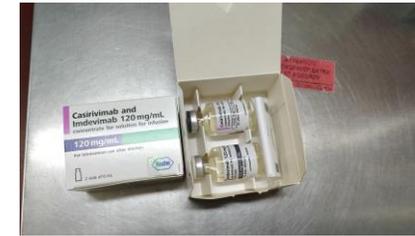




PUBLIÉ LE 15/03/2021 - MIS À JOUR LE 15/04/2021

Anticorps monoclonaux : l'ANSM permet l'utilisation en accès précoce de deux bithérapies contre la COVID-19

INNOVATION • ATU



- Médicament en accès précoce → anciennement ATU de cohorte
 - médicaments non disponibles sur le marché
 - efficacité et sécurité d'emploi en l'état des connaissances scientifiques
 - mise en ouvre du traitement ne pouvant être différé
- Plateforme spécifique de demande
 - Prescription par un médecin hospitalier sur « l'Access Form »
 - Validation électronique de la fiche de demande d'accès au traitement par le pharmacien
 - Suivi J7 et J30



PUBLIÉ LE 15/03/2021 - MIS À JOUR LE 15/04/2021

Anticorps monoclonaux : l'ANSM permet l'utilisation en accès précoce de deux bithérapies contre la COVID-19

INNOVATION • ATU

Bienvenue sur la plateforme des ATU de cohorte
bamlanivimab/etesevimab en association
et
bamlanivimab en monothérapie



S'ENREGISTRER

Créez votre compte professionnel de santé

Pas encore inscrit ?

[Inscription prescripteur](#)

[Inscription pharmacien\(ne\)](#)

Cellule ATU

Tél : 01 41 12 18 86

Email : atu-bamlanivimab@universalmedica.com

Information Médicale Lilly

Tél : 0 805 54 32 22

Email : informationmedicale@lilly.com

Site : www.lillymedical.fr

S'AUTHTENTIFIER

Mail

Mot de passe

Mémoriser mes identifiants

[Mot de passe oublié ?](#)

[Connexion](#)

Euraxi **Roche**

ATU de cohorte Casirivimab - Imdevimab

Je souhaite obtenir mes codes d'accès Je possède déjà mes codes d'accès Documentation ATU

Cellule ATU Casirivimab - Imdevimab

0 801 90 25 93 Service & appel gratuits
Du lundi au dimanche de 9h à 18h

Vous êtes actuellement sur la plateforme ATU de cohorte Casirivimab-Imdevimab.
Si votre demande concerne une autorisation d'accès précoce en prophylaxie Casirivimab-Imdevimab,
merci de bien vouloir vous connecter au lien suivant :
<https://www.prophylaxie-casirivimab-imdevimab.fr>
ou de joindre la cellule AAP prophylaxie Casirivimab-Imdevimab au :
Email : prophylaxie-casirivimab-imdevimab@euraxipharma.fr
Fax : 02 46 99 03 67
Tel : 0801 90 80 03

<https://www.atu-bamlanivimab.com/fr/login>

Plateforme : <https://atu-casirivimab-imdevimab.fr>

Bamlanivimab/ Etesevimab



- Anticorps recombinant humain IgG1kAb activité neutralisante contre la protéine spicule du SARS CoV2
- Posologie :700mg/1400 mg à administrer sur 31 minutes minimum en IV pour 100ml de diluant
 - Administration dans des conditions permettant la prise en charge d'une réaction liée à la perfusion ou réaction allergique
- Présentation flacon à diluer de 700mg / spécialité
- CI
 - Hypersensibilité au Casirivimab ou à l'Imdevimab ou à l'un des excipients (L-histidine, monochlorhydrate d'histidine monohydraté, polysorbate 80, saccharose, eau pour préparations injectables).

Bamlanivimab/ Etesevimab



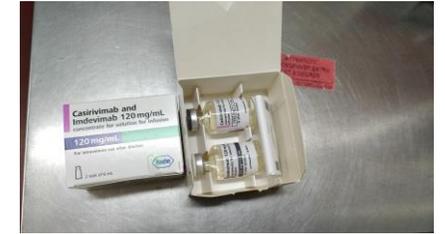
- EI attendus dans le RCP
 - Hypersensibilité notamment réactions liées la perfusion
 - Aggravation clinique
 - Surveillance virologique : mutation position 484 de spicule virale

