

---

**De :** Patricia Hudson

**Envoyé :** 15 mars 2021 16:58

**À :** INSPQ - DSP - Directeurs <INSPQ\_-\_DSP\_-\_Directeurs@inspq.qc.ca>; INSPQ Coordonnateurs en maladies infectieuses <INSPQ\_Coordonnateurs\_en\_maladies\_infectieuses@inspq.qc.ca>

**Cc :** Jocelyne Sauvé <jocelyne.sauve@inspq.qc.ca>; Dominique Grenier (dominique.grenier@inspq.qc.ca) <dominique.grenier@inspq.qc.ca>

**Objet :** TR: demande urgente pour Horacio pour AstraZeneca

Comme convenu à l'instant en TCNSP.

**Patricia Hudson, M.D., FRCPC**

Directrice scientifique

Institut national de santé publique du Québec

Direction des risques biologiques et de la santé au travail

**courriel :** [patricia.hudson@inspq.qc.ca](mailto:patricia.hudson@inspq.qc.ca)

**Adresse physique :** 190, boulevard Crémazie, 2.36, Montréal (Québec) H2P 1E2  
Téléphone : 514 864-1600, poste 3201

**Adresse postale :** 945, rue Wolfe, C5-21, Québec (Québec) G1V 5B3  
Adjointe de direction : 418 650-5115, poste 5200

**INSPQ** Centre d'expertise et de référence en santé publique INSPQ  
[www.inspq.qc.ca](http://www.inspq.qc.ca)

---

**De :** Marie-Josée Archetto **De la part de** Patricia Hudson

**Envoyé :** 15 mars 2021 16:26

**À :** Horacio Arruda <horacio.arruda@msss.gouv.qc.ca>; Richard Massé <richard.masse@msss.gouv.qc.ca>; Éric Litvak <eric.litvak@msss.gouv.qc.ca>; Nadine Sicard <nadine.sicard@msss.gouv.qc.ca>

**Cc :** Dominique Grenier <dominique.grenier@inspq.qc.ca>; Jocelyne Sauvé <jocelyne.sauve@inspq.qc.ca>

**Objet :** TR : demande urgente pour Horacio pour AstraZeneca

Bonjour,

Voici notre document sur le sujet, mis à jour cet après-midi.

**Patricia Hudson, M.D., FRCPC**

Directrice scientifique

Institut national de santé publique du Québec

Direction des risques biologiques et de la santé au travail

**courriel :** [patricia.hudson@inspq.qc.ca](mailto:patricia.hudson@inspq.qc.ca)

**Adresse physique** : 190, boulevard Crémazie, 2.36, Montréal (Québec) H2P 1E2  
Téléphone : 514 864-1600, poste 3201

**Adresse postale** : 945, rue Wolfe, C5-21, Québec (Québec) G1V 5B3  
Adjointe de direction : 418 650-5115, poste 5200  
**INSPQ** Centre d'expertise et de référence en santé publique INSPQ  
[www.inspq.qc.ca](http://www.inspq.qc.ca)

---

**De** : Patricia Hudson

**Envoyé** : 15 mars 2021 11:30

**À** : Nicholas Brousseau <[nicholas.brousseau@inspq.qc.ca](mailto:nicholas.brousseau@inspq.qc.ca)>; Gaston De Serres <[Gaston.DeSerres@inspq.qc.ca](mailto:Gaston.DeSerres@inspq.qc.ca)>;  
Dominique Grenier (<[dominique.grenier@inspq.qc.ca](mailto:dominique.grenier@inspq.qc.ca)> <[dominique.grenier@inspq.qc.ca](mailto:dominique.grenier@inspq.qc.ca)>

**Objet** : demande urgente pour Horacio pour AstraZeneca

Horacio ira en conférence de presse à 17h aujourd'hui et il demande d'avoir les dernières informations concernant le vaccin AstraZeneca (données épidémiologie, décisions des agences d'homologation...) car il semble que l'Allemagne vient de retirer le vaccin AZ pour le moment.

Merci de me confirmer que vous êtes en mesure de répondre dans les délais.

### **Patricia Hudson, M.D., FRCPC**

Directrice scientifique  
Institut national de santé publique du Québec  
Direction des risques biologiques et de la santé au travail  
courriel : [patricia.hudson@inspq.qc.ca](mailto:patricia.hudson@inspq.qc.ca)

**Adresse physique** : 190, boulevard Crémazie, 2.36, Montréal (Québec) H2P 1E2  
Téléphone : 514 864-1600, poste 3201

**Adresse postale** : 945, rue Wolfe, C5-21, Québec (Québec) G1V 5B3  
Adjointe de direction : 418 650-5115, poste 5200

**INSPQ** Centre d'expertise et de référence en santé publique INSPQ  
[www.inspq.qc.ca](http://www.inspq.qc.ca)

DOCUMENT PRÉPARÉ PAR MARYSE GUAY, 11 MARS 2021  
AJOUTS FAITS LE 15 MARS 2021

THROMBOEMBOLIES SURVENUES APRÈS AVOIR REÇU LE VACCIN CONTRE LA COVID-19 DE ASTRAZENECA

**Résumé :**

**Canada Déclaration (15 mars 2021) :**

Le Premier ministre canadien Justin Trudeau a déclaré ce lundi lors d'une conférence de presse que le Canada allait continuer d'utiliser le vaccin AstraZeneca.

"Évidemment, nous suivons ce qui s'est passé avec un lot spécifique utilisé en Europe, mais je peux rassurer tous les Canadiens qu'aucune dose d'AstraZeneca ne provenait du même lot qui a suscité des inquiétudes en Europe", argue-t-il. "**Le meilleur vaccin à prendre est le premier qui vous est offert**", a-t-il ajouté.

**MHRA-UK**

Le 14 mars, à la suite de la **suspension temporaire en Irlande du Nord** de l'utilisation du vaccin AstraZeneca, le *Medicines and Healthcare products Regulatory Agency* (MHRA) a émis cet avis : "We are aware of the action in Ireland. We are closely reviewing reports but given the large number of doses administered, and the frequency at which blood clots can occur naturally, the **evidence available does not suggest the vaccine is the cause.**" **Dr Phil Bryan, MHRA Vaccines Safety Lead**

<https://www.health-ni.gov.uk/news/statement-continued-deployment-astrazeneca-vaccine-ni>  
<https://www.gov.uk/government/news/mhra-response-to-irish-authorities-action-to-temporarily-suspend-the-astrazeneca-covid-19-vaccine>

**OMS : réunion extraordinaire 16 mars 2021**

Le directeur général de l'Organisation mondiale de la santé a annoncé ce lundi que l'OMS allait tenir une réunion extraordinaire sur le vaccin AstraZeneca dès ce mardi 16 mars.

"Le Groupe consultatif d'experts de l'OMS sur la vaccination a examiné les données et est en contact étroit avec l'Agence européenne des médicaments. Et nous nous réunirons demain", a ainsi déclaré Tedros Adhanom Ghebreyesus.

Parallèlement, la cheffe scientifique de l'OMS Soumya Swaminathan a joué la carte de l'apaisement lors d'une conférence de presse à Genève : "Nous ne voulons pas que les gens paniquent et, pour le moment, **nous recommandons que les pays continuent de vacciner avec AstraZeneca**".

<https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19-12-march-2021>

15 mars, L'express : Au total, il y aurait eu **35 cas de thrombose sur les 9,7 millions de personnes ayant reçu une dose AstraZeneca - soit 0,0004% - et 24 sur les 10,7 millions de vaccinés Pfizer/BioNTech - 0,0002%**. Dans chaque catégorie, il n'y a qu'un seul décès. "C'est tout à fait raisonnable d'étudier attentivement les liens entre vaccins et problèmes de coagulation, mais on va trop loin **en (empêchant) les gens de recevoir des vaccins qui peuvent leur éviter de tomber malade**", a déploré Stephen Evans, épidémiologiste à la London School of Hygiene and Tropical Medicine, cité par l'organisme Science Media Centre. [https://www.lexpress.fr/actualite/monde/la-france-suspend-a-son-tour-l-utilisation-d-astrazeneca-tout-comprendre-a-la-situation\\_2146842.html](https://www.lexpress.fr/actualite/monde/la-france-suspend-a-son-tour-l-utilisation-d-astrazeneca-tout-comprendre-a-la-situation_2146842.html)

While its investigation is ongoing, EMA currently remains of the view that **the benefits of the AstraZeneca vaccine in preventing COVID-19, with its associated risk of hospitalisation and death, outweigh the risks of side effects.**

<https://www.ema.europa.eu/en/news/emas-safety-committee-continues-investigation-covid-19-vaccine-astrazeneca-thromboembolic-events>

- **Suspension temporaire**, par mesure de précaution, de la vaccination avec le vaccin contre la COVID-19 de AstraZeneca (vaccin AZ) :
  - Le 11 mars ou avant : **Danemark, Islande, Norvège, Autriche, Estonie, Lituanie, Luxembourg et Lettonie.**
  - **Depuis le 13 mars : Italie, Irlande du Nord, Pays Bas, France, Allemagne, Espagne**

**Pour plusieurs, la suspension se poursuivra jusqu'à ce que l'évaluation de l'Agence européenne du médicament (AEM) soit complétée (attendue jeudi le 18 mars 2021).**

- **Report dans le début de la campagne de vaccination : Thaïlande, RDC, Indonésie**
- Retrait de lots : ABV5300, ABV2856 (Roumanie).

### **Évènements rapportés :**

Suspension à la suite de cas rapportés de phénomènes thromboemboliques survenus chez des personnes ayant reçu ce vaccin, afin d'investiguer les cas.

- En Autriche, une infirmière de 49 ans serait décédée de « graves troubles de la coagulation » quelques jours après avoir reçu ce vaccin.

- Une autre personne en Autriche est présentement en convalescence après avoir été hospitalisée pour une embolie pulmonaire survenue après avoir reçu ce vaccin.
- **En Allemagne**, suspension temporaire sur recommandation du Paul-Ehrlich Institut (Federal Institute for Vaccines and Biomedicine), à la suite de l'ajout depuis le 11 mars (striking accumulation) d'une forme très rare de thrombose veineuse cérébrale en lien avec une thrombocytopénie ayant un lien temporel avec la vaccination
- L'Italie avait suspendu temporairement la vaccination en fin de semaine pour identifier des lots possiblement associés à deux décès (un militaire et un enseignant)
- Les autorités norvégiennes font état de quatre nouveaux cas graves de caillots sanguins chez des adultes après avoir reçu le vaccin AstraZeneca (15 mars 2021)
- Une soignante de moins de 50 ans, hospitalisée après avoir reçu une injection du vaccin AstraZeneca, est décédée, a informé la Norvège ce lundi.

Un (2?) lot spécifique du vaccin serait impliqué pour lequel deux autres cas de thromboembolie auraient été rapportés.

### **Au Royaume-Uni**

Plus de **11 millions de doses** du vaccin AZ ont été données jusqu'à maintenant au Royaume-Uni et on n'y a **pas détecté d'excès de cas thromboemboliques**. Cela a été vérifié de manière non officielle par Nicholas Brousseau auprès de collègues anglais le 11 mars.

Selon des discussions tenues à une rencontre du Canadian Immunization Committee (CIC) ce jour, le lot de vaccin impliqué n'aurait pas été utilisé au Royaume-Uni.

La Medicines and Healthcare products Regulatory Agency s'est également prononcée à l'effet qu'il n'est pas confirmé que le problème soit causé par le vaccin AZ.

### **Au Québec**

**Deux déclarations en lien avec le vaccin COVISHIELD** sur 36 203 doses administrées jusqu'à maintenant.

- 1) Un ICT, [REDACTED]. Délai d'apparition ? En attente de la note médicale, rétablissement complet.
- 2) Autre cas saisi en ébauche pour la RSS 16 ([REDACTED]) sans MCI. [REDACTED]. Déclaration par Infosanté. Essayons d'en savoir plus.

Le travail est en cours afin d'identifier le taux de base des phénomènes thromboemboliques dans la population québécoise.

On continue à surveiller les données et à rester à l'affût. Selon l'évolution des données et des connaissances, les recommandations seront adaptées.

Le vaccin utilisé au Canada, n'est pas celui produit par AstraZeneca mais bien le COVISHIELD produit en Inde par le Serum Institute of India. Même s'il s'agit de la technologie qui a été transférée par AstraZeneca, si ce problème était lié à un lot produit en Europe par AstraZeneca, il pourrait être absent du vaccin produit en Inde.

**On considère que la vaccination avec le vaccin AZ doit continuer.**

**Agence européenne du médicament (AEM) réunion extraordinaire jeudi le 18 mars 2021**

Selon l'Agence européenne du médicament (AEM), au total, **30 cas ont été rapportés parmi les 5 millions de personnes** qui ont reçu le vaccin AZ au sein de 17 pays européens. Ces cas sont présentement sous investigation.

Les phénomènes de thromboembolies ne sont pas connus comme étant des effets secondaires du vaccin AZ. Cependant, la prévalence d'événements thrombotiques est élevée chez les personnes qui présentent une forme grave de la COVID-19.

Selon l'AEM, même si ces problèmes de santé se sont produits après la vaccination, on ne peut établir de relation de cause à effet entre ces cas et le vaccin AZ car le nombre de cas de ce phénomène correspondrait au nombre de cas de base attendus dans une population non vaccinée. On ne sait pas si ces données ont été stratifiées selon l'âge.

**L'AEM considère que les avantages de la vaccination outrepassent les risques potentiels de la vaccination et qu'il n'est pas pertinent de cesser l'utilisation de ce vaccin pour le moment.**

**AEM, 15 mars 2021**

*Several authorities responsible for national vaccine campaigns in EU countries have temporarily paused vaccination with [COVID-19 Vaccine AstraZeneca](#). This is a precaution taken in the light of their national situation while EMA investigates a number of events of blood clots in people who had received the vaccine, as [previously reported](#).*

*Events involving blood clots, some with unusual features such as low numbers of platelets, have occurred in a very small number of people who received the vaccine. Many thousands of people develop blood clots annually in the EU for different reasons. The number of thromboembolic events overall in vaccinated people seems not to be higher than that seen in the general population.*

*EMA is working closely with the company, with experts in blood disorders, and with other health authorities including the UK's MHRA based on its experience with around 11 million administered doses of the vaccine.*

*EMA's investigation has been continuing over the weekend, and rigorous analysis of all the data related to thromboembolic events will be carried out in the coming days. Experts are looking in great detail at all the available data and clinical circumstances surrounding specific cases to determine whether the vaccine might have contributed or if the event is likely to have been due to other causes. EMA's safety committee (PRAC) will further review the information tomorrow (Tuesday) and has called an **extraordinary meeting on Thursday 18 March** to conclude on the information gathered and any further actions that may need to be taken.*

While its investigation is ongoing, EMA currently remains of the view that **the benefits of the AstraZeneca vaccine in preventing COVID-19, with its associated risk of hospitalisation and death, outweigh the risks of side effects.**

<https://www.ema.europa.eu/en/news/emas-safety-committee-continues-investigation-covid-19-vaccine-astrazeneca-thromboembolic-events>

#### **MHRA-UK**

Le 14 mars, à la suite de la **suspension temporaire en Irlande du Nord** de l'utilisation du vaccin AstraZeneca, le *Medicines and Healthcare products Regulatory Agency* (MHRA) a émis cet avis : "We are aware of the action in Ireland. We are closely reviewing reports but given the large number of doses administered, and the frequency at which blood clots can occur naturally, the evidence available does not suggest the vaccine is the cause." **Dr Phil Bryan, MHRA Vaccines Safety Lead**

<https://www.health-ni.gov.uk/news/statement-continued-deployment-astrazeneca-vaccine-ni>  
<https://www.gov.uk/government/news/mhra-response-to-irish-authorities-action-to-temporarily-suspend-the-astrazeneca-covid-19-vaccine>

#### **OMS : réunion extraordinaire 16 mars 2021**

Le directeur général de l'Organisation mondiale de la santé a annoncé ce lundi que l'OMS allait tenir une réunion extraordinaire sur le vaccin AstraZeneca dès ce mardi 16 mars.

"Le Groupe consultatif d'experts de l'OMS sur la vaccination a examiné les données et est en contact étroit avec l'Agence européenne des médicaments. Et nous nous réunirons demain", a ainsi déclaré Tedros Adhanom Ghebreyesus.

Parallèlement, la cheffe scientifique de l'OMS Soumya Swaminathan a joué la carte de l'apaisement lors d'une conférence de presse à Genève : "Nous ne voulons pas que les gens paniquent et, pour le moment, nous recommandons que les pays continuent de vacciner avec AstraZeneca".

<https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19-12-march-2021>

#### **Canada Déclaration (15 mars 2021)**

Le Premier ministre canadien Justin Trudeau a déclaré ce lundi lors d'une conférence de presse que le Canada allait continuer d'utiliser le vaccin AstraZeneca.

"Évidemment, nous suivons ce qui s'est passé avec un lot spécifique utilisé en Europe, mais je peux rassurer tous les Canadiens qu'aucune dose d'AstraZeneca ne provenait du même lot qui a

suscité des inquiétudes en Europe", argue-t-il. **"Le meilleur vaccin à prendre est le premier qui vous est offert", a-t-il ajouté.**

## Références

[COVID-19 Vaccine AstraZeneca: PRAC investigating cases of thromboembolic events - vaccine's benefits currently still outweigh risks - Update | European Medicines Agency \(europa.eu\)](https://www.europa.eu/fr/actualites/medecine/covid-19-vaccine-astrazeneca-prac-investigating-cases-of-thromboembolic-events-vaccine-s-benefits-currently-still-outweigh-risks-update)  
<https://www.lesechos.fr/industrie-services/pharmacie-sante/covid-plusieurs-pays-suspendent-par-precaution-le-recours-au-vaccin-dastrazeneca-1297503>

<https://www.bmj.com/content/372/bmj.n699>

<https://www.gov.uk/government/news/mhra-response-to-danish-authorities-action-to-temporarily-suspend-the-astrazeneca-covid-19-vaccine>

[https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/COVID-19/COVID-19\\_INESSS\\_Risques\\_Thrombotiques.pdf](https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/COVID-19/COVID-19_INESSS_Risques_Thrombotiques.pdf)

<https://canadiensensante.gc.ca/recall-alert-rappel-avis/hc-sc/2021/75063a-fra.php>

<https://www.lci.fr/sante/en-direct-covid-19-coronavirus-pandemie-epidemie-il-y-a-des-preuves-tres-rassurantes-de-la-surete-du-vaccin-astrazeneca-selon-son-codeveloppeur-2180215.html>

<https://www.pei.de/EN/newsroom/hp-news/2021/210315-pei-informs-temporary-suspension-vaccination-astra-zeneca.html;jsessionid=C7001B37B4B110E8D89F94FD427F4B9F.intranet212>

<https://www.lefigaro.fr/flash-actu/astrazeneca-apres-la-mort-d-un-enseignant-italien-le-piemont-suspend-lui-aussi-le-vaccin-20210314>

Norvège : <https://ici.radio-canada.ca/nouvelle/1777158/irlande-suspension-vaccin-astrazeneca>

[https://thrombosiscanada.ca/thrombosis-canada-statement-on-astrazeneca-covid-19-vaccine-and-thrombosis/?fbclid=IwAR0c84yuQcstyOtwo8qRI3PW5YeAeDO\\_3ewmul5O6vWXW1KUGLOjgghC0oc](https://thrombosiscanada.ca/thrombosis-canada-statement-on-astrazeneca-covid-19-vaccine-and-thrombosis/?fbclid=IwAR0c84yuQcstyOtwo8qRI3PW5YeAeDO_3ewmul5O6vWXW1KUGLOjgghC0oc)

Canada : <https://www.lci.fr/actualites/>; <https://www.canada.ca/fr/nouvelles.html>

Norvège : [https://www.lexpress.fr/actualite/monde/la-france-suspend-a-son-tour-l-utilisation-d-astrazeneca-tout-comprendre-a-la-situation\\_2146842.html](https://www.lexpress.fr/actualite/monde/la-france-suspend-a-son-tour-l-utilisation-d-astrazeneca-tout-comprendre-a-la-situation_2146842.html)

Espagne [https://www.bfmtv.com/sante/en-direct-covid-19-un-reconfinement-de-l-ile-de-france-est-il-encore-evitable\\_LN-202103150017.html#article\\_13997](https://www.bfmtv.com/sante/en-direct-covid-19-un-reconfinement-de-l-ile-de-france-est-il-encore-evitable_LN-202103150017.html#article_13997)

L'Express : [https://www.lexpress.fr/actualite/monde/la-france-suspend-a-son-tour-l-utilisation-d-astrazeneca-tout-comprendre-a-la-situation\\_2146842.html](https://www.lexpress.fr/actualite/monde/la-france-suspend-a-son-tour-l-utilisation-d-astrazeneca-tout-comprendre-a-la-situation_2146842.html)

---

**De :** Carole Gagné <Carole.Gagne@inspq.qc.ca> de la part de Patricia Hudson <patricia.hudson@inspq.qc.ca>

**Envoyé :** 26 mars 2021 20:17

**À :** Horacio Arruda <horacio.arruda@msss.gouv.qc.ca>

**Cc :** Nicole Damestoy <nicole.damestoy@inspq.qc.ca>; François Desbiens <francois.desbiens@inspq.qc.ca>; Dominique Grenier <dominique.grenier@inspq.qc.ca>; Richard Massé <richard.masse@msss.gouv.qc.ca>; Nadine Sicard <nadine.sicard@msss.gouv.qc.ca>; Nicholas Brousseau <nicholas.brousseau@inspq.qc.ca>

**Objet :** Signal de thromboses avec thrombocytopénie suite à la vaccination avec le produit d'AstraZeneca

***Par voie électronique seulement***

Ministère de la Santé et des Services sociaux (*M. Horacio Arruda*)

Monsieur le Directeur national,

Nous vous invitons à prendre connaissance de la présente concernant l'objet en titre.

