

## COVID-19, Vaccines and the Emergence of a New Disease

The COVID-19 pandemic has taken on several twists and turns amid undulating waves of infectious spread related to the emergence of variant virus strains. There have been many surprises along the way. Foremost has been the spectacular performance of the vaccines, in most cases having >90% efficacy to prevent viral spread. Most vaccinologists did not anticipate such a positive outcome as leading figures in this field considered 50% efficacy as acceptable.

Like any drug product, vaccines come with potentially serious adverse effects such as anaphylactic reactions, immune thrombocytopenic purpura, and Guillaine-Barre syndrome.

This issue of the Journal highlights a newly-described vaccine adverse effect that appears to be specific to the adenovirus vector vaccines, and although extremely rare, can be life-threatening: vaccine-induced thrombotic immune thrombocytopenia or VITT.

VITT has garnered front-page headlines internationally when first discovered in March 2021 and has since been reported in many countries that have adopted the ChAdOx1 nCoV-19 (AstraZeneca) vaccine. More recently, VITT has also been reported to occur in association with the other adenovirus vector Ad26.COV2.S (Johnson & Johnson) vaccine.

How common is VITT? The true incidence, based on most recent reports, is probably between 1 per 50,000 and 1 per 100,000 vaccinations. During 'normal times', such vaccines would never have passed muster for use because of this safety signal but in the face of an uncontrolled pandemic, their high efficacy and overall safety allows them to confer far more benefits in the form of infections

prevented, hospitalizations averted and lives saved from COVID-19. Indeed, vaccines provide the light at the end of the pandemic tunnel.

How severe is VITT? As described in the report by Tejpal et al., VITT is a medical urgency (in some cases an emergency) that requires prompt diagnosis and appropriate treatment. VITT is a highly prothrombotic disease with potentially devastating clinical consequences. The initial case fatality rate was reported as 40% whereas more recent estimates indicate a fatality rate of about 20%. With increasing familiarity about how to diagnose and treat VITT, it is likely this mortality rate will drop further. As with other heparin-induced thrombocytopenia (HIT) forms, heparins should be strictly avoided, as should platelet transfusions, but unlike 'conventional' HIT, treatment is anchored on a combination of immune globulin and non-heparin anticoagulants such as direct anticoagulants or fondaparinux.

Where do I learn more about VITT? New resources have been developed by the Ontario Science Table (<https://covid19-sciencetable.ca>) and Thrombosis Canada ([www.thrombosiscanada.ca](http://www.thrombosiscanada.ca)) to help recognize diagnosis and treatment of VITT.

Although the administration of adenovirus vector vaccines is declining in Canada (and may be curtailed altogether), their use will increase in many other countries. In addition, the rapid dissemination of knowledge related to VITT, including the contribution by Tejpal et al., will allow clinicians to be best positioned to diagnose and treat VITT while we emerge from the pandemic tunnel.

James Douketis, MD  
Editor-in-Chief

## La COVID-19, les vaccins et l'apparition d'une nouvelle maladie

La pandémie de COVID-19 a connu plusieurs rebondissements au milieu des vagues de propagation liées à l'apparition de variants du virus. De nombreuses surprises sont survenues en cours de route. La plus importante a été la performance spectaculaire des vaccins, qui, dans la plupart des cas, ont montré une efficacité supérieure à 90 % pour prévenir la propagation virale. La plupart des vaccinologues ne s'attendaient pas à un résultat aussi positif, car les chefs de file de ce domaine considéraient qu'une efficacité de 50 % était acceptable.

Comme tout autre produit pharmaceutique, les vaccins s'accompagnent d'effets indésirables potentiellement graves, comme les réactions anaphylactiques, le purpura thrombocytopenique immunitaire et le syndrome de Guillain-Barré.

Le présent numéro de la Revue met en lumière un effet indésirable nouvellement décrit qui semble propre aux vaccins à vecteur adénoviral et qui, bien qu'extrêmement rare, peut mettre la vie en danger. Il s'agit de la thrombocytopenie thrombotique immunitaire induite par le vaccin ou TTIV.

La TTIV a fait la une des journaux à l'échelle internationale lorsqu'un premier cas a été découvert en mars 2021 et que d'autres cas ont été signalés depuis dans de nombreux pays qui ont choisi d'utiliser le vaccin ChAdOx1 nCoV-19 (AstraZeneca). Plus récemment, des cas de TTIV ont également été signalés en association avec l'autre vaccin à vecteur adénoviral Ad26.COV2.S (Johnson & Johnson).

Quelle est la fréquence de la TTIV? Selon les premières estimations, la fréquence était d'environ un cas sur 250 000, mais certaines estimations atteignaient un cas sur 25 000. La fréquence réelle se situe quelque part entre les deux, probablement autour d'un cas sur 100 000 (au Canada, 12 cas ont été signalés parmi un peu plus de 2 000 000 de personnes vaccinées). En temps normal, l'utilisation de tels vaccins n'aurait jamais été autorisée en raison de

ce signe touchant la sécurité, mais face à une pandémie incontrôlée, leur grande efficacité permet d'offrir beaucoup plus d'avantages sous forme d'infections et d'hospitalisations évitées et de vies sauvées de la COVID-19. En effet, les vaccins montrent la lumière au bout du tunnel de la pandémie.

Quelle est la gravité de la TTIV? Comme le décrit le rapport de Tejpal et al., la TTIV est une urgence médicale qui nécessite un diagnostic rapide et un traitement approprié. TTIV est une maladie hautement prothrombotique aux conséquences cliniques potentiellement dévastatrices. Au départ, on rapportait un taux de létalité atteignant 40 %, alors que des estimations plus récentes indiquent un taux de létalité avoisinant les 20 %. Comme le milieu médical international devient de plus en plus familier avec cette affection, on s'attend à ce que ce taux de mortalité diminue encore. Comme pour les autres formes de TIH, il faut éviter complètement l'administration d'héparine, de même que les transfusions de plaquettes, mais contrairement à la TIH « classique », le traitement repose sur l'administration d'une combinaison d'immunoglobulines et d'anticoagulants non hépariniques comme les anticoagulants directs ou le fondaparinux.

Où puis-je en savoir davantage sur la TTIV? De nouvelles ressources ont été conçues par l'*Ontario Science Table* (<https://covid19-sciencetable.ca>) et Thrombose Canada ([www.thrombosiscanada.ca](http://www.thrombosiscanada.ca)) pour aider à reconnaître le diagnostic et le traitement de la TTIV.

L'administration des vaccins à vecteur adénoviral diminue au Canada (et pourrait même cesser complètement), mais leur utilisation augmentera dans beaucoup d'autres pays. En outre, la diffusion rapide des connaissances liées à la TTIV, notamment par l'article de Tejpal et al., permettra aux cliniciens d'être les mieux placés pour diagnostiquer et traiter la TTIV alors que nous émergeons du tunnel de la pandémie.

James Douketis, M.D.  
Rédacteur en chef