Bamlanivimab/ Etesevimab



- Au 15 juin
 - 807 patients inclus : âge médian 72 ans 85% formes légères de COVID
 - Délai médian administration 3 jours
 - 89% ont eu un régression des symptômes, 12% hospitalisation, 5% décès dont 2% dus à la COVID
 - 113 EI déclarés dont 33 attendus (mentionnés dans le RCP)
- Signal de surveillance de cas IRA dans un contexte de diarrhées

Casirivimab / Imdevimab



- Anticorps recombinant humain IgG1 activité neutralisante contre la protéine spicule du SARS CoV2
- Flacon de 20ml 120mg/ml et Flacon de 6ml 120mg/ml
- Posologie fonction de l'indication
 - 1200mg/1200mg pour les anticorps précoce
 - 4000mg/4000mg pour les anticorps curatifs avec nécessité d'O2
 - 600mg/600mg pour les prophylaxies post-exposition
 - 600mg/600mg puis 300mg/300mg tous les mois pour les prophylaxies préexposition
- Perfusion IV ou SC (pour la prophylaxie préexposition)
 - Durée de perfusion variable mais de 20 min à 1h fonction des posologies
 - Administration dans des conditions permettant la prise en charge d'une réaction liée à la perfusion ou réaction allergique

Casirivimab / Imdevimab



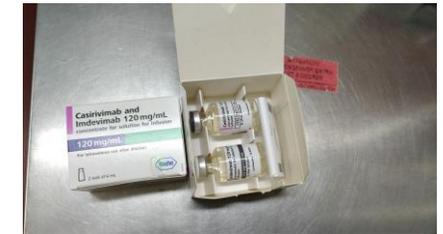
- CI
 - Hypersensibilité au Casirivimab ou à l'Imdevimab ou à l'un des excipients (L-histidine, monochlorhydrate d'histidine monohydraté, polysorbate 80, saccharose, eau pour préparations injectables).
- EI attendus

Casirivivi

- CI
 - Hypersensibilité à la L-histidine
 - Saccharose
- Et attendu

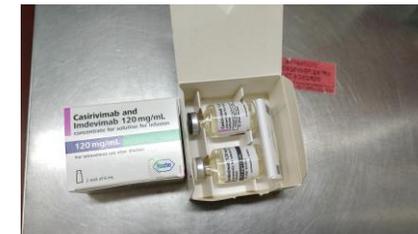
Tableau 1: Liste des effets indésirables survenus chez les patients traités par l'association du casirivimab et de l'imdevimab dans le cadre des essais cliniques :

Système organe-classe	Effets indésirable	Catégorie de fréquence
administration IV		
Troubles du système immunitaire	Anaphylaxie ³ , hypersensibilité	Très rare
Affections du système nerveux	Vertiges ^{2*}	Peu fréquent
Affections vasculaires	Bouffées vasomotrices ^{2*}	Rare
Affections gastro-intestinales	Nausées ^{2*}	Peu fréquent
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Eruption cutanée ^{2*}	Peu fréquent
	Urticair ^{2*}	Rare
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Frissons ^{2*}	Peu fréquent
Lésions, intoxications et complications liées aux procédures	Réactions liées à la perfusion ²	Peu fréquent
administration SC		
Affections hématologiques et du système lymphatique	Lymphadénopathie ^{1,4*}	Peu fréquent
Affections du système nerveux	Vertiges ^{5*}	Peu fréquent
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Prurit ^{5*}	Rare
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Réactions au site d'injection ⁵	Fréquent
¹ Observé dans l'étude HV-2093 avec administration SC répétée ² Fréquence déterminée à partir de l'étude COV 2067 ³ Fréquence déterminée en se basant sur toutes les études, c'est-à-dire à la fois IV et SC. (2066, 2067, 2069, 20145 and 2093) ⁴ Fréquence déterminée à partir de l'étude HV 2093 (étude avec doses répétées SC) ⁵ Fréquence déterminée à partir de l'étude COV 2069 * Dans certains cas, les symptômes des réactions liées à la perfusion et des réactions au site d'injection ont été signalés comme des effets indésirables individuels		



des excipients (L-sorbate 80,

Casirivimab/Imdevimab



- Au 15 juin
 - 408 patients inclus (327 administrations)
 - Age médian 68 ans
 - Forme légères de COVID pour 84,4%
 - Délai médian administration 3 jours
 - 91,2% régression des symptômes pour les données complètes
 - Pas de signaux particuliers concernant les EI
 - 7 cas de réactions à la perfusion
 - 20 cas de pharmacovigilance = 30 EI (18 cas graves dont 50% sont décédés)