Meilleures salutations.

**Patricia Hudson, M.D., FRCPC**

Directrice scientifique

Institut national de santé publique du Québec

Direction des risques biologiques et de la santé au travail

courriel : [patricia.hudson@inspq.qc.ca](mailto:patricia.hudson@inspq.qc.ca)

**Adresse physique :** 190, boulevard Crémazie, 2.36, Montréal (Québec) H2P 1E2

Téléphone : 514 864-1600, poste 3201

**Adresse postale :** 945, rue Wolfe, C5-21, Québec (Québec) G1V 5B3

Adjointe de direction : 418 650-5115, poste 5200

**INSPQ** Centre d'expertise et de référence en santé publique INSPQ

[www.inspq.qc.ca](http://www.inspq.qc.ca)

PAR COURRIEL

Québec, le 26 mars 2021

Monsieur Horacio Arruda  
Directeur national de la santé publique  
et sous-ministre adjoint  
Ministère de la Santé et des Services sociaux  
1075, chemin Sainte-Foy, 12<sup>e</sup> étage  
Québec (Québec) G1S 2M1

**Objet :** Signal de thromboses avec thrombocytopenie suite à la vaccination avec le produit  
d'AstraZeneca

Monsieur le Directeur national,

La présente vise à vous faire part rapidement des préoccupations du Comité sur l'immunisation du Québec (CIQ) face au signal d'excès de cas de thromboses avec thrombocytopenie détecté en Europe suite à la vaccination avec le produit d'AstraZeneca. Un avis plus étoffé est en préparation et pourra vous être transmis le 31 mars prochain suite à son adoption par le CIQ.

Pour ce signal, un mécanisme causal de type auto-immun menant à un *vaccine-induced prothrombotic immune thrombocytopenia* (VIPIT) apparaît très plausible. La temporalité suite à la vaccination est claire (intervalle de 7-14 jours) et correspond bien à celle d'un syndrome analogue de type auto-immun, le *heparin-induced thrombocytopenia* (HIT). Une proportion élevée des cas en Europe est décédée et les tableaux cliniques sont très similaires entre eux. Il est probable que d'autres cas soient rapportés au cours des prochains jours et que l'incidence soit de l'ordre de 1 cas par 100 000 doses administrées, tel que rapporté en Allemagne. La presque totalité des cas sont survenus chez des personnes de moins de 55 ans, mais l'avis émis par Santé Canada le 24 mars dernier (<https://canadiensensante.gc.ca/recall-alert-rappel-avis/hc-sc/2021/75211a-fra.php>) n'en fait pas mention.

La COVID-19 entraîne beaucoup moins fréquemment des complications chez les adultes plus jeunes. Chez ces derniers, les décès dus à l'infection sont exceptionnels. On peut se questionner sérieusement à savoir si les bénéfices de la vaccination avec le produit d'AstraZeneca dépassent les risques potentiels chez les jeunes adultes. Par ailleurs, une alternative est possible chez ces personnes puisque les vaccins à ARN messenger seront disponibles en plus grande quantité que ceux à vecteur viral au cours des prochains mois au Canada.

... 2

Le CIQ se questionne sur le ratio risques-bénéfices de la vaccination avec le produit d'AstraZeneca chez les adultes plus jeunes. Nous avons soulevé ces préoccupations auprès de Madame Kelly Robinson de la Direction des produits de santé commercialisés de Santé Canada, en proposant que cette organisation mentionne plus clairement la concentration des cas de thrombose avec thrombocytopénie chez les personnes de moins de 55 ans. Nous leur avons également proposé de considérer de limiter l'autorisation de ce vaccin uniquement aux adultes plus âgés qui sont à risque de complications de la COVID-19 et où les avantages de la vaccination dépassent plus clairement les risques potentiels. À sa demande, nous allons lui transmettre nos préoccupations par écrit dans une lettre similaire à celle-ci. Il nous apparaissait toutefois important de vous informer auparavant de cette intervention.

Merci de l'attention portée à cette demande et nous vous prions d'agréer, Monsieur le Directeur national, nos salutations distinguées.

La directrice scientifique,



Patricia Hudson, MD, FRCPC

Le président du CIQ,



Nicholas Brousseau, MD, MSc, FRCPC

PH/NB/cg

c. c. Mme Nicole Damestoy, INSPQ  
M. François Desbiens, INSPQ  
Mme Dominique Grenier, INSPQ  
M. Richard Massé, MSSS  
Mme Nadine Sicard, MSSS

---

**De :** Patricia Hudson

**Envoyé :** 27 mars 2021 14:39

**À :** Horacio Arruda <horacio.arruda@msss.gouv.qc.ca>; Richard Massé <richard.masse@msss.gouv.qc.ca>; Nadine Sicard <nadine.sicard@msss.gouv.qc.ca>

**Cc :** Nicole Damestoy <nicole.damestoy@inspq.qc.ca>; François Desbiens <francois.desbiens@inspq.qc.ca>; Jocelyne Sauvé <jocelyne.sauve@inspq.qc.ca>; Dominique Grenier (dominique.grenier@inspq.qc.ca) <dominique.grenier@inspq.qc.ca>

**Objet :** TR: Signal de thromboses avec thrombocytopenie suite à la vaccination avec le produit d'AstraZeneca

Pour info, vous trouverez en pièces jointes la lettre que nous avons transmise à Santé Canada, ainsi que leur réponse.

### **Patricia Hudson, M.D., FRCPC**

Directrice scientifique

Institut national de santé publique du Québec

Direction des risques biologiques et de la santé au travail

courriel : [patricia.hudson@inspq.qc.ca](mailto:patricia.hudson@inspq.qc.ca)

**Adresse physique :** 190, boulevard Crémazie, 2.36, Montréal (Québec) H2P 1E2

Téléphone : 514 864-1600, poste 3201

**Adresse postale :** 945, rue Wolfe, C5-21, Québec (Québec) G1V 5B3

Adjointe de direction : 418 650-5115, poste 5200

**INSPQ** Centre d'expertise et de référence en santé publique INSPQ

[www.inspq.qc.ca](http://www.inspq.qc.ca)

---

**De :** Robinson2, Kelly (HC/SC) <kelly.robinson2@canada.ca>

**Envoyé :** 27 mars 2021 14:30

**À :** Patricia Hudson <patricia.hudson@inspq.qc.ca>

**Cc :** Lourenco, Celia (HC/SC) <celia.lourenco@canada.ca>; Dominique Grenier <dominique.grenier@inspq.qc.ca>;

Nicholas Brousseau <nicholas.brousseau@inspq.qc.ca>

**Objet :** RE: Signal de thromboses avec thrombocytopenie suite à la vaccination avec le produit d'AstraZeneca

#### **ATTENTION:**

L'origine de cette communication est de source externe. Veuillez vous assurer que l'expéditeur et le contenu, incluant les pièces jointes, sont légitimes avant même de les ouvrir ou de les télécharger.

Chère Dr. Hudson, cher Dr. Brousseau,

Merci pour votre correspondance. Veuillez trouver ci-joint pour votre considération.

Meilleures salutations.

Kelly Robinson  
Director General Marketed Health Products Directorate  
Directrice générale Direction des produits de santé commercialisés  
[kelly.robinson2@canada.ca](mailto:kelly.robinson2@canada.ca) 613 219 8872

---

**From:** Patricia Hudson <[patricia.hudson@inspq.qc.ca](mailto:patricia.hudson@inspq.qc.ca)>  
**Sent:** 2021-03-27 8:11 AM  
**To:** Robinson2, Kelly (HC/SC) <[kelly.robinson2@canada.ca](mailto:kelly.robinson2@canada.ca)>  
**Cc:** Lourenco, Celia (HC/SC) <[celia.lourenco@canada.ca](mailto:celia.lourenco@canada.ca)>; Dominique Grenier <[dominique.grenier@inspq.qc.ca](mailto:dominique.grenier@inspq.qc.ca)>;  
Nicholas Brousseau <[nicholas.brousseau@inspq.qc.ca](mailto:nicholas.brousseau@inspq.qc.ca)>  
**Subject:** Signal de thromboses avec thrombocytopénie suite à la vaccination avec le produit d'AstraZeneca

Envoyé de mon iPhone  
***Par voie électronique seulement***

Santé Canada (*Mme Kelly Robinson*)

Madame la Directrice,

Nous vous invitons à prendre connaissance de la présente concernant l'objet en titre.

Meilleures salutations.

**Patricia Hudson, M.D., FRCPC**

Directrice scientifique  
Institut national de santé publique du Québec  
Direction des risques biologiques et de la santé au travail  
courriel : [patricia.hudson@inspq.qc.ca](mailto:patricia.hudson@inspq.qc.ca)

**Adresse physique** : 190, boulevard Crémazie, 2.36, Montréal (Québec) H2P 1E2  
Téléphone : 514 864-1600, poste 3201

**Adresse postale** : 945, rue Wolfe, C5-21, Québec (Québec) G1V 5B3  
Adjointe de direction : 418 650-5115, poste 5200

**INSPQ** Centre d'expertise et de référence en santé publique INSPQ  
[www.inspq.qc.ca](http://www.inspq.qc.ca)



PAR COURRIEL

Québec, le 26 mars 2021

Madame Kelly Robinson  
Santé Canada  
Directrice générale  
Direction des produits de santé commercialisés  
kelly.robinson2@canada.ca

**Objet :** Signal de thromboses avec thrombocytopénie suite à la vaccination avec le produit d'AstraZeneca

Madame la Directrice générale,

Pour faire suite à nos récents échanges, la présente vise à vous faire part des préoccupations du Comité sur l'immunisation du Québec (CIQ), sous l'égide de l'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ), face au signal d'excès de cas de thromboses avec thrombocytopénie détecté en Europe suite à la vaccination avec le produit d'AstraZeneca.

Pour ce signal, un mécanisme causal de type auto-immun menant à un *vaccine-induced prothrombotic immune thrombocytopenia* (VIPIT) apparaît très plausible. La temporalité suite à la vaccination est claire (intervalle de 7-14 jours) et correspond bien à celle d'un syndrome analogue de type auto-immun, le *heparin-induced thrombocytopenia* (HIT). Une proportion élevée des cas en Europe est décédée et les tableaux cliniques sont très similaires entre eux. Il est probable que d'autres cas soient rapportés au cours des prochains jours et que l'incidence soit de l'ordre de 1 cas par 100 000 doses administrées, tel que rapporté en Allemagne. La presque totalité des cas sont survenus chez des personnes de moins de 55 ans, mais l'avis émis par Santé Canada le 24 mars dernier (<https://canadiensensante.gc.ca/recall-alert-rappel-avis/hc-sc/2021/75211a-fra.php>) n'en fait pas mention.

La COVID-19 entraîne beaucoup moins fréquemment des complications chez les adultes plus jeunes. Chez ces derniers, les décès dus à l'infection sont exceptionnels. On peut se questionner sérieusement à savoir si les bénéfices de la vaccination avec le produit d'AstraZeneca dépassent les risques potentiels chez les jeunes adultes. Par ailleurs, une alternative est possible chez ces personnes puisque les vaccins à ARN messager seront disponibles en plus grande quantité que ceux à vecteur viral au cours des prochains mois au Canada.

... 2

Le CIQ se questionne fortement sur le ratio risques-bénéfices de la vaccination avec le produit d'AstraZeneca chez les adultes plus jeunes. Nous proposons que votre organisation mentionne plus clairement la concentration des cas de thrombose avec thrombocytopénie chez les personnes de moins de 55 ans. Nous vous proposons aussi de considérer de limiter l'autorisation de ce vaccin uniquement aux adultes plus âgés qui sont à risque de complications de la COVID-19 et où les avantages de la vaccination dépassent plus clairement les risques potentiels.

Merci de l'attention portée à cette demande et nous vous prions d'agréer, Madame la Directrice générale, nos salutations distinguées.

La directrice scientifique,



Patricia Hudson, MD, FRCPC

PH/NB/cg

c. c. Mme Celia Lourenco, Santé Canada  
Mme Dominique Grenier, INSPQ

Le président du CIQ,



Nicholas Brousseau, MD, MSc, FRCPC

le 27 mars 2021

Dr. Patricia Hudson et Dr. Nicholas Brousseau  
Institut national de santé publique  
945, avenue Wolfe  
Québec, Québec  
G1V 5B3

Email: [patricia.hudson@inspq.qc.ca](mailto:patricia.hudson@inspq.qc.ca)

Chère Dr. Hudson, cher Dr. Brousseau,

Merci pour votre correspondance au sujet des cas de thromboses avec thrombocytopénie observés suite à l'administration du vaccin d'AstraZeneca contre la COVID-19.

Comme vous le savez, le Canada avec les provinces et territoires a un très bon système de pharmacovigilance pour les vaccins. Reconnaisant l'impact des vaccins contre la COVID-19 pour les Canadiens, Santé Canada a intensifié ses activités de pharmacovigilance depuis l'autorisation de chaque vaccin contre la COVID-19. Nous évaluons tous les effets secondaires suivant l'immunisation et publions des mises à jour hebdomadaires sur l'évolution du profil d'innocuité des vaccins au Canada.

Soyez assurés que l'observation des cas de thromboses et de thrombocytopénies est un enjeu prioritaire pour Santé Canada. Nous surveillons l'innocuité du vaccin au Canada et n'avons pas identifié d'évènement similaire au Canada à ce jour. Toutefois, nous travaillons activement avec les agences de réglementation au Royaume-Uni et de l'Europe afin de mieux comprendre les données émergentes. Santé Canada a participé aux rencontres du comité consultatif pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance de l'Agence européenne des médicaments (European Medicines Agency) le 16 mars 2021 et le 18 mars 2021, ainsi qu'à la rencontre du comité des médicaments à usage humain le 19 mars 2021 à ce sujet. En plus de ces collaborations, Santé Canada a mis à jour l'information concernant le produit et émis une communication de risque le 24 mars 2021. Santé Canada poursuit activement son évaluation et il en va de même pour l'Agence européenne des médicaments. À cet égard, une rencontre d'experts de l'Agence européenne aura lieu le 29 mars 2021. Santé Canada assistera à cette réunion.

Nous avons aussi fait appel à des experts sur la thrombose du Canada afin de comprendre le mécanisme d'action proposé. Nous aurons plus tard aujourd'hui une rencontre avec ces experts pour discuter de ce sujet en détails.



Health    Santé  
Canada    Canada

Santé Canada s'engage à fournir davantage de directives sur l'utilisation du vaccin d'AstraZeneca et n'hésitera pas à prendre toute autre action jugée nécessaire. La santé et la sécurité des Canadiens sont primordiales pour Santé Canada et nous travaillons activement à mieux comprendre les enjeux qui émergent dans le contexte de la pandémie de la COVID-19 au Canada.

Santé Canada apprécie les points de vue des provinces et des territoires sur cet enjeu important. Je serais heureuse de discuter davantage sur ce sujet avec vous à votre convenance.

Veillez agréer, Madame, Monsieur, nos salutations distinguées.



Kelly Robinson  
Directrice générale  
Direction des produits de santé commercialisés

---

**De :** Patricia Hudson

**Envoyé :** 19 avril 2021 19:15

**À :** Horacio Arruda <horacio.arruda@msss.gouv.qc.ca>; Richard Massé <richard.masse@msss.gouv.qc.ca>; Éric Litvak <eric.litvak@msss.gouv.qc.ca>; marie-eve.bedard@msss.gouv.qc.ca <marie-eve.bedard@msss.gouv.qc.ca>; Yves Jalbert <Yves.Jalbert@msss.gouv.qc.ca>; hugo.fournier <hugo.fournier@msss.gouv.qc.ca>; Josée Dubuque <Josee.Dubuque@msss.gouv.qc.ca>; Marlène Mercier <Marlene.Mercier@msss.gouv.qc.ca>; Eveline Toth <eveline.toth@msss.gouv.qc.ca>; Daniel Paré (CISSSCA DG) <Daniel.Pare@SSSS.Gouv.QC.CA>; daniel.castonguay <daniel.castonguay@msss.gouv.qc.ca>; Nadine Sicard <nadine.sicard@msss.gouv.qc.ca>

**Cc :** Jocelyne Sauvé <jocelyne.sauve@inspq.qc.ca>; Yolaine Rioux <yolaine.rioux@inspq.qc.ca>; François Desbiens <francois.desbiens@inspq.qc.ca>; Nicole Damestoy <nicole.damestoy@inspq.qc.ca>; Patricia Hudson <patricia.hudson@inspq.qc.ca>; Marie-Josée Archetto <marie-josée.archetto@inspq.qc.ca>; Dominique Grenier <dominique.grenier@inspq.qc.ca>; Nicholas Brousseau <nicholas.brousseau@inspq.qc.ca>; Julie Dostaler DVSQ <julie.dostaler.dvsq@inspq.qc.ca>; Benoît Houle <benoit.houle@inspq.qc.ca>; Geneviève Trudel <genevieve.trudel@inspq.qc.ca>; Sandra Tremblay <sandra.tremblay@inspq.qc.ca>;

'johanne.pelletier.mce@msss.gouv.qc.ca' <johanne.pelletier.mce@msss.gouv.qc.ca>; Jonathan Valois <jonathan.valois@msss.gouv.qc.ca>; Marjaurie Côté-Boileau <marjaurie.cote-boileau@msss.gouv.qc.ca>; Mylène Dalaire <mylene.dalaire@msss.gouv.qc.ca>; Dominique Savoie <dominique.savoie@msss.gouv.qc.ca>; Yovan Fillion <yovan.fillion@msss.gouv.qc.ca>; MSSH - BSM - Demandes <mssh\_\_bsm\_\_demandes.bca@ssss.gouv.qc.ca>; Sara-Maude Boyer-Gendron <sara-maude.boyer-gendron@msss.gouv.qc.ca>

**Objet :** Préavis de publication - Signal de cas de thromboses avec thrombocytopenie après l'administration des vaccins contre la COVID-19 d'AstraZeneca et du Covishield (mise à jour)

Bonjour,

Voici une mise à jour de l'avis du CIQ «Signal de cas de thromboses avec thrombocytopenie après l'administration des vaccins contre la COVID-19 d'AstraZeneca et du Covishield».

Tel que convenu avec Dr Arruda, nous prévoyons mettre en ligne ce document le 20 avril suite à l'annonce publique et, d'ici là, il est considéré comme étant en embargo.

Cordialement,

**Patricia Hudson, M.D., FRCPC**

Directrice scientifique

Institut national de santé publique du Québec

Direction des risques biologiques et de la santé au travail

courriel : [patricia.hudson@inspq.qc.ca](mailto:patricia.hudson@inspq.qc.ca)

**Adresse physique** : 190, boulevard Crémazie, 2.36, Montréal (Québec) H2P 1E2  
Téléphone : 514 864-1600, poste 3201

**Adresse postale** : 945, rue Wolfe, C5-21, Québec (Québec) G1V 5B3  
Adjointe de direction : 418 650-5115, poste 5200

**INSPQ** Centre d'expertise et de référence en santé publique INSPQ  
[www.inspq.gc.ca](http://www.inspq.gc.ca)

# Signal de cas de thromboses avec thrombocytopénie après l'administration des vaccins contre la COVID-19 d'AstraZeneca et du Covishield

AVIS DU COMITÉ SUR L'IMMUNISATION DU QUÉBEC

19 avril 2021 - Version 2.0

Cet avis scientifique met à jour celui émis le 29 mars 2021. Beaucoup de changements ont été apportés à la version précédente, raison pour laquelle les éléments nouveaux ne sont pas surlignés en jaune. Cet avis est aussi complémentaire à un avis antérieur plus général sur le vaccin d'AstraZeneca (et le Covishield) et qui est disponible à l'adresse suivante : <https://www.inspq.qc.ca/publications/3114-utilisation-vaccin-chad0x1ncov-19-covid19>. Finalement, le terme « vaccin d'AstraZeneca » utilisé tout au long de l'avis s'applique également au vaccin Covishield.

## Contexte

- ▶ Les 11 et 13 mars 2021, une suspension temporaire de la vaccination contre la COVID-19 avec le produit d'AstraZeneca ou de certains lots de ce vaccin est survenue dans plusieurs pays européens. Cela a fait suite au signalement de phénomènes thromboemboliques chez des personnes vaccinées. Dans certains pays, il a été décidé d'attendre les résultats de l'investigation de l'*European Medicines Agency (EMA)* avant de reprendre la vaccination.
- ▶ Le 18 mars 2021, un communiqué de l'EMA a été publié à la suite de son évaluation(1). Il était conclu que les bénéfices de la vaccination surpassaient les risques d'effets secondaires. Par contre, l'EMA a mentionné la survenue de rares cas de thrombose avec thrombocytopénie à la suite de la vaccination, avec un lien causal possible mais non prouvé. La plupart des cas étaient survenus chez des femmes de moins de 55 ans et le début des symptômes survenait habituellement 7 à 14 jours après la vaccination.
- ▶ Le 18 mars 2021, un avis de Santé Canada mentionnait également que les bénéfices de la vaccination surpassaient les risques potentiels(2). Ce message a été réitéré dans un avis aux professionnels de la santé le 24 mars 2021(3). Une information concernant la survenue de rares cas de thrombose avec thrombocytopénie a cependant été ajoutée à la monographie du produit(4).
- ▶ Le 24 mars 2021, le Paul-Ehrlich-Institut en Allemagne a rapporté un taux d'incidence de thrombose avec thrombocytopénie d'environ 1/100 000 doses administrées et a nommé cette condition *Vaccine-Induced Prothrombotic Immune Thrombocytopenia*, puis *vaccine-induced immune thrombotic thrombocytopenia (VITT)*. Il a conclu à un phénomène auto-immun qui mène à une réduction des plaquettes sanguines et un état pro-thrombotique. Un test diagnostique a été rendu disponible et un traitement a été proposé (notamment des immunoglobulines intraveineuses) pour cette pathologie(5,6).

