



**MANIFESTATIONS CLINIQUES INDÉSIRABLES SURVENUES
À LA SUITE DE LA VACCINATION CONTRE LA COVID-19**

Myocardites ou péricardites à la suite de la vaccination contre la COVID-19

MAI 2024

RAPPORT DE SURVEILLANCE

AUTEUR ET AUTRICE

Isabelle Rouleau, conseillère scientifique spécialisée
Gaston De Serres, médecin-conseil
Direction des risques biologiques
Institut national de santé publique du Québec

Paul Poirier, professeur titulaire
Institut universitaire de cardiologie et pneumologie de Québec
Faculté de pharmacie, Université Laval

COLLABORATION ET RÉVISION

Yann Poirier, médecin résident
Institut universitaire de cardiologie et pneumologie de Québec
Faculté de médecine, Université Laval

Groupe central ESPRI

Frédérique Armellin-Ducharme, conseillère en vigie sanitaire
Direction générale adjointe de la protection de la santé publique, ministère de la Santé et des Services sociaux

Madeleine Duclos, médecin-conseil
Direction de santé publique, Centre intégré de santé et de services sociaux de la Montérégie-Centre

Karl Forest-Bérard, conseiller scientifique
Affaires publiques, communications et transfert des connaissances
Institut national de santé publique du Québec

Martine Fortier, infirmière-conseil en protection
Direction générale adjointe de la protection de la santé publique, ministère de la Santé et des Services sociaux

Jean-Luc Grenier, médecin-conseil
Direction de santé publique, Centre intégré de santé et de services sociaux des Laurentides

Philip Joliot, conseiller en soins infirmiers
Direction de la santé publique, Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux Centre-Sud-de-l'Île-de-Montréal

Marilou Kiely, conseillère scientifique spécialisée
Direction des risques biologiques
Institut national de santé publique du Québec

Monique Landry, médecin-conseil
Direction de santé publique, Centre intégré de santé et de services sociaux des Laurentides

Renee Roussel, médecin-conseil
Direction de la santé publique, Centre intégré de santé et de services sociaux du Bas-Saint-Laurent

Eveline Toth, directrice de la vigie sanitaire
Direction générale adjointe de la protection de la santé publique, ministère de la Santé et des Services sociaux

Les réviseur(e)s ont été convié(e) s à apporter des commentaires sur la version préfinale de ce document et en conséquence, n'en ont pas révisé ni endossé le contenu final.

MISE EN PAGE

Marie-France Richard, agente administrative
Direction des risques biologiques

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.

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

Dépôt légal – 3^e trimestre 2024
Bibliothèque et Archives nationales du Québec
ISBN : 978-2-550-98000-1 (PDF)

© Gouvernement du Québec (2024)

Avant-propos

L'Institut national de santé publique du Québec est le centre d'expertise et de référence en matière de santé publique au Québec. Sa mission est de soutenir le ministre de la Santé et des Services sociaux dans sa mission de santé publique. L'Institut a également comme mission, dans la mesure déterminée par le mandat que lui confie le ministre, de soutenir Santé Québec, la Régie régionale de la santé et des services sociaux du Nunavik, le Conseil cri de la santé et des services sociaux de la Baie-James et les établissements, dans l'exercice de leur mission de santé publique.

La collection *Surveillance et vigie* rassemble sous une même bannière une variété de productions scientifiques visant la caractérisation de la santé de la population et de ses déterminants, ainsi que l'analyse des menaces et des risques à la santé et au bien-être.

Le présent rapport de surveillance dresse un portrait des myocardites et des péricardites déclarées au Programme de surveillance passive des effets secondaires possiblement reliés à l'immunisation (ESPRI) dans le cadre des activités de vigie des manifestations cliniques indésirables des vaccins contre la COVID-19 administrés au Québec entre le 20 décembre 2020 et le 31 décembre 2022.

Il a été élaboré à la demande du directeur national de santé publique du Québec dans le cadre de l'enquête épidémiologique concernant le coronavirus 2019-nCoV (la COVID-19) avec un financement du ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS).

Ce rapport s'adresse aux intervenants du ministère de la Santé et des Services sociaux et de son réseau, ainsi qu'aux personnes œuvrant dans le domaine de l'immunisation.

Table des matières

| | |
|---|-----------|
| Liste des tableaux | III |
| Liste des figures | IV |
| Liste des sigles et acronymes | V |
| Faits saillants | 1 |
| 1 Contexte | 1 |
| 2 Méthodes | 2 |
| 2.1 Devis et population à l'étude | 2 |
| 2.2 Données de surveillance passive..... | 2 |
| 2.3 Consultations à l'urgence et hospitalisations | 3 |
| 2.4 Analyses | 3 |
| 3 Résultats | 3 |
| 3.1 Déclarations reçues | 3 |
| 3.2 Déclarations retenues pour analyse | 4 |
| 3.3 Types d'atteintes du muscle cardiaque..... | 6 |
| 3.4 Présentation clinique et épreuves diagnostiques..... | 7 |
| 3.5 Taux de déclaration suivant la vaccination de base (doses 1 à 3) | 8 |
| 3.6 Consultations et hospitalisations suivant la vaccination de base (doses 1 à 3) | 13 |
| 3.7 Risque relatif de myocardite ou de péricardite..... | 18 |
| 3.8 Myocardite ou péricardite associée à une dose de rappel supplémentaire (dose ≥ 4) | 22 |
| 3.9 Proportion de cas déclarés en surveillance passive | 22 |
| 4 Discussion | 24 |
| 5 Conclusion..... | 29 |
| Références..... | 30 |

