

Avis n° 2021.0018/AC/SEESP du 19 mars 2021 du collège de la Haute Autorité de santé sur la place du vaccin AstraZeneca dans la stratégie vaccinale suite à l'avis de l'agence européenne des médicaments concernant des événements indésirables survenus dans plusieurs pays européens chez des personnes vaccinées

Le collège de la Haute Autorité de santé ayant valablement délibéré en sa séance du 19 mars 2021,

Vu les articles L. 161-37 et suivants du code de la sécurité sociale ;

Vu l'article L. 3111-1 du code de la santé publique ;

Vu le règlement intérieur de la commission technique des vaccinations et notamment son article IV.3 ;

Vu l'avis n° 2021.0008/AC/SEESP du 1er mars 2021 du collège de la Haute Autorité de santé sur l'efficacité du vaccin AstraZeneca chez les personnes âgées au vu des données préliminaires soumises au BMJ sur l'impact de la vaccination en Ecosse sur les hospitalisations.

ADOPTE L'AVIS SUIVANT :

Contexte

Le vaccin AstraZeneca a obtenu une autorisation de mise sur le marché (AMM) conditionnelle en Europe le 29/01/2021¹.

Dans son avis du 2 février 2021, la HAS estimait que le vaccin AstraZeneca pouvait être utilisé conformément à son AMM et dans le cadre de la stratégie vaccinale préalablement définie par la HAS. Toutefois, les données alors disponibles chez les personnes âgées de plus de 65 ans étant limitées par une faible taille de l'échantillon, il n'avait pas été possible de conclure sur la sécurité et l'efficacité du vaccin AstraZeneca dans cette population. Ainsi, dans l'attente de données complémentaires, la HAS avait recommandé d'administrer le vaccin AstraZeneca préférentiellement aux personnes de moins de 65 ans, en commençant par les professionnels du secteur de la santé ou du médico-social et les personnes âgées de 50 à 64 ans présentant des comorbidités².

Au vu des données britanniques en vie réelle, confirmant l'efficacité du vaccin AstraZeneca chez les personnes âgées de plus de 65 ans, la HAS a émis un nouvel avis le 1er mars 2021, en considérant que la place dans la stratégie vaccinale du vaccin Covid-19 AstraZeneca pouvait être élargie aux personnes âgées de plus de 65 ans³.

1 European Medicines Agency. COVID-19 vaccine AstraZeneca suspension for injection. COVID-19 vaccine (ChAdOx1-S [recombinant]). Summary of product characteristics. Amsterdam: EMA; 2021.

https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/covid-19-vaccine-astrazeneca-product-information-approved-chmp-29-january-2021-pending-endorsement_en.pdf

2 Haute Autorité de Santé - Stratégie de vaccination contre la Covid-19 – Place du Covid-19 Vaccine AstraZeneca® (has-sante.fr : https://www.has-sante.fr/jcms/p_3235868/fr/strategie-de-vaccination-contre-la-covid-19-place-du-covid-19-vaccine-astrazeneca)

3 Haute Autorité de santé. Avis n° 2021.0008/AC/SEESP du 1er mars 2021 du collège de la Haute Autorité de santé sur l'efficacité du vaccin AstraZeneca chez les personnes âgées au vu des données préliminaires soumises au BMJ sur l'impact de la vaccination en Ecosse sur les hospitalisations

La survenue de cas d'évènements graves thromboemboliques et hémorragiques chez des personnes vaccinées par le vaccin AstraZeneca a conduit, successivement depuis le 11 mars, plusieurs pays (Danemark, Norvège, Islande, Pays-Bas, Allemagne, Italie, Espagne, Portugal et France) à suspendre l'utilisation de ce vaccin dans l'attente de l'avis du comité d'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance (PRAC) de l'Agence européenne du médicament rendu le 18 mars 2021, suivi par l'avis du Comité des médicaments à usage humain (CHMP) attendu le 19 mars 2021.

L'objectif du présent avis de la HAS est de préciser, au vu de ces données nouvelles et à la suite de l'évaluation du PRAC, la place du vaccin AstraZeneca dans la stratégie vaccinale contre la Covid-19.

Signal de cas de coagulation intravasculaire disséminée (CIVD) et de thrombophlébite cérébrale en Europe

Suite aux signalements enregistrés par le système de pharmacovigilance, le PRAC de l'Agence européenne du médicament (EMA) s'est penché en urgence sur différents types de risque de complication thrombotique (phlébites, embolies pulmonaires...) d'une part et d'autre part des cas de coagulations intravasculaires disséminées et des thrombophlébites cérébrales, chez des personnes ayant reçu le vaccin AstraZeneca.

Dans son avis du 18 mars 2021, après avoir examiné les données disponibles, le PRAC confirme qu'il n'y a pas d'augmentation du risque global d'évènements thromboemboliques chez les personnes vaccinées par le vaccin AstraZeneca et que les avantages de ce vaccin dans la lutte contre la Covid-19 continuent de l'emporter sur le risque d'effets indésirables. Le PRAC estime que le nombre global d'évènements thromboemboliques rapportés après la vaccination est inférieur à celui attendu dans la population générale.