- ▶ Le 29 mars 2021, le Comité sur l'immunisation du Québec (CIQ)(7) et le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI)(8) ont diffusé un avis recommandant de suspendre temporairement l'utilisation du vaccin d'AstraZeneca chez les personnes de moins de 55 ans dans le contexte où un signal de rares cas de VITT suivant l'administration de ce produit était sous investigation et qu'un mécanisme causal était plausible.
- ▶ Le 7 avril 2021, l'EMA a diffusé une mise à jour de son évaluation(9). Elle a conclu que la thrombose avec thrombocytopénie devrait être incluse dans la liste des effets secondaires très rares de la vaccination avec le produit d'AstraZeneca. Sur 25 millions de doses administrées, l'EMA a revu 62 cas de thrombose du système veineux central (TSVC) et 24 cas de thrombose de la veine splanchnique (TVS), dont 18 fatals. Au 4 avril, 169 cas de TSVC ou TVS avaient été rapportés sur environ 34 millions de doses administrées.
- ▶ Le 7 avril 2021, le *Medicines and Healthcare products Regulatory Agency*(10) au Royaume-Uni a fait état de 79 cas de thrombose avec thrombocytopénie, dont la majorité étaient des TSVC. Une analyse associée(11) a montré un taux de VITT légèrement supérieur à 1 cas par 100 000 doses de vaccin d'AstraZeneca administrées chez les jeunes adultes (20-29 ans), taux qui diminuait graduellement jusqu'à environ 1 cas par 500 000 doses administrées chez les adultes plus âgés (60-69 ans). Une sous-déclaration des cas reste probable, particulièrement pour les semaines antérieures aux premiers signalements.
- ▶ Le 14 avril 2021, un avis de Santé Canada a réitéré de nouveau que les bénéfices de la vaccination surpassaient les risques potentiels(12).
- ▶ En date du 20 avril 2021, deux cas de thrombose avec thrombocytopénie (VITT) avaient été rapportés chez des personnes de 60 ans ou plus au Canada dans le cadre de la surveillance passive de manifestations cliniques inhabituelles (MCI), dont un au Québec(13). La personne affectée au Québec est en voie de récupération. Le taux de VITT au Québec n'est pas supérieur à ce qui a été rapporté en Europe ou en Angleterre.
- ▶ Le Québec est entré dans une troisième vague de la pandémie depuis le 21 mars 2021. Cette vague affecte entre autres les personnes plus jeunes qui sont non vaccinées et qui contribuent en plus grand nombre aux hospitalisations et aux admissions aux soins intensifs. Cette troisième vague est largement due à des variants plus contagieux qui requièrent des mesures de contrôle plus intenses pour ramener le taux de reproduction en bas de 1. Le ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) a donc demandé au CIQ si, dans le contexte de la 3<sup>e</sup> vague de COVID-19, la vaccination avec le produit d'AstraZeneca pourrait être considérée chez certaines personnes de moins de 55 ans.

## Analyse des bénéfices et des risques de l'utilisation du vaccin d'AstraZeneca

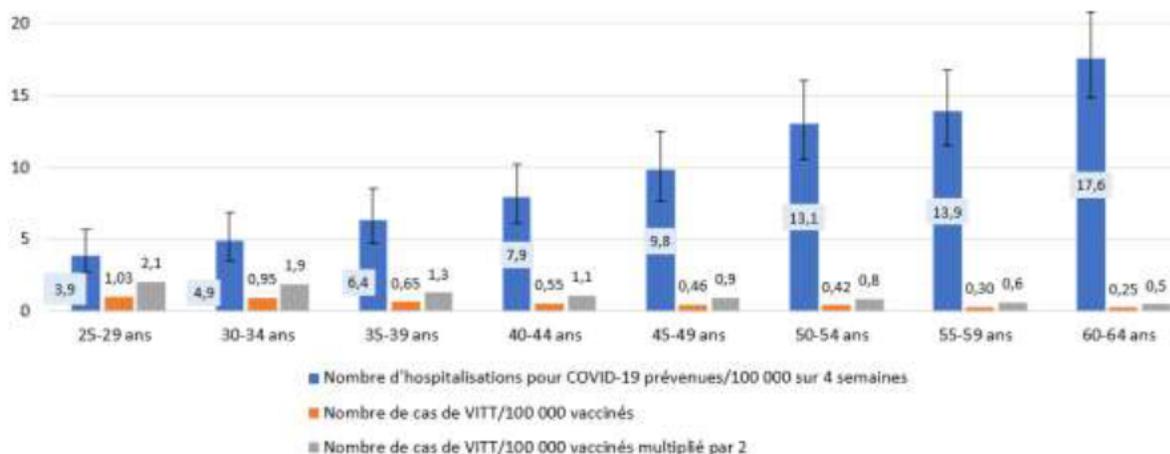
La survenue de rares cas de VITT à la suite d'une réaction auto-immune au vaccin d'AstraZeneca est maintenant acceptée(12,14). De façon analogue, un tel type de réaction peut survenir à la suite de l'utilisation d'héparine (ou plus rarement par d'autres expositions), un phénomène appelé thrombocytopénie induite par l'héparine. La temporalité des cas de VITT observés (souvent 7 à 14 jours après la vaccination) et la présentation clinique similaire parmi les cas appuient la présence d'un tel mécanisme causal. Il faut aussi noter la létalité élevée chez les premières personnes touchées et la possibilité de séquelles à la suite d'un VITT. Par ailleurs, mis à part l'âge et possiblement le sexe, nous ne disposons pas de données sur des facteurs de risques potentiels du VITT.

Dans ce contexte, il est important de comparer les risques de VITT avec les bénéfices de l'administration du vaccin d'AstraZeneca au Québec. Une telle analyse a été faite avec comme objectif principal de mettre en parallèle 1) le nombre d'hospitalisations (analyse secondaire) et d'admissions aux soins intensifs (analyse principale) prévenues par la vaccination et 2) le nombre de cas de VITT à la suite de la vaccination.

Pour calculer les hospitalisations et les admissions aux soins intensifs prévenues par la vaccination, une extraction des transmissions préliminaires de MED-ÉCHO a été faite le 17 avril pour les patients de 25 à 64 ans admis entre le 14 mars et le 10 avril 2021, en excluant les résidents des CHSLD. Des données sur la présence d'au moins une maladie chronique associée au risque de COVID-19 sévère(15) parmi les patients hospitalisés et ceux admis aux soins intensifs à partir du début de la 2<sup>e</sup> vague jusqu'à la semaine la plus récente (23 août 2020 au 16 avril 2021) ont aussi été extraites du Système intégré de surveillance des maladies chroniques du Québec (SISMACQ). Les données ont été stratifiées par tranches de cinq années d'âge. Cette analyse est basée sur l'hypothèse que l'utilisation du vaccin d'AstraZeneca permettrait à une personne de devancer de quatre semaines le moment de sa vaccination avec un vaccin à ARN messager (d'où l'utilisation d'une période de 4 semaines allant du 14 mars au 10 avril 2021), avec une efficacité de 80 % pour prévenir les hospitalisations et les admissions aux soins intensifs. Il a aussi été considéré que l'incidence de la COVID-19 au cours des prochaines semaines allait être identique à celle des quatre dernières semaines. En ce qui concerne le risque de VITT exprimé en nombre de cas par 100 000 doses du vaccin d'AstraZeneca administrées, les données rendues disponibles au Royaume-Uni(11) ont été utilisées, avec une extrapolation pour obtenir un taux par tranche de cinq années d'âge. Une donnée additionnelle, soit la multiplication par deux du risque de VITT, est également présentée, afin de tenir compte d'une possible sous-déclaration des cas.

La figure 1 met en parallèle les estimations du nombre d'hospitalisations prévenues par 100 000 personnes vaccinées (taux/100 000) avec le nombre de cas de VITT par 100 000 personnes vaccinées avec le produit d'AstraZeneca. Sur une période de 4 semaines, la vaccination permettrait dans tous les groupes d'âge de prévenir un nombre d'hospitalisations beaucoup plus élevé par rapport au risque de VITT, et ce, peu importe qu'on compare avec les nombres de cas rapportés ou avec les nombres multipliés par 2 pour tenir compte d'une sous-déclaration.

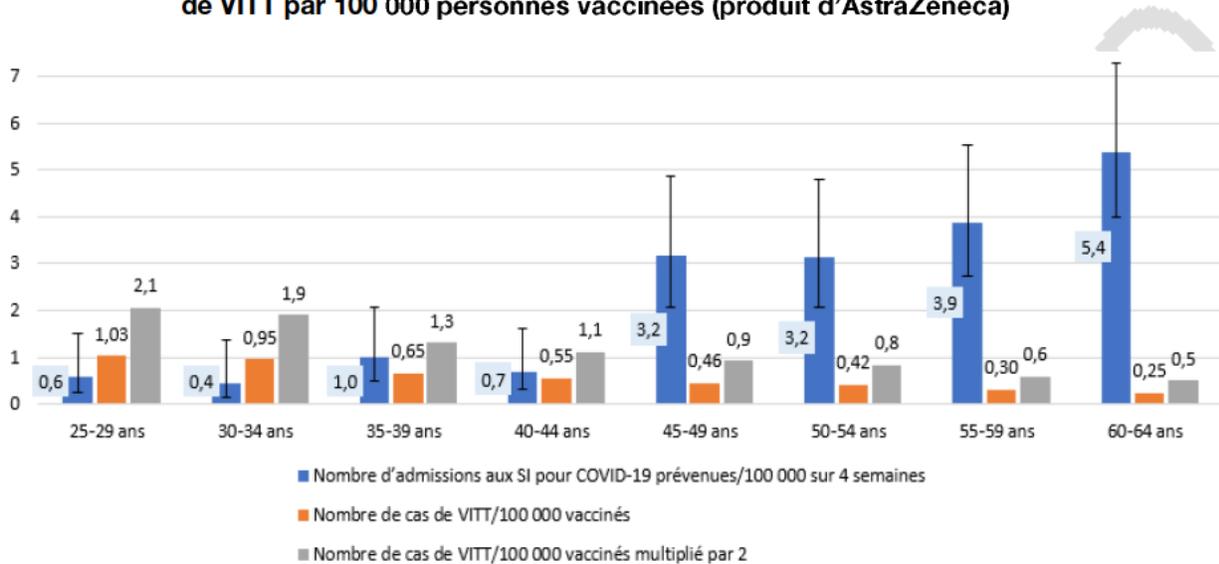
**Figure 1** Nombre d'hospitalisations pour COVID-19 prévenues et nombre de cas de VITT par 100 000 personnes vaccinées avec le vaccin contre la COVID-19 d'AstraZeneca



Notes : L'efficacité vaccinale est estimée à 80 %. La multiplication par 2 du risque de VITT vise à tenir compte d'une possible sous-déclaration des cas. L'intervalle de confiance a été calculé en utilisant une approximation normale des taux.

La figure 2 présente la même analyse, mais en utilisant plutôt le nombre d'admissions aux soins intensifs prévenues par 100 000 personnes vaccinées. Sur une période de 4 semaines, la vaccination permettrait de prévenir un nombre plus élevé d'admissions aux soins intensifs par rapport au risque de VITT chez les personnes de 45 ans et plus (nombre au moins 3 fois plus élevé chez les personnes de 45-54 ans et au moins 6 fois plus élevé chez les personnes de 55-59 ans). Le nombre d'admissions aux soins intensifs prévenu n'était cependant pas supérieur au risque de VITT chez les personnes de moins de 45 ans.

**Figure 2** Nombre d'admissions aux soins intensifs pour COVID-19 prévenues et nombre de cas de VITT par 100 000 personnes vaccinées (produit d'AstraZeneca)



Notes : L'efficacité vaccinale est estimée à 80 %. La multiplication par 2 du risque de VITT vise à tenir compte d'une possible sous-déclaration des cas. L'intervalle de confiance a été calculé en utilisant une approximation normale des taux.

Dans cette analyse des bénéfices et des risques de l'utilisation du vaccin d'AstraZeneca contre la COVID-19, il faut également tenir compte de la proportion de personnes atteintes d'une ou de plusieurs maladies chroniques. Cette proportion est élevée et augmente légèrement avec l'âge de même qu'avec la gravité de la COVID-19 (tableau 1). Parmi les cas de COVID-19 âgés de 45 à 59 ans, la proportion qui est atteinte d'au moins une maladie chronique varie de 32 % à 46 % pour l'ensemble des cas, de 57 % à 67 % parmi les cas hospitalisés, de 63 % à 69 % pour ceux qui sont admis aux soins intensifs et de 71 % à 88 % pour ceux qui sont décédés. Le risque d'être admis aux soins intensifs pour COVID-19 en présence d'au moins une maladie chronique est 3,6 fois plus élevé chez les 40-45 ans, 3 fois plus élevé pour les 50-54 ans et 2,5 fois plus élevé pour les 55-59 ans par rapport aux personnes du même âge en bonne santé. Le risque de décès de COVID-19 en présence d'au moins une maladie chronique est 14 fois plus élevé chez les 45-49 ans, 7 fois plus élevé chez les 50-54 ans et 3 fois plus élevé chez les 55-59 ans par rapport aux personnes du même âge en bonne santé. Les bénéfices de la vaccination par rapport aux risques sont donc d'autant plus importants chez les personnes vivant avec une maladie chronique.

**Tableau 1** Proportion des cas ayant une ou plusieurs maladies chroniques, par groupe d'âge

	Tous les cas	Cas hospitalisés	Cas admis aux soins intensifs	Cas décédés
45-49 ans	32 %	57 %	63 %	88 %
50-54 ans	39 %	61 %	66 %	83 %
55-59 ans	46 %	67 %	69 %	71 %

Le nombre d'admissions aux soins intensifs était à la hausse au cours des quatre dernières semaines. Si l'incidence de la COVID-19 continue à augmenter au cours des prochaines semaines par rapport à la période du 14 mars au 10 avril 2021, les avantages de la vaccination seraient sous-estimés. À l'inverse, le bénéfice pourrait être surestimé si l'incidence diminuait au cours des semaines à venir. Par ailleurs, cette analyse tient principalement compte des hospitalisations et des admissions aux soins intensifs prévenues par la vaccination avec le produit d'AstraZeneca et non pas de l'ensemble du fardeau pouvant être prévenu (ex. cas non hospitalisés, complications à court et long terme de la COVID-19, impact indirect de la vaccination lié à une diminution de la transmission). Ensuite, puisque l'incidence de la COVID-19 influence directement cette analyse, les bénéfices de la vaccination seront d'autant plus grands dans les régions aux prises avec une incidence élevée de cette maladie. Finalement, il faut souligner que cette analyse est faite dans un contexte d'incertitude quant à l'approvisionnement en vaccins, au risque à venir de COVID-19 ainsi qu'au risque exact associé au VITT.

Par ailleurs, le VITT est de mieux en mieux compris. Les cliniciens sont davantage à l'affût de ce syndrome. Un algorithme clinique en cas de suspicion de VITT a été développé de même qu'un test diagnostique. Un traitement adapté qui devrait limiter sa sévérité et les risques de décès est désormais disponible. Un document expliquant les aspects cliniques du VITT et la conduite à suivre a été largement diffusé dans le réseau de la santé du Québec(16). Cette sensibilisation des cliniciens et de la population devrait vraisemblablement permettre une détection plus précoce du VITT, une meilleure prise en charge et mener à une létalité plus faible.

## Recommandations

Considérant les éléments précédemment mentionnés :

- ▶ Dans le contexte épidémiologique actuel d'une troisième vague en croissance, le CIQ considère que les avantages de la vaccination chez les personnes de 45 ans et plus dépassent largement les risques de thrombose avec thrombocytopenie immunitaire vaccinale (VITT) et recommande l'utilisation du vaccin d'AstraZeneca chez ces dernières. Les personnes de ce groupe d'âge vivant avec une maladie chronique ont un risque plus important de complications de la COVID-19 et devraient être particulièrement encouragées à recevoir le vaccin.
- ▶ Pour les personnes ayant fait une thrombose avec thrombocytopenie après la première dose du vaccin d'AstraZeneca, que le VITT ait été confirmé ou non, le CIQ recommande qu'elles ne reçoivent pas une 2<sup>e</sup> dose de ce vaccin. Les recommandations concernant l'administration d'une 2<sup>e</sup> dose avec un autre type de vaccin pour les personnes ne pouvant pas recevoir le produit d'AstraZeneca, incluant celles de moins de 45 ans ayant reçu une première dose, suivront ultérieurement.
- ▶ Pour les personnes ayant un antécédent de thrombocytopenie induite par l'héparine, malgré l'absence de données, le CIQ recommande par mesure de précaution d'utiliser un vaccin à ARN messager.

- ▶ Chez les femmes enceintes, étant donné la disponibilité de plus de données de sécurité avec les vaccins à ARN messenger(17), le CIQ recommande par mesure de précaution de privilégier ce type de vaccin.
- ▶ Le CIQ recommande d'informer les personnes à vacciner et les professionnels de la santé de la survenue rare, mais possible du VITT après la vaccination avec le produit d'AstraZeneca. Les messages suivants pourraient être transmis :
  - ▶ Une thrombose avec thrombocytopénie suivant la vaccination avec le produit d'AstraZeneca survient très rarement (environ 1 cas par 100 000 doses du vaccin d'AstraZeneca administrées);
  - ▶ Les personnes vaccinées avec le produit d'AstraZeneca devraient être avisées d'obtenir rapidement des soins médicaux si elles présentent certains symptômes (essoufflement, douleur à la poitrine, enflure des jambes, douleur abdominale, maux de tête graves ou persistants, vision brouillée, ecchymoses ou petites taches sanguines à un autre endroit que celui du point d'injection) apparaissant 4 à 20 jours après la vaccination;
  - ▶ Les professionnels de la santé devraient être à l'affût de symptômes qui pourraient indiquer une thrombose avec thrombocytopénie (VITT) chez les personnes vaccinées récemment avec le produit d'AstraZeneca, et suivre les lignes directrices applicables, le cas échéant.
- ▶ Le CIQ rappelle l'efficacité élevée et comparable d'une première dose des vaccins d'AstraZeneca et des vaccins à ARN messenger pour prévenir les complications graves de la COVID-19, c'est-à-dire les hospitalisations et les décès (plus de 80 %).
- ▶ Les recommandations pourront être révisées au besoin en fonction de l'évolution de l'épidémiologie de la COVID-19 au Québec, la présence de certains variants qui pourraient augmenter la virulence du SRAS-CoV-2, la disponibilité des différents vaccins contre la COVID-19 de même que les données à venir sur leur efficacité et leur innocuité.

## Références

1. European Medicines Agency. COVID-19 Vaccine AstraZeneca: benefits still outweigh the risks despite possible link to rare blood clots with low platelets [Internet]. 2021 [cité 18 mars 2021]. Disponible sur: <https://www.ema.europa.eu/en/news/covid-19-vaccine-astrazeneca-benefits-still-outweigh-risks-despite-possible-link-rare-blood-clots>
2. Santé Canada. Santé Canada confirme que les avantages du vaccin contre la COVID-19 d'AstraZeneca continuent de l'emporter sur les risques liés à son utilisation au Canada [Internet]. 2021 [cité 18 mars 2021]. Disponible sur: <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/nouvelles/2021/03/sante-canada-confirme-que-les-avantages-du-vaccin-contre-la-covid-19-dastrazeneca-continuent-de-lemporter-sur-les-risques-lies-a-son-utilisation-au.html>
3. Santé Canada. Vaccin d'AstraZeneca contre la COVID-19 et COVISHIELD : Risque de thrombose avec thrombocytopénie [Internet]. 2021 [cité 24 mars 2021]. Disponible sur: <https://canadiensensante.gc.ca/recall-alert-rappel-avis/hc-sc/2021/75211a-fra.php>
4. Santé Canada. Monographie avec renseignements destinés aux patients. Vaccin d'AstraZeneca contre la COVID-19 [Internet]. 2021 [cité 24 mars 2021]. Disponible sur: <https://www.astrazeneca.ca/content/dam/az-ca/frenchassets/Ourmedicines/az-covid-19-vaccine-product-monograph-fr.pdf>
5. Paul Ehrlich Institute. COVID-19 Vaccine AstraZeneca – Safety Assessment Result: The Vaccine is Safe and Effective in the Fight against COVID-19 [Internet]. 2021 [cité 19 mars 2021]. Disponible sur: <https://www.pei.de/EN/newsroom/hp-news/2021/210319-covid-19-vaccine-astrazeneca-safety-assessment-result-vaccine-safe-and-effective.html;jsessionid=469DA6305BBAC448F21C8A58CC64DA30.intranet241>
6. Pai M, Grill A, Ivers N, Maltsev A, Miller KJ, Razak F, et al. Vaccine Induced Prothrombotic Immune Thrombocytopenia (VIPIT) Following AstraZeneca COVID-19 Vaccination [Internet]. Ontario COVID-19 Science Advisory Table; 2021 [cité 29 mars 2021]. Disponible sur: <https://covid19-sciencetable.ca/sciencebrief/vaccine-induced-prothrombotic-immune-thrombocytopenia-vipit-following-astrazeneca-covid-19-vaccination/>
7. Comité sur l'immunisation du Québec. Signal de cas de thromboses avec thrombocytopénie après l'administration du vaccin d'AstraZeneca et du Covishield. Québec: Institut national de santé publique du Québec; 2021, 5 p.
8. National advisory Committee on Immunization (NACI). NACI rapid response: Recommended use of AstraZeneca COVID-19 vaccine in younger adults [Internet]. 2021 [cité 19 avr. 2021]. Disponible sur: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/immunization/national-advisory-committee-on-immunization-naci/rapid-response-recommended-use-astrazeneca-covid-19-vaccine-younger-adults.html>
9. European Medicines Agency. AstraZeneca's COVID-19 vaccine: EMA finds possible link to very rare cases of unusual blood clots with low blood platelets [Internet]. 2021 [cité 19 avr. 2021]. Disponible sur: <https://www.ema.europa.eu/en/news/astrazenecas-covid-19-vaccine-ema-finds-possible-link-very-rare-cases-unusual-blood-clots-low-blood>
10. Medicines and Healthcare products Regulatory Agency. MHRA issues new advice, concluding a possible link between COVID-19 Vaccine AstraZeneca and extremely rare, unlikely to occur blood clots [Internet]. 2021 [cité 19 avr. 2021]. Disponible sur: <https://www.gov.uk/government/news/mhra-issues-new-advice-concluding-a-possible-link-between-covid-19-vaccine-astrazeneca-and-extremely-rare-unlikely-to-occur-blood-clots>

11. Medicines and Healthcare products Regulatory Agency. Communicating the potential benefits and harms of the AstraZeneca COVID-19 vaccine [Internet]. 2021 [cité 19 avr. 2021]. Disponible sur: [https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/976877/CovidStats\\_07-04-21-final.pdf](https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/976877/CovidStats_07-04-21-final.pdf)
12. Santé Canada. Santé Canada fait le point sur les vaccins contre la COVID 19 d'AstraZeneca et COVISHIELD [Internet]. 2021 [cité 19 avr. 2021]. Disponible sur: <https://canadiensensante.gc.ca/recall-alert-rappel-avis/hc-sc/2021/75389a-fra.php>
13. Ministère de la Santé et des Services sociaux. Pandémie de la COVID-19 – Des protocoles efficaces en place pour détecter et traiter les rares cas de thrombocytopénie avec thrombose [Internet]. 2021 [cité 19 avr. 2021]. Disponible sur: <https://www.msss.gouv.qc.ca/ministere/salle-de-presse/communique-2766/>
14. Greinacher A, Thiele T, Warkentin TE, Weisser K, Kyrle P, Eichinger S. A Prothrombotic Thrombocytopenic Disorder Resembling Heparin-Induced Thrombocytopenia Following Coronavirus-19 Vaccination [Internet]. In Review; 2021. Disponible sur: <https://assets.researchsquare.com/files/rs-362354/v1/7f08427c-d913-4802-9eca-eab2a4c57374.pdf>
15. Simard M, de Montigny C, Jean S, Fortin E, Blais C, Théberge I, et al. Impact des comorbidités sur les risques de décès et d'hospitalisation chez les cas confirmés de la COVID-19 durant les premiers mois de la pandémie au Québec [Internet]. 2020 [cité 19 avr. 2021]. Disponible sur: <https://www.inspq.qc.ca/publications/3082-impact-comorbidites-risque-deces-covid19>
16. Ministère de la Santé et des Services sociaux. Thrombocytopénie immunitaire prothrombotique induite par le vaccin – TIPIV en contexte de vaccination contre la COVID-19 [Internet]. 2021 [cité 19 avr. 2021]. Disponible sur: [https://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/fichiers/directives-covid/dgaumip-030\\_pj\\_a1-guide-thrombocytopenie-tipiv-vaccin-covid-19.pdf](https://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/fichiers/directives-covid/dgaumip-030_pj_a1-guide-thrombocytopenie-tipiv-vaccin-covid-19.pdf)
17. Centers for Diseases Control and Prevention. V-safe COVID-19 Vaccine Pregnancy Registry [Internet]. 2021. Disponible sur: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/safety/vsafepregnancyregistry.html>

## Signal de cas de thromboses avec thrombocytopénie après l'administration du vaccin d'AstraZeneca et du Covishield

---

### AUTEUR

Comité sur l'immunisation du Québec

### RÉDACTEURS

Nicholas Brousseau  
Rodica Gilca  
Marilou Kiely  
Philippe De Wals  
Gaston De Serres  
Direction des risques biologiques et de la santé au travail

### REMERCIEMENTS

Geneviève Deceuninck  
Unité de recherche en santé publique (CHU)  
Marc Simard  
Pierre-Luc Trépanier  
Bureau d'information et d'études en santé des populations

### MISE EN PAGE

Marie-France Richard, agente administrative  
Direction des risques biologiques et de la santé au travail

© Gouvernement du Québec (2021)

N° de publication : 3124

---

**De :** Marie-Josée Archetto de la part de Patricia Hudson

**Envoyé :** 20 juillet 2021 18:24

**À :** Horacio Arruda <horacio.arruda@msss.gouv.qc.ca>; Richard Massé <richard.masse@msss.gouv.qc.ca>; Éric Litvak <eric.litvak@msss.gouv.qc.ca>; marie-eve.bedard@msss.gouv.qc.ca <marie-eve.bedard@msss.gouv.qc.ca>; Yves Jalbert <Yves.Jalbert@msss.gouv.qc.ca>; hugo.fournier <hugo.fournier@msss.gouv.qc.ca>; Josée Dubuque <Josee.Dubuque@msss.gouv.qc.ca>; Eveline Toth <eveline.toth@msss.gouv.qc.ca>; Daniel Paré (CISSSCA DG) <Daniel.Pare@SSSS.Gouv.QC.CA>; daniel.castonguay <daniel.castonguay@msss.gouv.qc.ca>; Lina Perron <lina.perron@msss.gouv.qc.ca>

**Cc :** Yolaine Rioux <yolaine.rioux@inspq.qc.ca>; François Desbiens <francois.desbiens@inspq.qc.ca>; Nicole Damestoy <nicole.damestoy@inspq.qc.ca>; Patricia Hudson <patricia.hudson@inspq.qc.ca>; Marie-Josée Archetto <marie-josee.archetto@inspq.qc.ca>; Dominique Grenier <dominique.grenier@inspq.qc.ca>; maryse.guay@inspq.qc.ca <maryse.guay@inspq.qc.ca>; Gabrielle Asselin <Gabrielle.Asselin@inspq.qc.ca>; Julie Dostaler DVSQ <julie.dostaler.dvsq@inspq.qc.ca>; Benoît Houle <benoit.houle@inspq.qc.ca>; Geneviève Trudel <genevieve.trudel@inspq.qc.ca>; Sandra Tremblay <sandra.tremblay@inspq.qc.ca>; 'johanne.pelletier.mce@msss.gouv.qc.ca' <johanne.pelletier.mce@msss.gouv.qc.ca>; Jonathan Valois <jonathan.valois@msss.gouv.qc.ca>; Marjaurie Côté-Boileau <marjaurie.cote-boileau@msss.gouv.qc.ca>; Mylène Dalaire <mylene.dalaire@msss.gouv.qc.ca>; Dominique Savoie <dominique.savoie@msss.gouv.qc.ca>; Yovan Fillion <yovan.fillion@msss.gouv.qc.ca>; Msss - BSM - Demandes <msss\_\_bsm\_\_demandes.bca@sss.gouv.qc.ca>; Sara-Maude Boyer-Gendron <sara-maude.boyer-gendron@msss.gouv.qc.ca>; Carole Gagné <Carole.Gagne@inspq.qc.ca>

**Objet :** Préavis de publication - Avis vaccination des jeunes contre la COVID-19 dans le contexte du signal de survenues de myocardites et de péricardites

Bonjour,

Voici une nouvelle publication que nous allons mettre en ligne prochainement. Il s'agit de l'avis préliminaire concernant la vaccination des jeunes contre la COVID-19 dans le contexte du signal de survenues de myocardites et de péricardites après l'administration des vaccins à ARN messenger

Nous prévoyons mettre en ligne ce document le 27 juillet et, d'ici là, il est considéré comme étant en embargo, à moins qu'il ne soit levé avant.

Si de façon exceptionnelle vous souhaitez demander un délai plus long avant la mise en ligne, svp nous faire part de vos préoccupations et un échéancier envisagé.

Cordialement

## **Patricia Hudson, M.D., FRCPC**

Directrice scientifique

Institut national de santé publique du Québec

Direction des risques biologiques et de la santé au travail

**courriel** : [patricia.hudson@inspq.qc.ca](mailto:patricia.hudson@inspq.qc.ca)

**Adresse physique** : 190, boulevard Crémazie, 2.36, Montréal (Québec) H2P 1E2

Téléphone : 514 864-1600, poste 3201

**Adresse postale** : 945, rue Wolfe, C5-21, Québec (Québec) G1V 5B3

Adjointe de direction : 418 650-5115, poste 5200

**INSPQ** Centre d'expertise et de référence en santé publique INSPQ

[www.inspq.qc.ca](http://www.inspq.qc.ca)

# Avis préliminaire concernant la vaccination des jeunes contre la COVID-19 dans le contexte du signal de survenues de myocardites et de péricardites après l'administration des vaccins à ARN messager

## AVIS DU COMITÉ SUR L'IMMUNISATION DU QUÉBEC

Date : 19 juillet 2021 – Version 1

### Contexte

Les vaccins à ARN messager (ARNm) contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech (BNT162b2) et de Moderna (mRNA-1273) ont été autorisés au Canada sur base d'essais cliniques randomisés de Phase 3 qui n'ont pas mis en évidence de problèmes significatifs concernant leur innocuité(1,2). Actuellement, le vaccin de Pfizer-BioNTech est autorisé au Canada pour usage chez les personnes âgées de 12 ans et plus et celui de Moderna, pour les personnes âgées de 18 ans et plus(3). Une demande d'autorisation du vaccin de Moderna pour une utilisation chez les personnes âgées de 12 à 17 ans est en cours d'évaluation.

Des cas de myocardite survenant chez des personnes vaccinées avec le vaccin à ARNm de Pfizer-BioNTech ont d'abord été rapportés en Israël et ensuite aux États-Unis(4,5). Par la suite, des cas ont également été signalés suite à l'administration du vaccin de Moderna aux États-Unis(6). Les cas rapportés sont majoritairement survenus chez des jeunes de sexe masculin et peu de temps (quelques jours) après l'administration de la deuxième dose. La plupart des personnes atteintes n'avaient pas de problème de santé ni d'antécédent de maladie cardiaque. Une péricardite pouvait accompagner la myocardite. Les patients ont été hospitalisés dans pratiquement tous les cas pour surveillance médicale et mise au point diagnostique, mais l'évolution a été presque toujours favorable sans complications ni séquelles apparentes lors du congé.

Le profil épidémiologique et clinique de ces effets indésirables a été confirmé lors d'une revue de 1 226 cas de myocardite et/ou péricardite chez des bénéficiaires des vaccins à ARNm rapportés dans le système passif de surveillance 'Vaccine Adverse Event Reporting System' (VAERS) et d'un nombre plus limité de cas identifiés dans le système de surveillance active 'Vaccine Safety Datalink' (VSD) aux États-Unis(7). Dans le VAERS, les taux de myocardite/péricardite chez les moins de 40 ans variaient entre 1,8 et 9,1 par million de deuxièmes doses en fonction de l'âge chez les personnes de sexe féminin, sans restriction quant à l'intervalle entre l'administration du vaccin et la survenue de l'évènement, alors que chez les personnes de sexe masculin, les taux variaient entre 10,0 et 66,7 par million de doses. À partir des informations colligées dans le VSD, la fréquence des cas de myocardite/péricardite survenant 21 jours ou moins après une vaccination avec un vaccin à ARNm a été estimée à 17 par million de doses chez les personnes de sexe masculin et 3 par million chez les personnes de sexe féminin, les taux étant plus élevés après une deuxième dose, 32 par million de doses chez les personnes de sexe masculin et 5 par million chez les personnes de sexe féminin. Fait intéressant, le risque chez les jeunes hommes semblait être au moins deux fois plus élevé avec le vaccin de Moderna (48 par million chez les sujets masculins âgés de 12 à 39 ans après la deuxième dose) qu'avec le vaccin de Pfizer-BioNTech (23 par million). Ce différentiel entre les 2 vaccins se retrouvait également chez les personnes de sexe féminin. Des données préliminaires non publiées de la surveillance des effets indésirables des vaccins contre la COVID-19 en Ontario suggèrent également un risque accru de myocardite/péricardite après l'administration d'une deuxième dose de vaccin à ARN messager et davantage après le vaccin de Moderna que celui de Pfizer-BioNTech (Sarah Wilson, présentation faite au Comité sur l'immunisation du Québec, le 13 juillet 2021). Ces données doivent toutefois être interprétées dans un contexte d'une augmentation de la fourniture des vaccins de Moderna durant le mois de juin et d'un renforcement spécifique de la surveillance pour les cas de myocardite/péricardite dans cette province.

Un lien causal entre une vaccination avec les vaccins à ARNm contre la COVID-19 et la survenue de cas de myocardite/péricardite semble établi mais pas le mécanisme pathogénique précis. Il est à noter que les cas de myocardite/péricardite ont été majoritairement rapportés en Israël et aux États-Unis, pays où les deux doses de vaccin sont généralement administrées avec un intervalle court de 21 à 28 jours. Nous ne savons pas si le risque pourrait être différent, soit plus élevé ou plus faible, avec des intervalles plus longs tels qu'utilisés au Canada et au Québec. À ce jour, peu de cas ont été rapportés au Québec chez les jeunes (voir Annexe 1). Cela pourrait être expliqué par le peu de deuxièmes doses qui ont déjà été administrées aux jeunes. Les tendances sont cependant similaires à celles observées ailleurs.

Suite à ces signalements, les monographies des deux produits pour le Canada ont été modifiées pour mentionner cet effet indésirable(8,9). De son côté, Santé Canada a émis des avertissements destinés aux professionnels de la santé signalant l'existence de cet effet indésirable et appelant à la prudence et au signalement de tout cas suspect(10).

L'objectif du présent avis est de présenter une analyse du risque de myocardite/péricardite lié à la vaccination des jeunes âgés de 12 à 39 ans avec les vaccins à ARNm, spécialement en ce qui concerne l'administration d'une deuxième dose. Cette analyse a été réalisée dans une optique individuelle en fonction des informations disponibles en date du 15 juillet 2021. Des stratégies de vaccination sont évaluées dans le contexte de la menace d'une nouvelle vague de COVID-19 causée par le variant Delta. Des recommandations provisoires sont émises dans une perspective tant individuelle que populationnelle.

## Risque de myocardite/péricardite

Pour estimer le risque de myocardite/péricardite suite à l'administration d'une deuxième dose d'un vaccin à ARNm aux personnes de sexe masculin ou féminin âgées entre 12 et 39 ans au Québec, les données de surveillance des effets indésirables des vaccins aux USA présentées à la réunion l'ACIP du 23 juin 2021 ont été utilisées(7). Le risque de myocardite/péricardite en fonction de la dose et par strate d'âge et par sexe suite à l'administration d'un vaccin à ARNm tel que rapporté dans le système de surveillance passive VAERS (Vaccine Adverse Events Reporting System) a été retenu. La ventilation par type de vaccin n'était pas disponible dans ces données alors qu'un risque spécifique par vaccin l'était dans les données fournies par le système de surveillance active VSD (Vaccine Surveillance Datalink) mais non par strates d'âge. C'est à partir de ces 2 sources que les risques ont été estimés. Pour ce faire on a tenu compte de la distribution des 2 vaccins dans la population des États-Unis dans les tranches d'âge allant de 12 à 39 ans tout en supposant que la distribution des vaccins parmi les hommes et les femmes de chaque groupe d'âge était similaire. On a utilisé pour calculer les risques de myocardites/péricardites, un risque spécifique par tranche d'âge, par sexe et par vaccin en supposant aussi que le risque associé au vaccin de Moderna était de 2,5 fois celui associé au vaccin de Pfizer-BioNTech(7), et cela, de manière uniforme. Ces risques ont été appliqués à la population québécoise tenant compte des projections démographiques pour l'année 2021 établies par l'Institut de la statistique du Québec (ISQ). Étant donné que la majorité des personnes âgées entre 12 et 39 ans au Québec ont déjà reçu une première dose du vaccin et que le risque de myocardites/péricardites est plus élevé après la dose 2 qu'après la dose 1, le calcul pour la population québécoise a été fait pour la deuxième dose seulement. La couverture vaccinale finale pour la deuxième dose a été estimée à 85 % dans chaque strate.

Le Tableau 1 présente le nombre et le taux des myocardites /péricardites attendus dans la population québécoise survenant à la suite de la 2<sup>e</sup> dose d'un vaccin à ARNm selon le groupe d'âge et le sexe (1A chez les personnes de sexe masculin et 1B chez les personnes de sexe féminin), ainsi que selon le vaccin.

**Tableau 1 A Nombre et taux des myocardites /péricardites attendus dans la population québécoise, chez les HOMMES<sup>1</sup>**

Groupes d'âge, hommes	Nombre (taux/100 000) de myocardites/ péricardites survenant à la suite de la dose 2 de Pfizer-BioNTech <sup>2</sup>	Nombre (taux/100 000) de myocardites/ péricardites survenant à la suite de la dose 2 de Moderna <sup>2</sup>	Nombre de personnes vaccinées (85 % de la population <sup>3</sup> )
12-17 ans	15 (6,7)	38 (16,7)	229 074
18-24 ans	10 (3,4)	25 (8,6)	291 053
25-29 ans	3 (1,2)	8 (3,1)	243 503
30-39 ans	3 (0,6)	7 (1,5)	485 286

<sup>1</sup> Basé sur les données de surveillance des effets indésirables des vaccins aux USA présentées à l'ACIP du 23 juin 2021(7).

<sup>2</sup> Si toutes les personnes vaccinées dans chaque groupe d'âge recevaient ce vaccin.

<sup>3</sup> Projections démographiques pour l'année 2021 de l'Institut de la statistique du Québec.

**Tableau 1 B Nombre et taux des myocardites /péricardites attendus dans la population québécoise, chez les FEMMES<sup>1</sup>**

Groupes d'âge, femmes	Nombre (taux/100 000) de myocardites/ péricardites survenant à la suite de la dose 2 de Pfizer-BioNTech <sup>2</sup>	Nombre (taux/100 000) de myocardites/ péricardites survenant à la suite de la dose 2 de Moderna <sup>2</sup>	Nombre de personnes vaccinées (85 % de la population <sup>3</sup> )
12-17 ans	2 (0,9)	5 (1,8)	220 955
18-24 ans	1 (0,3)	2 (0,8)	273 742
25-29 ans	0 (0,2)	1 (0,4)	225 677
30-39 ans	1 (0,1)	1 (0,3)	465 548

<sup>1</sup> Basé sur les données de surveillance des effets indésirables des vaccins aux USA présentées à l'ACIP du 23 juin 2021(7).

<sup>2</sup> Si toutes les personnes vaccinées dans chaque groupe d'âge recevaient ce vaccin.

<sup>3</sup> Projections démographiques pour l'année 2021 de l'Institut de la statistique du Québec.

## Interprétation

Les résultats de cette analyse de risque qui se veut simple indiquent dans l'hypothèse d'un différentiel de risque de myocardite/péricardite associé à une deuxième dose de vaccin, que le risque serait plus élevé si l'on utilise le produit de Moderna par rapport au produit de Pfizer, et cela, pour toutes les tranches d'âge et les deux sexes. En termes absolus, ce sont les sujets masculins âgés de 12 à 17 ans chez qui le risque est le plus élevé.

Les données utilisées pour estimer le risque de myocardite/péricardite suite à l'administration d'une deuxième dose de vaccin à ARNm ont été colligées dans un contexte d'utilisation concomitante des vaccins de Pfizer-BioNTech et de Moderna aux États-Unis(7). Les estimés fournis par le VSD font état d'une fréquence moindre chez les récipiendaires du vaccin de Pfizer-BioNTech que chez ceux de Moderna tant pour la dose 1 que pour la dose 2, peu importe le groupe d'âge et le sexe. Le ratio des risques pourrait être de l'ordre de 2,5 mais cette hypothèse, même si elle est plausible sachant que le vaccin de Moderna comporte une charge en ARNm 3,3 fois plus élevée que celui de Pfizer-BioNtech, n'est pas encore confirmée(3).