Toutefois, le PRAC estime que la possibilité d'un lien entre le vaccin, et des cas de coagulation intravasculaire disséminée (CIVD) et de thrombose veineuse cérébrale (TVC) ne peut pas être écarté à ce jour. A la date du 16 mars 2021, 18 cas de TVC et 7 cas de CIVD ont été signalés à l'EMA par les États membres et le Royaume-Uni sur environ 20 millions de personnes vaccinées par le vaccin AstraZeneca. Ces 25 évènements ont entraîné le décès dans 9 cas. La quasi-totalité de ces cas sont survenus chez des personnes de moins de 55 ans dont une majorité de femmes. En France, au 16 mars 2021, un cas de CIVD (femme de 26 ans) et deux cas de TVC sans thrombopénies associées (homme de 51 ans et femme de 24 ans) ont été signalés pour 1,4 millions doses du vaccin AstraZeneca administrées. Au Royaume-Uni, au 18 mars 2021, sur plus de 11 millions de personnes vaccinées par le vaccin AstraZeneca, en majorité les personnes âgées de plus de 65 ans⁴, 5 cas de TVC ont été signalés.

En prenant comme référence l'incidence observée de ces évènements avant la pandémie de Covid-19 chez les personnes de moins de 50 ans, le PRAC a estimé que l'on aurait pu s'attendre en moyenne, au 16 mars 2021, à moins d'un cas de CIVD et à 1,35 cas de TVC dans la population vaccinée alors que respectivement 5 et 12 cas ont été signalés dans cette tranche d'âge. Ceci correspond à un risque 5 fois plus élevé pour la CIVD et 8 fois plus pour la thrombophlébite cérébrale. Le PRAC précise qu'un tel déséquilibre n'a pas été observé dans la population plus âgée vaccinée par AstraZeneca (toujours versus la population du même âge avant COVID).

Du fait de leur rareté, ces évènements indésirables n'avaient pas été identifiées durant les essais cliniques. Des informations sur ces possibles évènements indésirables seront ajoutées au résumé des caractéristiques du produit (RCP).

Le PRAC confirme également que les évènements survenus ne sont pas liés à des lots spécifiques de vaccin ni à des sites de fabrication particuliers.

⁴ https://www.gov.uk/government/news/uk-regulator-confirms-that-people-should-continue-to-receive-the-covid-19-vaccine-astrazeneca?utm_medium=email&utm_campaign=govuk-notifications&utm_source=3064ab9c-fae1-4373-9d89-9b6129f89b05&utm_content=immediately

Le PRAC a également mis en place une surveillance renforcée des cas de CIVD et de TVC, et des études complémentaires sont en cours pour fournir davantage de données.

Recommandations de la HAS

Au vu des données transmises par l'EMA, la HAS estime que la vaccination avec le vaccin AstraZeneca peut reprendre sans délai. L'EMA a toutefois identifié un possible surrisque de TVC/CIVD chez les personnes de moins de 55 ans. Compte tenu du déroulement de la campagne vaccinale, qui va concerner au cours des deux prochains mois les populations âgées et de l'existence d'alternatives pour les plus jeunes, la HAS recommande à ce stade de n'utiliser le vaccin AstraZeneca que pour les personnes âgées de 55 ans et plus, qui constituent la très grande majorité des personnes prioritaires actuelles. Dans l'attente de données complémentaires la HAS recommande donc d'utiliser les vaccins à ARNm chez les personnes éligibles à la vaccination âgées de moins de 55 ans

La HAS rappelle que les données d'efficacité en vie réelle du vaccin AstraZeneca observées dans une cohorte de grande taille montrent une prévention des hospitalisations liées à la Covid-19 de 94% (IC [73-99]), entre 28 et 34 jours après la première dose ; ce vaccin ayant été administré essentiellement chez les plus de 65 ans⁵.

Concernant les personnes de moins de 55 ans ayant déjà reçu une première dose du vaccin AstraZeneca, la HAS se positionnera très prochainement sur les modalités d'administration de la seconde dose. La HAS rappelle qu'un intervalle de 12 semaines est à respecter entre les deux doses. En effet, les données d'efficacité et d'immunogénicité disponibles montrent un impact positif de l'allongement de la durée entre les deux doses et la persistance jusqu'à 12 semaines de la protection conférée par la première dose.

Cet avis sera revu prochainement, en collaboration étroite avec l'ANSM, en fonction des données de pharmacovigilance à venir, avec davantage de recul sur le vaccin AstraZeneca, en particulier chez les personnes de moins de 55 ans.

Le présent avis sera publié au Bulletin officiel de la Haute Autorité de santé.

Fait le 19 mars 2021.

Pour le collège :
La présidente,
Pr Dominique LE GULUDEC
Signé