Dans l'analyse, le risque de myocardite/péricardite suite à l'administration d'une deuxième dose de vaccin à ARNm a été établi en fonction des données les plus récentes produites par le VAERS qui est un système passif de surveillance qui a ses limites(11). Tous les cas ne sont pas nécessairement signalés mais par contre certains cas signalés peuvent être des faux positifs. Dans les données présentées par les CDC, tous les cas de myocardite/péricardite signalés avaient été inclus sans égard à l'intervalle entre l'administration d'un vaccin et la survenue de l'évènement alors que l'excès semble survenir durant la première semaine après la vaccination(7). Le VSD, au contraire, est un système de surveillance active jugé beaucoup plus valide qui est basé sur le jumelage de données administratives colligées par 9 organisations de soins de santé couvrant plus de 9 millions de personnes aux États-Unis(12). Vu la rareté des cas de myocardite et/ou péricardite survenant après une vaccination, les intervalles de confiance des taux sont larges et les taux réels pourraient donc être plus bas ou plus élevés que ceux présentés(7).

Les données concernant le risque accru de myocardite/péricardite après une deuxième dose de vaccin à ARNm proviennent de 2 pays où les deux doses sont généralement administrées avec des intervalles tels que recommandés par les fabricants, soit 21 jours pour le vaccin de Pfizer-BioNTech et 28 jours pour celui de Moderna. Nous ne savons pas si la fréquence et la gravité des myocardites/péricardites pourraient être influencées par une variation de l'intervalle entre les doses et cela pourrait être conditionné par le mécanisme biologique sous-jacent qui est inconnu.

Les informations actuellement disponibles quant à l'évolution clinique des cas signalés aux États-Unis et en Israël sont plutôt rassurantes(4-7). Toutefois, le suivi a été de courte durée et certaines complications tardives ne peuvent être totalement exclues.

Le risque de myocardite/péricardite pouvant être généré par une deuxième dose de vaccin doit bien évidemment être évalué en fonction des bénéfices attendus en termes de prévention de la COVID-19 et de ses complications tant au niveau individuel que populationnel et cela inclut l'effet des vaccins sur la transmission. Il est actuellement difficile de prévoir quelle sera l'évolution future de l'épidémiologie de la COVID-19 au Québec. L'Agence de la santé publique du Canada a réalisé une série de projections basées sur l'émergence du variant Delta (B.1.617.2) du SRAS-CoV-2 en fonction de différents scénarios de déconfinement, de comportements sociaux et de couvertures vaccinales(13). Le caractère plus contagieux et plus virulent de ce variant ajouté à une réponse vaccinale sous optimale est associé à un risque réel de nouvelle vague dans l'ensemble des provinces et territoires. Les projections du *European Centre for Disease Prevention and Control* font état d'une haute probabilité de nouvelle vague de COVID-19 débutant à la fin de l'été ou durant l'automne de l'année 2021, causée par le variant Delta (B.1.617.2) et touchant principalement les jeunes moins vaccinés(14). S'il existe un consensus quant à la survenue d'une nouvelle vague et que des prémisses sont observées dans plusieurs pays, son ampleur et sa durée sont difficilement prévisibles.

Depuis le début de la pandémie, le fardeau de la COVID-19 en termes de complications, d'hospitalisations et de décès a été très influencé par l'âge(15). Comme il existe une relation inverse avec l'âge pour le risque de myocardite/péricardite et le risque de complications de la COVID-19, le ratio risque-bénéfice d'une deuxième dose de vaccin est moins favorable chez les personnes âgées de 12 à 17 ans et plus favorable chez celles âgées de 30 à 39 ans. Et cet élément est critique pour émettre des recommandations.

De plus, une infection par le SRAS-CoV-2 entraînant une hospitalisation, voire une admission aux soins intensifs, est a priori plus grave qu'une hospitalisation de courte durée pour une myocardite ou péricardite suite à une vaccination. Dans le fardeau de la COVID-19 chez les jeunes, il faut également tenir compte d'une très grande proportion de cas non hospitalisés dont certains pourraient générer des symptômes de longue durée très invalidants(16).

Il faut également tenir compte de tous les effets indirects associés à la survenue de l'infection par la COVID-19 dans le groupe d'âge de 12 à 17 ans, comme les perturbations du système scolaire et de loisirs et

la contamination de personnes susceptibles de faire des complications. Tous ces éléments plaident en faveur d'une vaccination avec une deuxième dose de vaccin dans tous les groupes d'âge.

Il existe aussi des incertitudes quant à l'efficacité des vaccins contre le variant Delta en particulier car peu d'études ont été publiées sur ce sujet et l'impact de la vaccination sur la transmission n'est pas connu(17,18). L'hypothèse d'une différence d'efficacité entre les 2 vaccins à ARNm pour le variant Delta ne peut être exclue. Une étude récente a mis en évidence une réponse immunitaire en anticorps humoraux plus intenses avec le vaccin de Moderna qu'avec celui de Pfizer-BioNTech après la deuxième dose administrée avec un intervalle de 28 jours pour le premier et de 21 jours pour le second(19). Une analyse des fichiers médico-administratifs en Ontario suggère une efficacité de 56 % (IC 95 % : 45 à 64) contre les infections symptomatiques causées par le variant Delta du SRAS-CoV-2 14 jours ou plus après une première dose du vaccin de Pfizer-BioNTech, alors que l'estimé était de 72 % (IC 95 % : 57 à 82) avec le vaccin de Moderna(20). L'analyse n'a pas été faite pour les efficacités vaccinales après la dose 2 mais l'écart pourrait être moindre. Dans les essais de Phase 3, l'efficacité des 2 vaccins pour prévenir les cas de COVID-19 survenant après la deuxième dose était de 95 % (IC95 % : 90 à 96) pour le vaccin de Pfizer-BioNTech et de 94 % (IC95 % : 89 à 97) pour celui de Moderna (1,2). Une étude cas-témoin multicentrique réalisée aux USA a montré une efficacité de 84,4 % (IC95 % : 74,6 à 90,3) pour prévenir les hospitalisations pour COVID-19 avec 2 doses du vaccin de Pfizer-BioNTech et de 90,0 % (IC95 % : 82,0 à 94,4) pour le vaccin de Moderna, la différence n'étant pas statistiquement significative(21).

## Stratégies vaccinales à considérer pour les jeunes âgés de 12 à 39 ans

Trois stratégies vaccinales peuvent être considérées pour les jeunes âgés de 12 à 39 ans. Leurs avantages et désavantages respectifs sont énoncés dans le Tableau 2.

**Stratégie 1** : Offrir deux doses de vaccin à ARNm que ce soit avec le produit de Moderna ou de Pfizer sans préférence à tous les jeunes admissibles. Les seules contre-indications seraient celles des vaccins à ARNm en général(21). Avec une telle stratégie, il serait préférable de retarder l'administration d'une 2<sup>e</sup> dose pour les personnes ayant fait une myocardite ou une péricardite suite à l'administration d'une première dose de vaccin à ARNm, le temps que plus d'informations soient disponibles sur les risques de récurrences et la possibilité d'administrer alors un vaccin utilisant une autre technologie.

**Stratégie 2** : Offrir deux doses de vaccin à ARNm à tous les jeunes admissibles, mais en favorisant le produit de Pfizer-BioNTech chez les plus jeunes sans faire de distinction quant au sexe. Toute discrimination basée sur le sexe soulèverait des problèmes d'équité et de communication, tout en compliquant la gestion du programme sur le terrain. La limite d'âge pour l'utilisation du vaccin de Moderna pourrait être fixée à 18 ans, 24 ans, 30 ans ou même 40 ans en fonction du risque de myocardite/péricardite qui serait considéré comme acceptable. Les mêmes contre-indications et précautions que celles évoquées dans la stratégie 1 seraient appliquées.

**Stratégie 3** : Offrir pour le moment une seule dose de vaccin à ARNm aux personnes de 12-17 ans n'ayant pas encore reçu 2 doses. Cette stratégie pourrait être modifiée advenant l'autorisation de vaccins basés sur une autre technologie ainsi que des preuves de l'innocuité et de l'immunogénicité, voire de l'efficacité, d'un calendrier mixte. Une deuxième dose serait cependant offerte aux jeunes de 12-17 ans qui présentent un risque accru d'exposition ou de complications ou à ceux qui le demandent (pour des voyages par exemple) avec une information adéquate et un consentement éclairé.

**Tableau 2** Avantages et désavantages respectifs de trois stratégies de vaccination contre la COVID-19 des personnes âgées de 12 à 39 ans au Québec

Critères décisionnels	Scénario 1 : deux doses de vaccin à ARNm pour tous sans préférence de produit	Stratégie 2 : utilisation préférentielle du vaccin de Pfizer-BioNTech chez les plus jeunes, la limite pouvant être fixée à différents âges	Stratégie 3 : recommander une seule dose de vaccin à ARNm chez les plus jeunes (12-17 ans)
Risque de myocardite	Pas minimisé	Réduction du risque dans l'hypothèse d'un effet différentiel entre les 2 vaccins à ARNm	Minimisé
Risque de COVID-19	Minimisé	Minimisé	Pas minimisé pour ceux partiellement vaccinés
Risque de COVID-19 à l'échelle populationnelle (tous les groupes d'âge)	Minimisé	Minimisé	Risque plus élevé de transmission de la COVID-19 généré par un réservoir de personnes partiellement protégées
Contexte épidémiologique	Idéal si nouvelle vague importante	Idéal si nouvelle vague importante ou modérée	Idéal si pas de nouvelle vague ou nouvelle vague peu importante
Équité	Équité intergénérationnelle et intersexe respectée	Équité intergénérationnelle et intersexe respectée	Iniquité intergénérationnelle mais équité intersexe respectée
Communication	Enjeux de transparence dans la décision et du consentement éclairé	Enjeux de transparence dans la décision et du consentement éclairé	Enjeux de transparence dans la décision et du consentement éclairé
Impact sur la couverture vaccinale dans la population	Risque faible d'impact négatif sur la couverture vaccinale	Risque d'impact négatif sur la couverture vaccinale associé à une mauvaise perception d'un des 2 vaccins à ARNm	Risque d'impact négatif sur la couverture vaccinale associé à une mauvaise perception des 2 vaccins à ARNm
Faisabilité	Pas d'enjeu particulier à prévoir	Complexité plus importante dans la gestion des doses à prévoir	Enjeux potentiels liés à l'annulation de rendez-vous déjà pris pour la dose 2

## Recommandations

En lien avec les données disponibles à l'heure actuelle et toutes les incertitudes concernant les risques et avantages associés à l'utilisation des deux vaccins à ARNm, le CIQ recommande d'offrir deux doses de **ces vaccins à tous les jeunes admissibles de 12 ans et plus**. Chez les jeunes de 12 à 17 ans, **seul le vaccin de Pfizer-BioNTech a été utilisé jusqu'à présent** puisqu'il est l'unique vaccin autorisé pour cette population. De plus, **il est possible que ce vaccin soit associé à une fréquence moindre de myocardites/péricardites que celui de Moderna**. Le CIQ recommande donc de poursuivre seulement avec le vaccin de Pfizer-BioNTech pour la suite de la campagne de vaccination chez les jeunes de 12 à 17 ans. Les vaccins de Pfizer-BioNTech et de Moderna peuvent être utilisés pour les personnes âgées de 18 ans et plus. Les contre-indications, précautions et autres spécificités liées à l'utilisation des vaccins à ARNm sont présentées dans un avis distinct(22).

Les deux vaccins à ARNm sont les plus efficaces qui soient pour prévenir la COVID-19 causée par l'ensemble des lignées virales et la transmission du virus dans la population. Toute recommandation préférentielle d'un des 2 vaccins par rapport à l'autre pourrait avoir des conséquences très néfastes au niveau de la perception de leur sécurité et de leurs avantages indéniables et cela pourrait influencer les couvertures vaccinales déjà sous-optimales chez les jeunes.

Dans la tranche d'âge de 18 à 39 ans, les 2 vaccins à ARNm ont été utilisés pour la première dose mais plus le produit de Pfizer-BioNTech que celui de Moderna. Bien qu'il soit possible dans certaines circonstances d'offrir pour une deuxième dose un produit différent de celui utilisé pour la première, l'utilisation du même produit pour les 2 doses de vaccin ARN messenger est toujours préférable en l'absence de données probantes sur l'innocuité, l'immunogénicité et l'efficacité d'un calendrier mixte associant les 2 vaccins à ARNm.

Les jeunes vaccinés, et éventuellement leurs parents, devraient être informés des avantages et des inconvénients de la vaccination incluant la possibilité de survenue d'une myocardite ou d'une péricardite dans les jours suivant la vaccination, de la fréquence plus élevée de cette manifestation chez les jeunes hommes après la 2<sup>e</sup> dose, et de l'importance de consulter un médecin en cas de dyspnée, de douleurs thoraciques ou de palpitations suite à la vaccination. Il est important pour les jeunes de présenter les risques de myocardite pouvant survenir après la 2<sup>e</sup> dose de vaccin. En même temps, il faut présenter la probabilité d'éviter une infection ou une hospitalisation due à la COVID-19 grâce à cette 2<sup>e</sup> dose, qui apparaît particulièrement importante dans le contexte de la montée appréhendée du variant Delta, ainsi que les autres bénéfices de la vaccination pour le jeune et son entourage. Les tableaux 1A et 1B du présent avis pourraient être utilisés à cet effet.

## Conclusions

Cet avis est préliminaire et se base sur les informations encore incomplètes concernant le signal de myocardites et de péricardites chez les jeunes après l'administration des vaccins à ARNm. Une mise à jour sera produite au besoin selon l'évolution des connaissances sur ce signal, l'efficacité de ces vaccins à ARNm incluant l'efficacité contre les différents variants, l'évolution de la situation épidémiologique de la COVID-19 au Québec de même que les autres considérations de programme pouvant influencer la stratégie de vaccination pertinente chez les jeunes.

## Références

1. Baden LR, El Sahly HM, Essink B, Kotloff K, Frey S, Novak R, et al. Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine. *N Engl J Med*. 4 févr 2021;384(5):403-16.
2. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *N Engl J Med*. 2020;383(27):2603-15.
3. Comité consultatif national de l'immunisation. Recommandations sur l'utilisation des vaccins contre la COVID-19 [Internet]. 2021. Disponible sur: <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/immunisation/comite-consultatif-national-immunisation-ccni/recommandations-utilisation-vaccins-covid-19.html>
4. Abu Mouch S, Roguin A, Hellou E, Ishai A, Shoshan U, Mahamid L, et al. Myocarditis following COVID-19 mRNA vaccination. *Vaccine*. 2021;39(29):3790-3.
5. Marshall M, Ferguson ID, Lewis P, Jaggi P, Gagliardo C, Collins JS, et al. Symptomatic Acute Myocarditis in Seven Adolescents Following Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccination. *Pediatrics*. 2021;e2021052478.
6. Montgomery J, Ryan M, Engler R, Hoffman D, McClenathan B, Collins L, et al. Myocarditis Following Immunization With mRNA COVID-19 Vaccines in Members of the US Military. *JAMA Cardiol* [Internet]. 2021; Disponible sur: <https://jamanetwork.com/journals/jamacardiology/fullarticle/2781601>
7. Shimabukuro C. COVID-19 Vaccine safety updates [Internet]. 2021 juin 23. Disponible sur: <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2021-06/03-COVID-Shimabukuro-508.pdf>
8. Moderna. Monographie de produit - Vaccin ARNm-1273 contre le SRAS-CoV-2 [Internet]. 2021. Disponible sur: <https://www.modernacovid19global.com/ca/fr/product-monograph-french.pdf>
9. Pfizer Canada. Monographie - Vaccin à ARNm contre la COVID-19, suspension pour injection intramusculaire [Internet]. 2021. Disponible sur: [https://www.pfizer.ca/sites/default/files/202106/Pfizer-BioNTech\\_COVID-19\\_Vaccine\\_PM\\_FR\\_254161\\_30-Jun-2021.pdf](https://www.pfizer.ca/sites/default/files/202106/Pfizer-BioNTech_COVID-19_Vaccine_PM_FR_254161_30-Jun-2021.pdf)
10. Santé Canada. COVID-19 : Sécurité des vaccins et effets secondaires liés à la vaccination [Internet]. 2021. Disponible sur: <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/maladies/maladie-coronavirus-covid-19/vaccins/securite-effets-secondaires.html>
11. Varricchio F, Iskander J, Destefano F, Ball R, Pless R, Braun MM, et al. Understanding vaccine safety information from the Vaccine Adverse Event Reporting System: The Pediatric Infectious Disease Journal. *avr 2004;23(4):287-94*.
12. McNeil MM, Gee J, Weintraub ES, Belongia EA, Lee GM, Glanz JM, et al. The Vaccine Safety Datalink: successes and challenges monitoring vaccine safety. *Vaccine*. 2014;32(42):5390-8.
13. Public Health Agency of Canada. Update on COVID-19 in Canada: Epidemiology and Modelling [Internet]. 2021. Disponible sur: <https://www.canada.ca/content/dam/phac-aspc/documents/services/diseases-maladies/coronavirus-disease-covid-19/epidemiological-economic-research-data/update-covid-19-canada-epidemiology-modelling-20210625-en.pdf>
14. European Centre for Disease Prevention and Control-ECDC. Threat Assessment Brief: Implications for the EU/EEA on the spread of the SARS-CoV-2 Delta (B.1.617.2) variant of concern [Internet]. 2021. Disponible sur: [https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Implications-for-the-EU-EEA-on-the-spread-of-SARS-CoV-2-Delta-VOC-23-June-2021\\_2.pdf](https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Implications-for-the-EU-EEA-on-the-spread-of-SARS-CoV-2-Delta-VOC-23-June-2021_2.pdf)
15. Kang S-J, Jung SI. Age-Related Morbidity and Mortality among Patients with COVID-19. *Infect Chemother*. 2020;52(2):154.
16. Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A, Madhavan MV, McGroder C, Stevens JS, et al. Post-acute COVID-19 syndrome. *Nat Med*. 2021;27(4):601-15.

17. Bernal JL, Andrews N, Gower C, Gallagher E, Simmons R, Thelwall S, et al. Effectiveness of COVID-19 vaccines against the B.1.617.2 variant [Internet]. *Epidemiology*; 2021. Disponible sur: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.05.22.21257658>
18. Stowe J, Andrews N, Gower C, Gallagher E, Utsi L, Simmons R, et al. Effectiveness of COVID-19 vaccines against hospital admission with the Delta (B.1.617.2) variant [Internet]. 2021. Disponible sur: [https://media.tghn.org/articles/Effectiveness\\_of\\_COVID-19\\_vaccines\\_against\\_hospital\\_admission\\_with\\_the\\_Delta\\_B.1.617.2\\_variant.pdf](https://media.tghn.org/articles/Effectiveness_of_COVID-19_vaccines_against_hospital_admission_with_the_Delta_B.1.617.2_variant.pdf)
19. Montoya JG, Adams AE, Bonetti V, Deng S, Link NA, Pertsch S, et al. Differences in IgG antibody responses following BNT162b2 and mRNA-1273 Vaccines [Internet]. *Immunology*; 2021. Disponible sur: <http://biorxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.06.18.449086>
20. Nasreen S, He S, Chung H, Brown KA, Gubbay JB, Buchan SA, et al. Effectiveness of COVID-19 vaccines against variants of concern, Canada [Internet]. *Public and Global Health*; 2021 juill. Disponible sur: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.06.28.21259420>
21. Tenforde MW, Patel MM, Ginde AA, Douin DJ, Talbot HK, Casey JD, et al. Effectiveness of SARS-CoV-2 mRNA Vaccines for Preventing Covid-19 Hospitalizations in the United States [Internet]. *Infectious Diseases (except HIV/AIDS)*; 2021 juill. Disponible sur: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.07.08.21259776>
22. Comité sur l'immunisation du Québec. Avis intérimaire sur l'utilisation des vaccins à ARN messager contre la COVID-19 [Internet]. 2021. Disponible sur: [https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/3093\\_utilisation\\_vaccins-arn-covid-19.pdf](https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/3093_utilisation_vaccins-arn-covid-19.pdf)

Solus Emba

## **Annexe 1 Analyse préliminaire des cas de myocardite ou péricardite survenus à la suite de la vaccination contre la COVID-19 au Québec en date du 13 juillet 2021**

En date du 13 juillet 2021, 9 648 811 doses de vaccins contre la COVID-19 ont été administrées au Québec, incluant 567 898 doses de vaccin d'AstraZeneca (5,9 %), 113 794 doses du vaccin Covishield (1,2 %), 6 840 136 doses du vaccin à ARNm de Pfizer-BioNTech (80,9 %) et 2 125 851 doses du vaccin à ARNm de Moderna (22 %). Ce sont 1 132 doses (0,01 %) qui ont un nom de vaccin inconnu. Un total de 3 532 585 deuxièmes doses ont été administrées depuis le début de la campagne (36,6 % de l'ensemble des doses).

Chez les 12-39 ans, ce sont 609 838 deuxièmes doses qui ont été administrées au Québec, majoritairement du vaccin de Pfizer-BioNTech (n = 411 858 doses, incluant 164 185 (39,9 %) doses chez des personnes de sexe masculin) et du vaccin Moderna (n = 197 680 doses, incluant 90 754 (45,9 %) doses chez des personnes de sexe masculin).

Les données provenant de la surveillance passive réalisée au Québec ont été utilisées pour identifier les cas de myocardite ou péricardite survenus après l'administration d'un vaccin contre la COVID-19. Dans le cadre de cette surveillance, les déclarations des professionnels de la santé sont validées et saisies dans le registre de vaccination par les Directions régionales de santé publique. Les déclarations pour lesquelles un diagnostic de myocardite ou péricardite a été posé par un professionnel de la santé ont été retenues pour cette analyse. Une revue de chaque dossier n'a pas été réalisée à ce jour.

Au 13 juillet 2021, 65 cas de myocardite ou péricardite ont été signalés à la suite de l'administration d'un vaccin contre la COVID-19, dont 27 myocardites (référer au Tableau 3 et à la Figure 1). Vingt cas sont survenus après l'administration de deuxièmes doses de vaccin (10 myocardites et 10 péricardites). Aucun cas n'a été déclaré chez les moins de 18 ans et 25 l'ont été chez des 18 à 39 ans (38,5 % des cas), incluant 6 cas survenus à la suite de l'administration d'une 2<sup>e</sup> dose de vaccin (3 hommes et 3 femmes). Concernant les vaccins reçus, il s'agissait du vaccin de Pfizer-BioNTech pour 37 personnes (60 % des cas suivant l'administration de la dose 1 et 50 % suivant l'administration de la dose 2) et 22 personnes ont reçu le vaccin de Moderna (26,6 % des cas suivant l'administration de la dose 1 et 50 % suivant l'administration de la dose 2). L'âge médian des cas était de 44 ans [étendue 18-83]. Le délai médian d'apparition des cas suivant la vaccination était de 4 jours [étendue 0-41] et était plus court pour les myocardites que pour les péricardites (3 vs 5) et suivant l'administration d'une 2<sup>e</sup> dose (7 vs 3) (Figure 2). Seulement 2 cas signalés après l'administration d'une 2<sup>e</sup> dose sont survenus 7 jours ou plus après la vaccination. La plupart des cas sont survenus dans les 20 jours suivant la vaccination (n = 57/65, 87,7 %) et 39 cas sont survenus dans un délai inférieur à 7 jours (60 %). Près de la moitié des cas ont été hospitalisés (n = 31), majoritairement ceux avec un diagnostic de myocardite (n = 22/31, 71,0 %). Un seul décès est répertorié chez une femme de 83 ans qui avait un diagnostic de péricardite et de choc cardiogénique.

La surveillance des cas déclarés à l'aide de ce système de surveillance passive au Québec se poursuit ainsi que les investigations pour confirmer le diagnostic et l'évolution des cas.

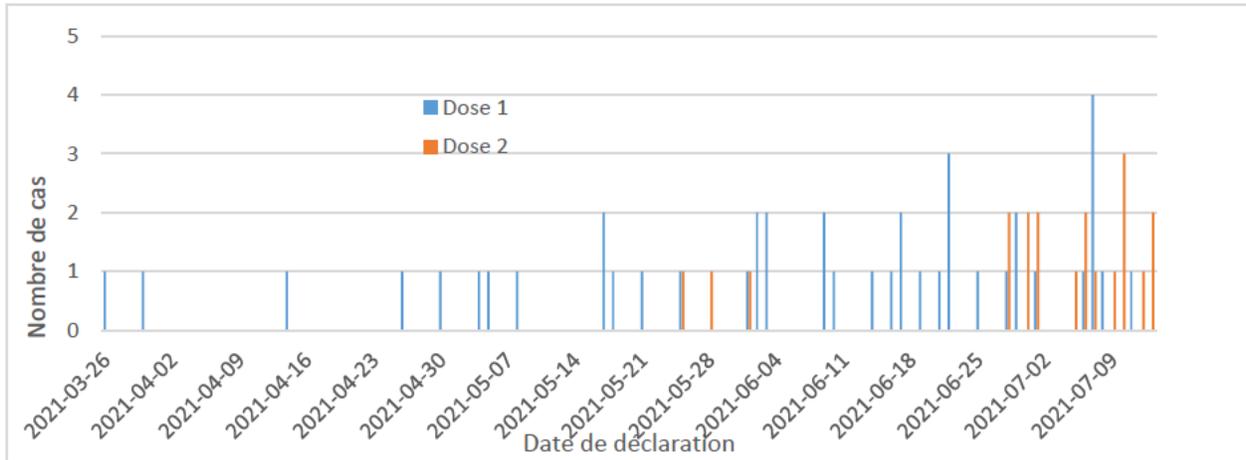
Des investigations et des analyses complémentaires sont également en cours concernant les cas identifiés dans le système d'information de gestion des départements d'urgence (SIGDU) et dans la banque des hospitalisations MED-ÉCHO, permettant aussi la comparaison avec les personnes non vaccinées.

**Tableau 3** Sommaire des cas de myocardite et péricardite déclarés après la vaccination contre la COVID-19 dans le cadre de la surveillance passive au Québec jusqu'au 13 juillet 2021 (n = 65)

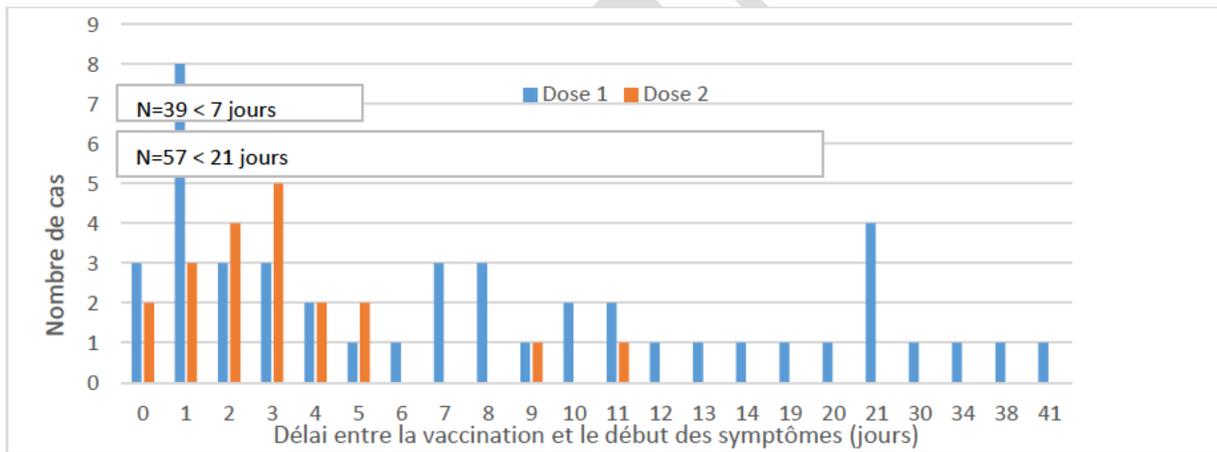
Caractéristiques	Dose 1	Dose 2
	(n = 45)	(n = 20)
<b>Diagnostic (%)</b>		
Myocardite	17 (37,8)	10 (50,0)
Péricardite	28 (62,2)	10 (50,0)
<b>Vaccins reçus (%)</b>		
AZ COVID-19	3 (6,7)	-
COVISHIELD	3 (6,7)	-
MOD COVID-19	12 (26,6)	10 (50,0)*
PB COVID-19	27 (60,0)	10 (50,0)*
<b>Âge médian (étendue)</b>	45 [18-83]	41.5 [21-78]
<b>Délai médian en jours entre la vaccination et le début des symptômes (étendue)</b>	7 [0-41]	3 [0-11]
<b>Sexe</b>		
Hommes (%)	16 (35,6)	8 (40,0)
<b>Hospitalisations</b>	19 (42,2)	12 (60,0)

\* Le taux par 100 000 doses administrées (dose 2) est de 0,41 (IC à 95 % : 0,20; 0,75) pour le vaccin PB-COVID-19 et de 1,06 (IC à 95 % 0,51; 1,95) pour le vaccin MOD-COVID-19.

**Figure 1** Cas de myocardite ou péricardite déclarés après la vaccination contre la COVID-19 dans le cadre de la surveillance passive au Québec, selon le rang de la dose et la date de déclaration au 13 juillet 2021 (n=65)



**Figure 2** Cas de myocardite ou péricardite déclarés après la vaccination contre la COVID-19 dans le cadre de la surveillance passive au Québec, selon le rang de la dose et le délai en jours entre la vaccination et l'apparition des symptômes au 13 juillet 2021 (N=65)



# Avis préliminaire concernant la vaccination des jeunes contre la COVID-19 dans le contexte du signal de survenues de myocardites et de péricardites après l'administration des vaccins à ARN messager

## AVIS DU COMITÉ SUR L'IMMUNISATION DU QUÉBEC

---

### AUTEUR

Comité sur l'immunisation du Québec

### RÉDACTEURS

Philippe De Wals  
Rodica Gilca  
Marilou Kiely  
Maryse Guay  
Nicholas Brousseau  
Direction des risques biologiques et de la santé au travail

### REMERCIEMENTS

Isabelle Rouleau  
Direction des risques biologiques et de la santé au travail

### MISE EN PAGE ET RELECTURE

Linda Cléroux  
Direction des risques biologiques et de la santé au travail

Ce document est disponible intégralement en format électronique (PDF) sur le site Web de l'Institut national de santé publique du Québec au : <http://www.inspq.qc.ca>.

Les reproductions à des fins d'étude privée ou de recherche sont autorisées en vertu de l'article 29 de la Loi sur le droit d'auteur. Toute autre utilisation doit faire l'objet d'une autorisation du gouvernement du Québec qui détient les droits exclusifs de propriété intellectuelle sur ce document. Cette autorisation peut être obtenue en formulant une demande au guichet central du Service de la gestion des droits d'auteur des Publications du Québec à l'aide d'un formulaire en ligne accessible à l'adresse suivante : <http://www.droitauteur.gouv.qc.ca/autorisation.php>, ou en écrivant un courriel à : [droit.auteur@cspq.gouv.qc.ca](mailto:droit.auteur@cspq.gouv.qc.ca).

Les données contenues dans le document peuvent être citées, à condition d'en mentionner la source.

© Gouvernement du Québec (2021)

N° de publication : XXXX

---

**De :** Marie-Josée Archetto de la part de Patricia Hudson <patricia.hudson@inspq.qc.ca>

**Envoyé :** 22 juillet 2021 15:19

**À :** INSPQ - DSP - Directeurs <INSPQ\_-\_DSP\_-\_Directeurs@inspq.qc.ca>

**Cc :** Nicole Damestoy <nicole.damestoy@inspq.qc.ca>; François Desbiens <francois.desbiens@inspq.qc.ca>; Julie Dostaler DVSQ <julie.dostaler.dvsq@inspq.qc.ca>; Geneviève Trudel <genevieve.trudel@inspq.qc.ca>; Marie-Josée Archetto <marie-josee.archetto@inspq.qc.ca>; Richard Massé <richard.masse@msss.gouv.qc.ca>; Éric Litvak <eric.litvak@msss.gouv.qc.ca>; Josée Dubuque <Josee.Dubuque@msss.gouv.qc.ca>; Yves Jalbert <Yves.Jalbert@msss.gouv.qc.ca>; hugo.fournier <hugo.fournier@msss.gouv.qc.ca>; Eveline thot <Eveline.thot@msss.gouv.qc.ca>

**Objet :** SOUS EMBARGO - Avis vaccination des jeunes contre la COVID-19 dans le contexte du signal de survenues de myocardites et de péricardites

Bonjour,

En suivi de la TCNSP d'hier, voici l'avis du CIQ qui sera mis en ligne mardi prochain. Nous vous partageons également nos lignes de presse afin de vous aider dans votre préparation médias.

Merci de ne pas faire circuler l'avis puisqu'il demeure sous embargo jusqu'à sa mise en ligne.

Cordialement,

**Patricia Hudson, M.D., FRCPC**

Directrice scientifique

Institut national de santé publique du Québec

Direction des risques biologiques et de la santé au travail

**courriel :** [patricia.hudson@inspq.qc.ca](mailto:patricia.hudson@inspq.qc.ca)

**Adresse physique :** 190, boulevard Crémazie, 2.36, Montréal (Québec) H2P 1E2

Téléphone : 514 864-1600, poste 3201

**Adresse postale :** 945, rue Wolfe, C5-21, Québec (Québec) G1V 5B3

Adjointe de direction : 418 650-5115, poste 5200

**INSPQ** Centre d'expertise et de référence en santé publique INSPQ

[www.inspq.qc.ca](http://www.inspq.qc.ca)

---

**De :** Marie-Josée Archetto de la part de Patricia Hudson

**Envoyé :** 20 juillet 2021 18:24

**À :** Horacio Arruda <horacio.arruda@msss.gouv.qc.ca>; Richard Massé <richard.masse@msss.gouv.qc.ca>; Éric Litvak

<eric.litvak@msss.gouv.qc.ca>; marie-eve.bedard@msss.gouv.qc.ca <marie-eve.bedard@msss.gouv.qc.ca>; Yves Jalbert <Yves.Jalbert@msss.gouv.qc.ca>; hugo.fournier <hugo.fournier@msss.gouv.qc.ca>; Josée Dubuque <Josee.Dubuque@msss.gouv.qc.ca>; Eveline Toth <eveline.toth@msss.gouv.qc.ca>; Daniel Paré (CISSSCA DG) <Daniel.Pare@SSSS.Gouv.QC.CA>; daniel.castonguay <daniel.castonguay@msss.gouv.qc.ca>; Lina Perron <lina.perron@msss.gouv.qc.ca>

**Cc :** Yolaine Rioux <yolaine.rioux@inspq.qc.ca>; François Desbiens <francois.desbiens@inspq.qc.ca>; Nicole Damestoy <nicole.damestoy@inspq.qc.ca>; Patricia Hudson <patricia.hudson@inspq.qc.ca>; Marie-Josée Archetto <marie-josee.archetto@inspq.qc.ca>; Dominique Grenier <dominique.grenier@inspq.qc.ca>; maryse.guay@inspq.qc.ca <maryse.guay@inspq.qc.ca>; Gabrielle Asselin <Gabrielle.Asselin@inspq.qc.ca>; Julie Dostaler DVSQ <julie.dostaler.dvsq@inspq.qc.ca>; Benoît Houle <benoit.houle@inspq.qc.ca>; Geneviève Trudel <genevieve.trudel@inspq.qc.ca>; Sandra Tremblay <sandra.tremblay@inspq.qc.ca>; 'johanne.pelletier.mce@msss.gouv.qc.ca' <johanne.pelletier.mce@msss.gouv.qc.ca>; Jonathan Valois <jonathan.valois@msss.gouv.qc.ca>; Marjaurie Côté-Boileau <marjaurie.cote-boileau@msss.gouv.qc.ca>; Mylène Dalaire <mylene.dalaire@msss.gouv.qc.ca>; Dominique Savoie <dominique.savoie@msss.gouv.qc.ca>; Yovan Fillion <yovan.fillion@msss.gouv.qc.ca>; MSSH - BSM - Demandes <msss\_\_bsm\_\_demandes.bca@ssss.gouv.qc.ca>; Sara-Maude Boyer-Gendron <sara-maude.boyer-gendron@msss.gouv.qc.ca>; Carole Gagné <Carole.Gagne@inspq.qc.ca>

**Objet :** Préavis de publication - Avis vaccination des jeunes contre la COVID-19 dans le contexte du signal de survenues de myocardites et de péricardites

Bonjour,

Voici une nouvelle publication que nous allons mettre en ligne prochainement. Il s'agit de l'avis préliminaire concernant la vaccination des jeunes contre la COVID-19 dans le contexte du signal de survenues de myocardites et de péricardites après l'administration des vaccins à ARN messenger

Nous prévoyons mettre en ligne ce document le 27 juillet et, d'ici là, il est considéré comme étant en embargo, à moins qu'il ne soit levé avant.

Si de façon exceptionnelle vous souhaitez demander un délai plus long avant la mise en ligne, svp nous faire part de vos préoccupations et un échéancier envisagé.

Cordialement

### **Patricia Hudson, M.D., FRCPC**

Directrice scientifique

Institut national de santé publique du Québec

Direction des risques biologiques et de la santé au travail

[courriel : patricia.hudson@inspq.qc.ca](mailto:patricia.hudson@inspq.qc.ca)

**Adresse physique :** 190, boulevard Crémazie, 2.36, Montréal (Québec) H2P 1E2

Téléphone : 514 864-1600, poste 3201

**Adresse postale :** 945, rue Wolfe, C5-21, Québec (Québec) G1V 5B3

Adjointe de direction : 418 650-5115, poste 5200

**INSPQ** Centre d'expertise et de référence en santé publique INSPQ

[www.inspq.qc.ca](http://www.inspq.qc.ca)

# Avis préliminaire concernant la vaccination des jeunes contre la COVID-19 dans le contexte du signal de survenues de myocardites et de péricardites après l'administration des vaccins à ARN messager

## AVIS DU COMITÉ SUR L'IMMUNISATION DU QUÉBEC

Date : 19 juillet 2021 – Version 1

### Contexte

Les vaccins à ARN messager (ARNm) contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech (BNT162b2) et de Moderna (mRNA-1273) ont été autorisés au Canada sur base d'essais cliniques randomisés de Phase 3 qui n'ont pas mis en évidence de problèmes significatifs concernant leur innocuité(1,2). Actuellement, le vaccin de Pfizer-BioNTech est autorisé au Canada pour usage chez les personnes âgées de 12 ans et plus et celui de Moderna, pour les personnes âgées de 18 ans et plus(3). Une demande d'autorisation du vaccin de Moderna pour une utilisation chez les personnes âgées de 12 à 17 ans est en cours d'évaluation.

Des cas de myocardite survenant chez des personnes vaccinées avec le vaccin à ARNm de Pfizer-BioNTech ont d'abord été rapportés en Israël et ensuite aux États-Unis(4,5). Par la suite, des cas ont également été signalés suite à l'administration du vaccin de Moderna aux États-Unis(6). Les cas rapportés sont majoritairement survenus chez des jeunes de sexe masculin et peu de temps (quelques jours) après l'administration de la deuxième dose. La plupart des personnes atteintes n'avaient pas de problème de santé ni d'antécédent de maladie cardiaque. Une péricardite pouvait accompagner la myocardite. Les patients ont été hospitalisés dans pratiquement tous les cas pour surveillance médicale et mise au point diagnostique, mais l'évolution a été presque toujours favorable sans complications ni séquelles apparentes lors du congé.

Le profil épidémiologique et clinique de ces effets indésirables a été confirmé lors d'une revue de 1 226 cas de myocardite et/ou péricardite chez des bénéficiaires des vaccins à ARNm rapportés dans le système passif de surveillance 'Vaccine Adverse Event Reporting System' (VAERS) et d'un nombre plus limité de cas identifiés dans le système de surveillance active 'Vaccine Safety Datalink' (VSD) aux États-Unis(7). Dans le VAERS, les taux de myocardite/péricardite chez les moins de 40 ans variaient entre 1,8 et 9,1 par million de deuxièmes doses en fonction de l'âge chez les personnes de sexe féminin, sans restriction quant à l'intervalle entre l'administration du vaccin et la survenue de l'évènement, alors que chez les personnes de sexe masculin, les taux variaient entre 10,0 et 66,7 par million de doses. À partir des informations colligées dans le VSD, la fréquence des cas de myocardite/péricardite survenant 21 jours ou moins après une vaccination avec un vaccin à ARNm a été estimée à 17 par million de doses chez les personnes de sexe masculin et 3 par million chez les personnes de sexe féminin, les taux étant plus élevés après une deuxième dose, 32 par million de doses chez les personnes de sexe masculin et 5 par million chez les personnes de sexe féminin. Fait intéressant, le risque chez les jeunes hommes semblait être au moins deux fois plus élevé avec le vaccin de Moderna (48 par million chez les sujets masculins âgés de 12 à 39 ans après la deuxième dose) qu'avec le vaccin de Pfizer-BioNTech (23 par million). Ce différentiel entre les 2 vaccins se retrouvait également chez les personnes de sexe féminin. Des données préliminaires non publiées de la surveillance des effets indésirables des vaccins contre la COVID-19 en Ontario suggèrent également un risque accru de myocardite/péricardite après l'administration d'une deuxième dose de vaccin à ARN messager et davantage après le vaccin de Moderna que celui de Pfizer-BioNTech (Sarah Wilson, présentation faite au Comité sur l'immunisation du Québec, le 13 juillet 2021). Ces données doivent toutefois être interprétées dans un contexte d'une augmentation de la fourniture des vaccins de Moderna durant le mois de juin et d'un renforcement spécifique de la surveillance pour les cas de myocardite/péricardite dans cette province.

Un lien causal entre une vaccination avec les vaccins à ARNm contre la COVID-19 et la survenue de cas de myocardite/péricardite semble établi mais pas le mécanisme pathogénique précis. Il est à noter que les cas de myocardite/péricardite ont été majoritairement rapportés en Israël et aux États-Unis, pays où les deux doses de vaccin sont généralement administrées avec un intervalle court de 21 à 28 jours. Nous ne savons pas si le risque pourrait être différent, soit plus élevé ou plus faible, avec des intervalles plus longs tels qu'utilisés au Canada et au Québec. À ce jour, peu de cas ont été rapportés au Québec chez les jeunes (voir Annexe 1). Cela pourrait être expliqué par le peu de deuxième doses qui ont déjà été administrées aux jeunes. Les tendances sont cependant similaires à celles observées ailleurs.

Suite à ces signalements, les monographies des deux produits pour le Canada ont été modifiées pour mentionner cet effet indésirable(8,9). De son côté, Santé Canada a émis des avertissements destinés aux professionnels de la santé signalant l'existence de cet effet indésirable et appelant à la prudence et au signalement de tout cas suspect(10).

L'objectif du présent avis est de présenter une analyse du risque de myocardite/péricardite lié à la vaccination des jeunes âgés de 12 à 39 ans avec les vaccins à ARNm, spécialement en ce qui concerne l'administration d'une deuxième dose. Cette analyse a été réalisée dans une optique individuelle en fonction des informations disponibles en date du 15 juillet 2021. Des stratégies de vaccination sont évaluées dans le contexte de la menace d'une nouvelle vague de COVID-19 causée par le variant Delta. Des recommandations provisoires sont émises dans une perspective tant individuelle que populationnelle.

## Risque de myocardite/péricardite

Pour estimer le risque de myocardite/péricardite suite à l'administration d'une deuxième dose d'un vaccin à ARNm aux personnes de sexe masculin ou féminin âgées entre 12 et 39 ans au Québec, les données de surveillance des effets indésirables des vaccins aux USA présentées à la réunion l'ACIP du 23 juin 2021 ont été utilisées(7). Le risque de myocardite/péricardite en fonction de la dose et par strate d'âge et par sexe suite à l'administration d'un vaccin à ARNm tel que rapporté dans le système de surveillance passive VAERS (Vaccine Adverse Events Reporting System) a été retenu. La ventilation par type de vaccin n'était pas disponible dans ces données alors qu'un risque spécifique par vaccin l'était dans les données fournies par le système de surveillance active VSD (Vaccine Surveillance Datalink) mais non par strates d'âge. C'est à partir de ces 2 sources que les risques ont été estimés. Pour ce faire on a tenu compte de la distribution des 2 vaccins dans la population des États-Unis dans les tranches d'âge allant de 12 à 39 ans tout en supposant que la distribution des vaccins parmi les hommes et les femmes de chaque groupe d'âge était similaire. On a utilisé pour calculer les risques de myocardites/péricardites, un risque spécifique par tranche d'âge, par sexe et par vaccin en supposant aussi que le risque associé au vaccin de Moderna était de 2,5 fois celui associé au vaccin de Pfizer-BioNTech(7), et cela, de manière uniforme. Ces risques ont été appliqués à la population québécoise tenant compte des projections démographiques pour l'année 2021 établies par l'Institut de la statistique du Québec (ISQ). Étant donné que la majorité des personnes âgées entre 12 et 39 ans au Québec ont déjà reçu une première dose du vaccin et que le risque de myocardites/péricardites est plus élevé après la dose 2 qu'après la dose 1, le calcul pour la population québécoise a été fait pour la deuxième dose seulement. La couverture vaccinale finale pour la deuxième dose a été estimée à 85 % dans chaque strate.

Le Tableau 1 présente le nombre et le taux des myocardites /péricardites attendus dans la population québécoise survenant à la suite de la 2<sup>e</sup> dose d'un vaccin à ARNm selon le groupe d'âge et le sexe (1A chez les personnes de sexe masculin et 1B chez les personnes de sexe féminin), ainsi que selon le vaccin.

**Tableau 1 A Nombre et taux des myocardites /péricardites attendus dans la population québécoise, chez les HOMMES<sup>1</sup>**

Groupes d'âge, hommes	Nombre (taux/100 000) de myocardites/ péricardites survenant à la suite de la dose 2 de Pfizer-BioNTech <sup>2</sup>	Nombre (taux/100 000) de myocardites/ péricardites survenant à la suite de la dose 2 de Moderna <sup>2</sup>	Nombre de personnes vaccinées (85 % de la population <sup>3</sup> )
12-17 ans	15 (6,7)	38 (16,7)	229 074
18-24 ans	10 (3,4)	25 (8,6)	291 053
25-29 ans	3 (1,2)	8 (3,1)	243 503
30-39 ans	3 (0,6)	7 (1,5)	485 286

<sup>1</sup> Basé sur les données de surveillance des effets indésirables des vaccins aux USA présentées à l'ACIP du 23 juin 2021(7).

<sup>2</sup> Si toutes les personnes vaccinées dans chaque groupe d'âge recevaient ce vaccin.

<sup>3</sup> Projections démographiques pour l'année 2021 de l'Institut de la statistique du Québec.

**Tableau 1 B Nombre et taux des myocardites /péricardites attendus dans la population québécoise, chez les FEMMES<sup>1</sup>**

Groupes d'âge, femmes	Nombre (taux/100 000) de myocardites/ péricardites survenant à la suite de la dose 2 de Pfizer-BioNTech <sup>2</sup>	Nombre (taux/100 000) de myocardites/ péricardites survenant à la suite de la dose 2 de Moderna <sup>2</sup>	Nombre de personnes vaccinées (85 % de la population <sup>3</sup> )
12-17 ans	2 (0,9)	5 (1,8)	220 955
18-24 ans	1 (0,3)	2 (0,8)	273 742
25-29 ans	0 (0,2)	1 (0,4)	225 677
30-39 ans	1 (0,1)	1 (0,3)	465 548

<sup>1</sup> Basé sur les données de surveillance des effets indésirables des vaccins aux USA présentées à l'ACIP du 23 juin 2021(7).

<sup>2</sup> Si toutes les personnes vaccinées dans chaque groupe d'âge recevaient ce vaccin.

<sup>3</sup> Projections démographiques pour l'année 2021 de l'Institut de la statistique du Québec.

## Interprétation

Les résultats de cette analyse de risque qui se veut simple indiquent dans l'hypothèse d'un différentiel de risque de myocardite/péricardite associé à une deuxième dose de vaccin, que le risque serait plus élevé si l'on utilise le produit de Moderna par rapport au produit de Pfizer, et cela, pour toutes les tranches d'âge et les deux sexes. En termes absolus, ce sont les sujets masculins âgés de 12 à 17 ans chez qui le risque est le plus élevé.

Les données utilisées pour estimer le risque de myocardite/péricardite suite à l'administration d'une deuxième dose de vaccin à ARNm ont été colligées dans un contexte d'utilisation concomitante des vaccins de Pfizer-BioNTech et de Moderna aux États-Unis(7). Les estimés fournis par le VSD font état d'une fréquence moindre chez les récipiendaires du vaccin de Pfizer-BioNTech que chez ceux de Moderna tant pour la dose 1 que pour la dose 2, peu importe le groupe d'âge et le sexe. Le ratio des risques pourrait être de l'ordre de 2,5 mais cette hypothèse, même si elle est plausible sachant que le vaccin de Moderna comporte une charge en ARNm 3,3 fois plus élevée que celui de Pfizer-BioNtech, n'est pas encore confirmée(3).

Dans l'analyse, le risque de myocardite/péricardite suite à l'administration d'une deuxième dose de vaccin à ARNm a été établi en fonction des données les plus récentes produites par le VAERS qui est un système passif de surveillance qui a ses limites(11). Tous les cas ne sont pas nécessairement signalés mais par contre certains cas signalés peuvent être des faux positifs. Dans les données présentées par les CDC, tous les cas de myocardite/péricardite signalés avaient été inclus sans égard à l'intervalle entre l'administration d'un vaccin et la survenue de l'évènement alors que l'excès semble survenir durant la première semaine après la vaccination(7). Le VSD, au contraire, est un système de surveillance active jugé beaucoup plus valide qui est basé sur le jumelage de données administratives colligées par 9 organisations de soins de santé couvrant plus de 9 millions de personnes aux États-Unis(12). Vu la rareté des cas de myocardite et/ou péricardite survenant après une vaccination, les intervalles de confiance des taux sont larges et les taux réels pourraient donc être plus bas ou plus élevés que ceux présentés(7).

Les données concernant le risque accru de myocardite/péricardite après une deuxième dose de vaccin à ARNm proviennent de 2 pays où les deux doses sont généralement administrées avec des intervalles tels que recommandés par les fabricants, soit 21 jours pour le vaccin de Pfizer-BioNTech et 28 jours pour celui de Moderna. Nous ne savons pas si la fréquence et la gravité des myocardites/péricardites pourraient être influencées par une variation de l'intervalle entre les doses et cela pourrait être conditionné par le mécanisme biologique sous-jacent qui est inconnu.

Les informations actuellement disponibles quant à l'évolution clinique des cas signalés aux États-Unis et en Israël sont plutôt rassurantes(4-7). Toutefois, le suivi a été de courte durée et certaines complications tardives ne peuvent être totalement exclues.

Le risque de myocardite/péricardite pouvant être généré par une deuxième dose de vaccin doit bien évidemment être évalué en fonction des bénéfices attendus en termes de prévention de la COVID-19 et de ses complications tant au niveau individuel que populationnel et cela inclut l'effet des vaccins sur la transmission. Il est actuellement difficile de prévoir quelle sera l'évolution future de l'épidémiologie de la COVID-19 au Québec. L'Agence de la santé publique du Canada a réalisé une série de projections basées sur l'émergence du variant Delta (B.1.617.2) du SRAS-CoV-2 en fonction de différents scénarios de déconfinement, de comportements sociaux et de couvertures vaccinales(13). Le caractère plus contagieux et plus virulent de ce variant ajouté à une réponse vaccinale sous optimale est associé à un risque réel de nouvelle vague dans l'ensemble des provinces et territoires. Les projections du *European Centre for Disease Prevention and Control* font état d'une haute probabilité de nouvelle vague de COVID-19 débutant à la fin de l'été ou durant l'automne de l'année 2021, causée par le variant Delta (B.1.617.2) et touchant principalement les jeunes moins vaccinés(14). S'il existe un consensus quant à la survenue d'une nouvelle vague et que des prémisses sont observées dans plusieurs pays, son ampleur et sa durée sont difficilement prévisibles.

Depuis le début de la pandémie, le fardeau de la COVID-19 en termes de complications, d'hospitalisations et de décès a été très influencé par l'âge(15). Comme il existe une relation inverse avec l'âge pour le risque de myocardite/péricardite et le risque de complications de la COVID-19, le ratio risque-bénéfice d'une deuxième dose de vaccin est moins favorable chez les personnes âgées de 12 à 17 ans et plus favorable chez celles âgées de 30 à 39 ans. Et cet élément est critique pour émettre des recommandations.

De plus, une infection par le SRAS-CoV-2 entraînant une hospitalisation, voire une admission aux soins intensifs, est a priori plus grave qu'une hospitalisation de courte durée pour une myocardite ou péricardite suite à une vaccination. Dans le fardeau de la COVID-19 chez les jeunes, il faut également tenir compte d'une très grande proportion de cas non hospitalisés dont certains pourraient générer des symptômes de longue durée très invalidants(16).

Il faut également tenir compte de tous les effets indirects associés à la survenue de l'infection par la COVID-19 dans le groupe d'âge de 12 à 17 ans, comme les perturbations du système scolaire et de loisirs et

la contamination de personnes susceptibles de faire des complications. Tous ces éléments plaident en faveur d'une vaccination avec une deuxième dose de vaccin dans tous les groupes d'âge.

Il existe aussi des incertitudes quant à l'efficacité des vaccins contre le variant Delta en particulier car peu d'études ont été publiées sur ce sujet et l'impact de la vaccination sur la transmission n'est pas connu(17,18). L'hypothèse d'une différence d'efficacité entre les 2 vaccins à ARNm pour le variant Delta ne peut être exclue. Une étude récente a mis en évidence une réponse immunitaire en anticorps humoraux plus intenses avec le vaccin de Moderna qu'avec celui de Pfizer-BioNTech après la deuxième dose administrée avec un intervalle de 28 jours pour le premier et de 21 jours pour le second(19). Une analyse des fichiers médico-administratifs en Ontario suggère une efficacité de 56 % (IC 95 % : 45 à 64) contre les infections symptomatiques causées par le variant Delta du SRAS-CoV-2 14 jours ou plus après une première dose du vaccin de Pfizer-BioNTech, alors que l'estimé était de 72 % (IC 95 % : 57 à 82) avec le vaccin de Moderna(20). L'analyse n'a pas été faite pour les efficacités vaccinales après la dose 2 mais l'écart pourrait être moindre. Dans les essais de Phase 3, l'efficacité des 2 vaccins pour prévenir les cas de COVID-19 survenant après la deuxième dose était de 95 % (IC95 % : 90 à 96) pour le vaccin de Pfizer-BioNTech et de 94 % (IC95 % : 89 à 97) pour celui de Moderna (1,2). Une étude cas-témoin multicentrique réalisée aux USA a montré une efficacité de 84,4 % (IC95 % : 74,6 à 90,3) pour prévenir les hospitalisations pour COVID-19 avec 2 doses du vaccin de Pfizer-BioNTech et de 90,0 % (IC95 % : 82,0 à 94,4) pour le vaccin de Moderna, la différence n'étant pas statistiquement significative(21).

## **Stratégies vaccinales à considérer pour les jeunes âgés de 12 à 39 ans**

Trois stratégies vaccinales peuvent être considérées pour les jeunes âgés de 12 à 39 ans. Leurs avantages et désavantages respectifs sont énoncés dans le Tableau 2.

**Stratégie 1** : Offrir deux doses de vaccin à ARNm que ce soit avec le produit de Moderna ou de Pfizer sans préférence à tous les jeunes admissibles. Les seules contre-indications seraient celles des vaccins à ARNm en général(21). Avec une telle stratégie, il serait préférable de retarder l'administration d'une 2<sup>e</sup> dose pour les personnes ayant fait une myocardite ou une péricardite suite à l'administration d'une première dose de vaccin à ARNm, le temps que plus d'informations soient disponibles sur les risques de récurrences et la possibilité d'administrer alors un vaccin utilisant une autre technologie.

**Stratégie 2** : Offrir deux doses de vaccin à ARNm à tous les jeunes admissibles, mais en favorisant le produit de Pfizer-BioNTech chez les plus jeunes sans faire de distinction quant au sexe. Toute discrimination basée sur le sexe soulèverait des problèmes d'équité et de communication, tout en compliquant la gestion du programme sur le terrain. La limite d'âge pour l'utilisation du vaccin de Moderna pourrait être fixée à 18 ans, 24 ans, 30 ans ou même 40 ans en fonction du risque de myocardite/péricardite qui serait considéré comme acceptable. Les mêmes contre-indications et précautions que celles évoquées dans la stratégie 1 seraient appliquées.

**Stratégie 3** : Offrir pour le moment une seule dose de vaccin à ARNm aux personnes de 12-17 ans n'ayant pas encore reçu 2 doses. Cette stratégie pourrait être modifiée advenant l'autorisation de vaccins basés sur une autre technologie ainsi que des preuves de l'innocuité et de l'immunogénicité, voire de l'efficacité, d'un calendrier mixte. Une deuxième dose serait cependant offerte aux jeunes de 12-17 ans qui présentent un risque accru d'exposition ou de complications ou à ceux qui le demandent (pour des voyages par exemple) avec une information adéquate et un consentement éclairé.

**Tableau 2 Avantages et désavantages respectifs de trois stratégies de vaccination contre la COVID-19 des personnes âgées de 12 à 39 ans au Québec**

Critères décisionnels	Scénario 1 : deux doses de vaccin à ARNm pour tous sans préférence de produit	Stratégie 2 : utilisation préférentielle du vaccin de Pfizer-BioNTech chez les plus jeunes, la limite pouvant être fixée à différents âges	Stratégie 3 : recommander une seule dose de vaccin à ARNm chez les plus jeunes (12-17 ans)
Risque de myocardite	Pas minimisé	Réduction du risque dans l'hypothèse d'un effet différentiel entre les 2 vaccins à ARNm	Minimisé
Risque de COVID-19	Minimisé	Minimisé	Pas minimisé pour ceux partiellement vaccinés
Risque de COVID-19 à l'échelle populationnelle (tous les groupes d'âge)	Minimisé	Minimisé	Risque plus élevé de transmission de la COVID-19 généré par un réservoir de personnes partiellement protégées
Contexte épidémiologique	Idéal si nouvelle vague importante	Idéal si nouvelle vague importante ou modérée	Idéal si pas de nouvelle vague ou nouvelle vague peu importante
Équité	Équité intergénérationnelle et intersexe respectée	Équité intergénérationnelle et intersexe respectée	Iniquité intergénérationnelle mais équité intersexe respectée
Communication	Enjeux de transparence dans la décision et du consentement éclairé	Enjeux de transparence dans la décision et du consentement éclairé	Enjeux de transparence dans la décision et du consentement éclairé
Impact sur la couverture vaccinale dans la population	Risque faible d'impact négatif sur la couverture vaccinale	Risque d'impact négatif sur la couverture vaccinale associé à une mauvaise perception d'un des 2 vaccins à ARNm	Risque d'impact négatif sur la couverture vaccinale associé à une mauvaise perception des 2 vaccins à ARNm
Faisabilité	Pas d'enjeu particulier à prévoir	Complexité plus importante dans la gestion des doses à prévoir	Enjeux potentiels liés à l'annulation de rendez-vous déjà pris pour la dose 2

## Recommandations

En lien avec les données disponibles à l'heure actuelle et toutes les incertitudes concernant les risques et avantages associés à l'utilisation des deux vaccins à ARNm, le CIQ recommande d'offrir deux doses de ces vaccins à tous les jeunes admissibles de 12 ans et plus. Chez les jeunes de 12 à 17 ans, seul le vaccin de Pfizer-BioNTech a été utilisé jusqu'à présent puisqu'il est l'unique vaccin autorisé pour cette population. De plus, il est possible que ce vaccin soit associé à une fréquence moindre de myocardites/péricardites que celui de Moderna. Le CIQ recommande donc de poursuivre seulement avec le vaccin de Pfizer-BioNTech pour la suite de la campagne de vaccination chez les jeunes de 12 à 17 ans. Les vaccins de Pfizer-BioNTech et de Moderna peuvent être utilisés pour les personnes âgées de 18 ans et plus. Les contre-indications, précautions et autres spécificités liées à l'utilisation des vaccins à ARNm sont présentées dans un avis distinct(22).

Les deux vaccins à ARNm sont les plus efficaces qui soient pour prévenir la COVID-19 causée par l'ensemble des lignées virales et la transmission du virus dans la population. Toute recommandation préférentielle d'un des 2 vaccins par rapport à l'autre pourrait avoir des conséquences très néfastes au niveau de la perception de leur sécurité et de leurs avantages indéniables et cela pourrait influencer les couvertures vaccinales déjà sous-optimales chez les jeunes.

Dans la tranche d'âge de 18 à 39 ans, les 2 vaccins à ARNm ont été utilisés pour la première dose mais plus le produit de Pfizer-BioNTech que celui de Moderna. Bien qu'il soit possible dans certaines circonstances d'offrir pour une deuxième dose un produit différent de celui utilisé pour la première, l'utilisation du même produit pour les 2 doses de vaccin ARN messenger est toujours préférable en l'absence de données probantes sur l'innocuité, l'immunogénicité et l'efficacité d'un calendrier mixte associant les 2 vaccins à ARNm.

Les jeunes vaccinés, et éventuellement leurs parents, devraient être informés des avantages et des inconvénients de la vaccination incluant la possibilité de survenue d'une myocardite ou d'une péricardite dans les jours suivant la vaccination, de la fréquence plus élevée de cette manifestation chez les jeunes hommes après la 2<sup>e</sup> dose, et de l'importance de consulter un médecin en cas de dyspnée, de douleurs thoraciques ou de palpitations suite à la vaccination. Il est important pour les jeunes de présenter les risques de myocardite pouvant survenir après la 2<sup>e</sup> dose de vaccin. En même temps, il faut présenter la probabilité d'éviter une infection ou une hospitalisation due à la COVID-19 grâce à cette 2<sup>e</sup> dose, qui apparaît particulièrement importante dans le contexte de la montée appréhendée du variant Delta, ainsi que les autres bénéfices de la vaccination pour le jeune et son entourage. Les tableaux 1A et 1B du présent avis pourraient être utilisés à cet effet.

## Conclusions

Cet avis est préliminaire et se base sur les informations encore incomplètes concernant le signal de myocardites et de péricardites chez les jeunes après l'administration des vaccins à ARNm. Une mise à jour sera produite au besoin selon l'évolution des connaissances sur ce signal, l'efficacité de ces vaccins à ARNm incluant l'efficacité contre les différents variants, l'évolution de la situation épidémiologique de la COVID-19 au Québec de même que les autres considérations de programme pouvant influencer la stratégie de vaccination pertinente chez les jeunes.

## Références

1. Baden LR, El Sahly HM, Essink B, Kotloff K, Frey S, Novak R, et al. Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine. *N Engl J Med.* 4 févr 2021;384(5):403-16.
2. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *N Engl J Med.* 2020;383(27):2603-15.
3. Comité consultatif national de l'immunisation. Recommandations sur l'utilisation des vaccins contre la COVID-19 [Internet]. 2021. Disponible sur: <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/immunisation/comite-consultatif-national-immunisation-ccni/recommandations-utilisation-vaccins-covid-19.html>
4. Abu Mouch S, Roguin A, Hellou E, Ishai A, Shoshan U, Mahamid L, et al. Myocarditis following COVID-19 mRNA vaccination. *Vaccine.* 2021;39(29):3790-3.
5. Marshall M, Ferguson ID, Lewis P, Jaggi P, Gagliardo C, Collins JS, et al. Symptomatic Acute Myocarditis in Seven Adolescents Following Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccination. *Pediatrics.* 2021;e2021052478.
6. Montgomery J, Ryan M, Engler R, Hoffman D, McClenathan B, Collins L, et al. Myocarditis Following Immunization With mRNA COVID-19 Vaccines in Members of the US Military. *JAMA Cardiol [Internet].* 2021; Disponible sur: <https://jamanetwork.com/journals/jamacardiology/fullarticle/2781601>
7. Shimabukuro C. COVID-19 Vaccine safety updates [Internet]. 2021 juin 23. Disponible sur: <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2021-06/03-COVID-Shimabukuro-508.pdf>
8. Moderna. Monographie de produit - Vaccin ARNm-1273 contre le SRAS-CoV-2 [Internet]. 2021. Disponible sur: <https://www.modernacovid19global.com/ca/fr/product-monograph-french.pdf>
9. Pfizer Canada. Monographie - Vaccin à ARNm contre la COVID-19, suspension pour injection intramusculaire [Internet]. 2021. Disponible sur: [https://www.pfizer.ca/sites/default/files/202106/Pfizer-BioNTech\\_COVID-19\\_Vaccine\\_PM\\_FR\\_254161\\_30-Jun-2021.pdf](https://www.pfizer.ca/sites/default/files/202106/Pfizer-BioNTech_COVID-19_Vaccine_PM_FR_254161_30-Jun-2021.pdf)
10. Santé Canada. COVID-19 : Sécurité des vaccins et effets secondaires liés à la vaccination [Internet]. 2021. Disponible sur: <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/maladies/maladie-coronavirus-covid-19/vaccins/securite-effets-secondaires.html>
11. Varricchio F, Iskander J, Destefano F, Ball R, Pless R, Braun MM, et al. Understanding vaccine safety information from the Vaccine Adverse Event Reporting System: The Pediatric Infectious Disease Journal. *avr 2004;23(4):287-94.*
12. McNeil MM, Gee J, Weintraub ES, Belongia EA, Lee GM, Glanz JM, et al. The Vaccine Safety Datalink: successes and challenges monitoring vaccine safety. *Vaccine.* 2014;32(42):5390-8.
13. Public Health Agency of Canada. Update on COVID-19 in Canada: Epidemiology and Modelling [Internet]. 2021. Disponible sur: <https://www.canada.ca/content/dam/phac-aspc/documents/services/diseases-maladies/coronavirus-disease-covid-19/epidemiological-economic-research-data/update-covid-19-canada-epidemiology-modelling-20210625-en.pdf>
14. European Centre for Disease Prevention and Control-ECDC. Threat Assessment Brief: Implications for the EU/EEA on the spread of the SARS-CoV-2 Delta (B.1.617.2) variant of concern [Internet]. 2021. Disponible sur: [https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Implications-for-the-EU-EEA-on-the-spread-of-SARS-CoV-2-Delta-VOC-23-June-2021\\_2.pdf](https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Implications-for-the-EU-EEA-on-the-spread-of-SARS-CoV-2-Delta-VOC-23-June-2021_2.pdf)
15. Kang S-J, Jung SI. Age-Related Morbidity and Mortality among Patients with COVID-19. *Infect Chemother.* 2020;52(2):154.
16. Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A, Madhavan MV, McGroder C, Stevens JS, et al. Post-acute COVID-19 syndrome. *Nat Med.* 2021;27(4):601-15.

17. Bernal JL, Andrews N, Gower C, Gallagher E, Simmons R, Thelwall S, et al. Effectiveness of COVID-19 vaccines against the B.1.617.2 variant [Internet]. *Epidemiology*; 2021. Disponible sur: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.05.22.21257658>
18. Stowe J, Andrews N, Gower C, Gallagher E, Utsi L, Simmons R, et al. Effectiveness of COVID-19 vaccines against hospital admission with the Delta (B.1.617.2) variant [Internet]. 2021. Disponible sur: [https://media.tghn.org/articles/Effectiveness\\_of\\_COVID-19\\_vaccines\\_against\\_hospital\\_admission\\_with\\_the\\_Delta\\_B.1.617.2\\_variant.pdf](https://media.tghn.org/articles/Effectiveness_of_COVID-19_vaccines_against_hospital_admission_with_the_Delta_B.1.617.2_variant.pdf)
19. Montoya JG, Adams AE, Bonetti V, Deng S, Link NA, Pertsch S, et al. Differences in IgG antibody responses following BNT162b2 and mRNA-1273 Vaccines [Internet]. *Immunology*; 2021. Disponible sur: <http://biorxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.06.18.449086>
20. Nasreen S, He S, Chung H, Brown KA, Gubbay JB, Buchan SA, et al. Effectiveness of COVID-19 vaccines against variants of concern, Canada [Internet]. *Public and Global Health*; 2021 juill. Disponible sur: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.06.28.21259420>
21. Tenforde MW, Patel MM, Ginde AA, Douin DJ, Talbot HK, Casey JD, et al. Effectiveness of SARS-CoV-2 mRNA Vaccines for Preventing Covid-19 Hospitalizations in the United States [Internet]. *Infectious Diseases (except HIV/AIDS)*; 2021 juill. Disponible sur: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.07.08.21259776>
22. Comité sur l'immunisation du Québec. Avis intérimaire sur l'utilisation des vaccins à ARN messager contre la COVID-19 [Internet]. 2021. Disponible sur: [https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/3093\\_utilisation\\_vaccins-arn-covid-19.pdf](https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/3093_utilisation_vaccins-arn-covid-19.pdf)

Solus Emba

## **Annexe 1 Analyse préliminaire des cas de myocardite ou péricardite survenus à la suite de la vaccination contre la COVID-19 au Québec en date du 13 juillet 2021**

En date du 13 juillet 2021, 9 648 811 doses de vaccins contre la COVID-19 ont été administrées au Québec, incluant 567 898 doses de vaccin d'AstraZeneca (5,9 %), 113 794 doses du vaccin Covishield (1,2 %), 6 840 136 doses du vaccin à ARNm de Pfizer-BioNTech (80,9 %) et 2 125 851 doses du vaccin à ARNm de Moderna (22 %). Ce sont 1 132 doses (0,01 %) qui ont un nom de vaccin inconnu. Un total de 3 532 585 deuxièmes doses ont été administrées depuis le début de la campagne (36,6 % de l'ensemble des doses).

Chez les 12-39 ans, ce sont 609 838 deuxièmes doses qui ont été administrées au Québec, majoritairement du vaccin de Pfizer-BioNTech (n = 411 858 doses, incluant 164 185 (39,9 %) doses chez des personnes de sexe masculin) et du vaccin Moderna (n = 197 680 doses, incluant 90 754 (45,9 %) doses chez des personnes de sexe masculin).

Les données provenant de la surveillance passive réalisée au Québec ont été utilisées pour identifier les cas de myocardite ou péricardite survenus après l'administration d'un vaccin contre la COVID-19. Dans le cadre de cette surveillance, les déclarations des professionnels de la santé sont validées et saisies dans le registre de vaccination par les Directions régionales de santé publique. Les déclarations pour lesquelles un diagnostic de myocardite ou péricardite a été posé par un professionnel de la santé ont été retenues pour cette analyse. Une revue de chaque dossier n'a pas été réalisée à ce jour.

Au 13 juillet 2021, 65 cas de myocardite ou péricardite ont été signalés à la suite de l'administration d'un vaccin contre la COVID-19, dont 27 myocardites (référer au Tableau 3 et à la Figure 1). Vingt cas sont survenus après l'administration de deuxièmes doses de vaccin (10 myocardites et 10 péricardites). Aucun cas n'a été déclaré chez les moins de 18 ans et 25 l'ont été chez des 18 à 39 ans (38,5 % des cas), incluant 6 cas survenus à la suite de l'administration d'une 2<sup>e</sup> dose de vaccin (3 hommes et 3 femmes). Concernant les vaccins reçus, il s'agissait du vaccin de Pfizer-BioNTech pour 37 personnes (60 % des cas suivant l'administration de la dose 1 et 50 % suivant l'administration de la dose 2) et 22 personnes ont reçu le vaccin de Moderna (26,6 % des cas suivant l'administration de la dose 1 et 50 % suivant l'administration de la dose 2). L'âge médian des cas était de 44 ans [étendue 18-83]. Le délai médian d'apparition des cas suivant la vaccination était de 4 jours [étendue 0-41] et était plus court pour les myocardites que pour les péricardites (3 vs 5) et suivant l'administration d'une 2<sup>e</sup> dose (7 vs 3) (Figure 2). Seulement 2 cas signalés après l'administration d'une 2<sup>e</sup> dose sont survenus 7 jours ou plus après la vaccination. La plupart des cas sont survenus dans les 20 jours suivant la vaccination (n = 57/65, 87,7 %) et 39 cas sont survenus dans un délai inférieur à 7 jours (60 %). Près de la moitié des cas ont été hospitalisés (n = 31), majoritairement ceux avec un diagnostic de myocardite (n = 22/31, 71,0 %). Un seul décès est répertorié chez une femme de 83 ans qui avait un diagnostic de péricardite et de choc cardiogénique.

La surveillance des cas déclarés à l'aide de ce système de surveillance passive au Québec se poursuit ainsi que les investigations pour confirmer le diagnostic et l'évolution des cas.

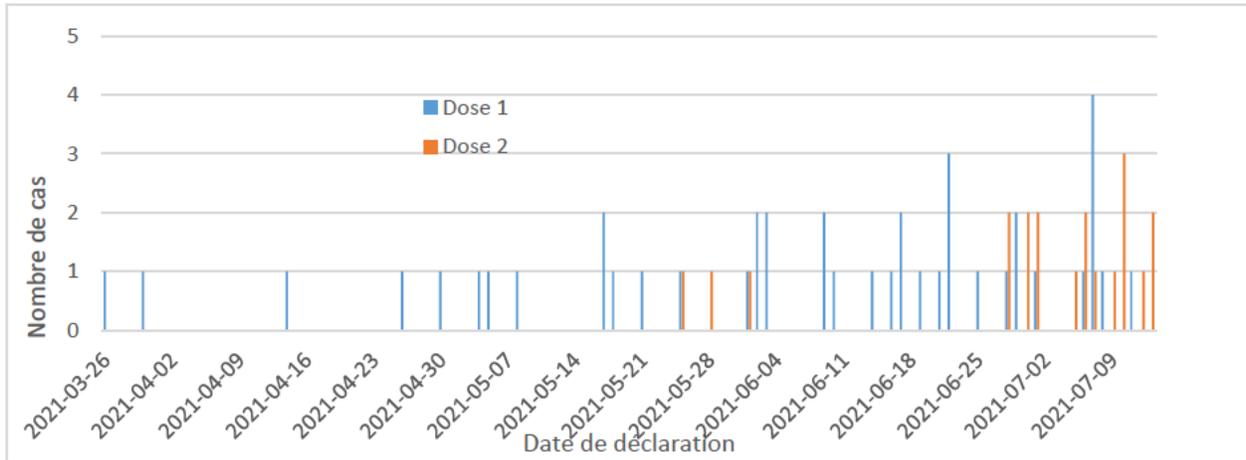
Des investigations et des analyses complémentaires sont également en cours concernant les cas identifiés dans le système d'information de gestion des départements d'urgence (SIGDU) et dans la banque des hospitalisations MED-ÉCHO, permettant aussi la comparaison avec les personnes non vaccinées.

**Tableau 3** Sommaire des cas de myocardite et péricardite déclarés après la vaccination contre la COVID-19 dans le cadre de la surveillance passive au Québec jusqu'au 13 juillet 2021 (n = 65)

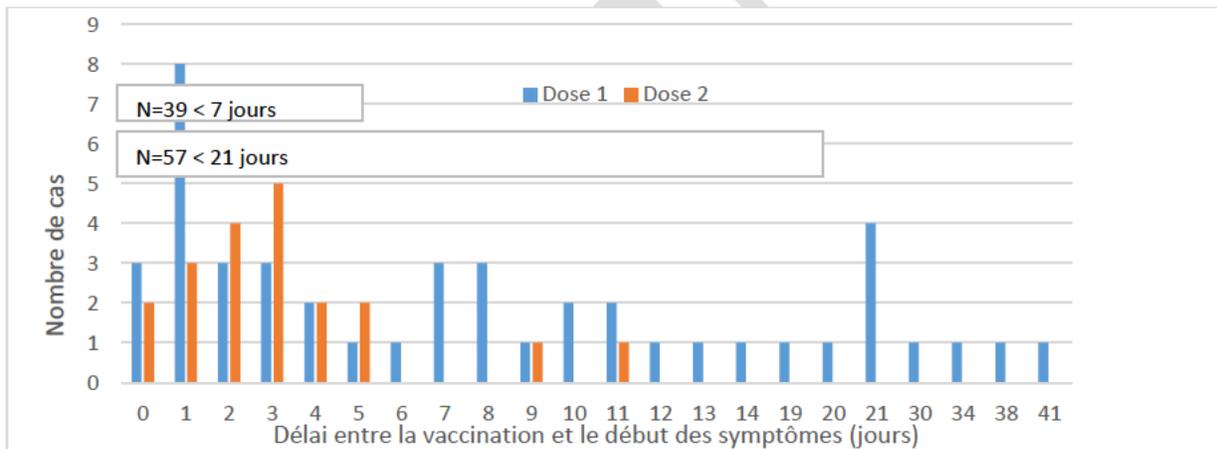
Caractéristiques	Dose 1	Dose 2
	(n = 45)	(n = 20)
<b>Diagnostic (%)</b>		
Myocardite	17 (37,8)	10 (50,0)
Péricardite	28 (62,2)	10 (50,0)
<b>Vaccins reçus (%)</b>		
AZ COVID-19	3 (6,7)	-
COVISHIELD	3 (6,7)	-
MOD COVID-19	12 (26,6)	10 (50,0)*
PB COVID-19	27 (60,0)	10 (50,0)*
<b>Âge médian (étendue)</b>	45 [18-83]	41.5 [21-78]
<b>Délai médian en jours entre la vaccination et le début des symptômes (étendue)</b>	7 [0-41]	3 [0-11]
<b>Sexe</b>		
Hommes (%)	16 (35,6)	8 (40,0)
<b>Hospitalisations</b>	19 (42,2)	12 (60,0)

\* Le taux par 100 000 doses administrées (dose 2) est de 0,41 (IC à 95 % : 0,20; 0,75) pour le vaccin PB-COVID-19 et de 1,06 (IC à 95 % 0,51; 1,95) pour le vaccin MOD-COVID-19.

**Figure 1** Cas de myocardite ou péricardite déclarés après la vaccination contre la COVID-19 dans le cadre de la surveillance passive au Québec, selon le rang de la dose et la date de déclaration au 13 juillet 2021 (n=65)



**Figure 2** Cas de myocardite ou péricardite déclarés après la vaccination contre la COVID-19 dans le cadre de la surveillance passive au Québec, selon le rang de la dose et le délai en jours entre la vaccination et l'apparition des symptômes au 13 juillet 2021 (N=65)



# Avis préliminaire concernant la vaccination des jeunes contre la COVID-19 dans le contexte du signal de survenues de myocardites et de péricardites après l'administration des vaccins à ARN messager

## AVIS DU COMITÉ SUR L'IMMUNISATION DU QUÉBEC

---

### AUTEUR

Comité sur l'immunisation du Québec

### RÉDACTEURS

Philippe De Wals  
Rodica Gilca  
Marilou Kiely  
Maryse Guay  
Nicholas Brousseau  
Direction des risques biologiques et de la santé au travail

### REMERCIEMENTS

Isabelle Rouleau  
Direction des risques biologiques et de la santé au travail

### MISE EN PAGE ET RELECTURE

Linda Cléroux  
Direction des risques biologiques et de la santé au travail

Ce document est disponible intégralement en format électronique (PDF) sur le site Web de l'Institut national de santé publique du Québec au : <http://www.inspq.qc.ca>.

Les reproductions à des fins d'étude privée ou de recherche sont autorisées en vertu de l'article 29 de la Loi sur le droit d'auteur. Toute autre utilisation doit faire l'objet d'une autorisation du gouvernement du Québec qui détient les droits exclusifs de propriété intellectuelle sur ce document. Cette autorisation peut être obtenue en formulant une demande au guichet central du Service de la gestion des droits d'auteur des Publications du Québec à l'aide d'un formulaire en ligne accessible à l'adresse suivante : <http://www.droitauteur.gouv.qc.ca/autorisation.php>, ou en écrivant un courriel à : [droit.auteur@cspq.gouv.qc.ca](mailto:droit.auteur@cspq.gouv.qc.ca).

Les données contenues dans le document peuvent être citées, à condition d'en mentionner la source.

© Gouvernement du Québec (2021)

N° de publication : XXXX

## Consultation – Avis préliminaire concernant la vaccination des jeunes contre la COVID-19 dans le contexte du signal de survenues de myocardites et de péricardites après l'administration des vaccins à ARN messager

### Contexte

Des cas de myocardite survenant chez des personnes vaccinées avec le vaccin à ARNm de Pfizer-BioNTech ont d'abord été rapportés en Israël et ensuite aux États-Unis. Par la suite, des cas ont également été signalés suite à l'administration du vaccin de Moderna aux États-Unis. Les cas rapportés sont majoritairement survenus chez des jeunes de sexe masculin et peu de temps (quelques jours) après l'administration de la deuxième dose. La plupart des personnes atteintes n'avaient pas de problème de santé ni d'antécédent de maladie cardiaque. Une péricardite pouvait accompagner la myocardite.

Suite à ces signalements, les monographies des deux produits pour le Canada ont été modifiées pour mentionner cet effet indésirable. De son côté, Santé Canada a émis des avertissements destinés aux professionnels de la santé signalant l'existence de cet effet indésirable et appelant à la prudence et au signalement de tout cas suspect.

Le CIQ publie un avis dont l'objectif est de présenter une analyse du risque de myocardite/péricardite lié à la vaccination contre la COVID-19 des jeunes âgés de 12 à 39 ans avec les vaccins à ARNm, spécialement en ce qui concerne l'administration d'une deuxième dose. Des stratégies de vaccination sont évaluées dans le contexte de la menace d'une nouvelle vague de COVID-19 causée par le variant Delta. Des recommandations provisoires sont émises dans une perspective tant individuelle que populationnelle.

### Lignes de presse

- La fréquence des cas de myocardite/péricardite survenant 21 jours ou moins après une vaccination avec un vaccin à ARNm a été estimée à 17 par million de doses chez les personnes de sexe masculin et 3 par million chez les personnes de sexe féminin. Les taux sont plus élevés après une deuxième dose, soit 32 par million de doses chez les personnes de sexe masculin et 5 par million chez les personnes de sexe féminin.
- Le risque de myocardite/péricardite serait plus élevé si l'on utilise le vaccin de Moderna par rapport au vaccin de Pfizer pour la deuxième dose, et cela, pour toutes les tranches d'âge de 12 à 39 ans et les deux sexes.
- Le risque de myocardite/péricardite est plus élevé chez les 12 à 17 ans que chez les 30 à 39 ans, alors que le risque de complications de la COVID-19 est plus élevé chez les 30 à 39 ans que chez les 12 à 17 ans. Conséquemment, le ratio risque-bénéfice d'une deuxième dose de vaccin est moins favorable chez les personnes âgées de 12 à 17 ans et plus favorable chez celles âgées de 30 à 39 ans.
- Le risque de myocardite/péricardite pouvant être généré par une deuxième dose de vaccin doit être évalué en fonction des bénéfices attendus en termes de prévention de la COVID-19 et de ses complications tant au niveau individuel que populationnel, et cela inclut l'effet des vaccins sur la transmission.
- Les risques d'hospitalisation ou d'admission aux soins intensifs, les symptômes de longue durée très invalidants et le fardeau de la COVID-19 chez les jeunes, incluant les perturbations du système scolaire et de loisirs et la contamination de personnes susceptibles de faire des complications, plaident en faveur d'une vaccination avec une deuxième dose de vaccin dans tous les groupes d'âge.

## Recommandations du CIQ

- En tenant compte des données disponibles à l'heure actuelle et de toutes les incertitudes concernant les risques et avantages associés à l'utilisation des deux vaccins à ARNm, le CIQ recommande d'offrir deux doses de vaccins à tous les jeunes admissibles de 12 ans et plus.
- Le CIQ recommande de poursuivre la campagne de vaccination chez les jeunes de 12 à 17 ans avec le vaccin de Pfizer-BioNTech seulement puisqu'il est le seul à être autorisé pour cette population, et qu'il est possible que ce vaccin soit associé à une fréquence moindre de myocardites/péricardites que celui de Moderna.
- Les deux vaccins de Pfizer-BioNTech et de Moderna peuvent être administrés aux personnes âgées de 18 ans et plus en privilégiant l'utilisation du même produit pour les 2 doses de vaccin ARN messager pour les tranches d'âge de 18 à 39 ans.

## Informations additionnelles

- Un lien causal entre une vaccination avec les vaccins à ARNm contre la COVID-19 et la survenue de cas de myocardite/péricardite semble établi, mais pas le mécanisme pathogénique précis.
- Il est à noter que les cas de myocardite/péricardite ont été majoritairement rapportés en Israël et aux États-Unis, pays où les deux doses de vaccin sont généralement administrées avec un intervalle court de 21 à 28 jours. Nous ne savons pas si le risque pourrait être différent, soit plus élevé ou plus faible, avec des intervalles plus longs tels qu'utilisés au Canada et au Québec.
- Les patients ont été hospitalisés dans pratiquement tous les cas pour surveillance médicale et mise au point diagnostique, mais l'évolution a été presque toujours favorable sans complications ni séquelles apparentes lors du congé.

### Pour information

Service de relations avec les médias

[medias@inspq.qc.ca](mailto:medias@inspq.qc.ca)

514-864-5185