Liste des tableaux

| | | |
|-----------|---|----|
| Tableau 1 | Déclarations au programme de surveillance passive des manifestations cliniques inhabituelles de la vaccination possiblement compatible avec un diagnostic de myocardite ou de péricardite retenues ou non retenues exclues pour analyse, personnes vaccinées entre le 20 décembre 2020 et le 31 décembre 2022..... | 4 |
| Tableau 2 | Caractéristiques des cas de myocardite ou de péricardite déclarés en surveillance passive et retenus pour l'analyse, selon le vaccin administré..... | 5 |
| Tableau 3 | Caractéristiques des cas de myocardite, myopéricardite et péricardite déclarés en surveillance passive, et taux par 100 000 doses administrées..... | 6 |
| Tableau 4 | Présentation clinique des cas de myocardite ou de péricardite déclarés en surveillance passive, selon le diagnostic inscrit sur la déclaration..... | 7 |
| Tableau 5 | Taux de déclaration d'une myocardite ou d'une péricardite survenue dans les 42 jours suivant la vaccination de base, par 100 000 doses administrées..... | 12 |
| Tableau 6 | Risque relatif (RR) de consultations ou d'hospitalisations pour myocardite ou pour péricardite dans les 21 jours suivant l'administration d'un vaccin contre la COVID-19 (période à risque) comparativement à celui observé durant les jours 22 à 42 suivant la vaccination (période témoin), selon le sexe, l'âge, le vaccin administré et le rang de la dose..... | 21 |
| Tableau 7 | Taux de consultations ou d'hospitalisations (par 100 000 doses administrées) pour une myocardite ou une péricardite dans les 42 jours suivant la vaccination, selon le rang de la dose (doses 1-3)..... | 23 |

Liste des figures

| | | |
|-----------|--|----|
| Figure 1 | Taux de déclaration de myocardite ou péricardite en surveillance passive selon le rang de la dose et le groupe d'âge..... | 9 |
| Figure 2 | Taux et rapport de taux (RT) de déclaration de myocardite ou péricardite survenues après la vaccination de base contre la COVID-19 (dose \leq 3), selon le sexe | 9 |
| Figure 3 | Taux de déclaration de myocardite ou péricardite survenues après la vaccination de base contre la COVID-19 par 100 000 doses administrées chez les adultes (\geq 18 ans) pour chaque type de vaccin et rapport de taux (RT) comparant le Spikevax ^{MD} au Comirnaty ^{MD} , selon le groupe d'âge | 10 |
| Figure 4 | Taux de déclaration de myocardite ou de péricardite par 100 000 doses administrées après l'administration d'une première (A), deuxième (B) ou troisième dose (C) de vaccin chez les adultes (\geq 18 ans) et rapport de taux (RT) comparant le Spikevax ^{MD} au Comirnaty ^{MD} , selon le groupe d'âge..... | 11 |
| Figure 5 | Rang de la dose par groupe d'âge | 13 |
| Figure 6 | Distribution d'âge des cas de myocardite ou de péricardite survenus dans les 42 jours suivant l'administration d'un vaccin contre la COVID-19 et déclarés en surveillance passive (A) ou ayant consulté à l'urgence ou été hospitalisés dans les 42 jours suivant l'administration d'un vaccin contre la COVID-19 (B), selon le rang de la dose..... | 14 |
| Figure 7 | Taux et rapport de taux (RT) de consultation ou d'hospitalisation pour myocardite ou pour péricardite dans les 42 jours suivant la vaccination de base contre la COVID-19 (dose \leq 3) selon le sexe..... | 15 |
| Figure 8 | Taux et rapport de taux (RT) de consultation ou d'hospitalisation pour myocardite ou pour péricardite dans les 42 jours suivant l'administration d'un vaccin à ARNm selon le sexe, par groupe d'âge, vaccin et rang de la dose | 16 |
| Figure 9 | Taux de consultation ou d'hospitalisation pour myocardite ou pour péricardite dans les 42 jours suivant la vaccination de base contre la COVID-19 chez les adultes (\geq 18 ans) pour chaque type de vaccin et rapport de taux (RT) comparant le Spikevax ^{MD} au Comirnaty ^{MD} , selon le groupe d'âge | 17 |
| Figure 10 | Taux hebdomadaire de consultations ou d'hospitalisations estimé à partir des banques de données clinico-administratives durant la période à risque (en noir) et la période témoin (en gris), selon l'âge et le rang de la dose administrée | 19 |
| Figure 11 | Taux hebdomadaire de consultations ou d'hospitalisations pour (A) myocardite ou pour (B) péricardite à la suite de l'administration d'un vaccin à ARNm, estimé à partir des banques de données clinico-administratives durant la période à risque (en noir) et la période témoin (en gris)..... | 20 |
| Figure 12 | Risque relatif (RR) de consultations ou d'hospitalisations pour myocardite ou pour péricardite dans les 21 jours suivant l'administration d'un vaccin à ARNm contre la COVID-19 (période à risque) comparativement à celui observé durant les jours 22 à 42 suivant la vaccination (période témoin) selon l'âge et le diagnostic | 20 |
| Figure 13 | Proportion de cas déclarés en surveillance passive relative au nombre de consultations ou d'hospitalisations dans les 42 jours suivant la vaccination de base, selon l'âge, le sexe et le vaccin administré | 22 |

Liste des sigles et acronymes

| | |
|----------|--|
| ARNm | Acide ribonucléique messager |
| ChAdOx1 | Vaccin contre la COVID-19 développé par AstraZeneca (Vaxzevria ^{MD} et Covishield ^{MD}) |
| COVID-19 | Maladie à coronavirus 2019 |
| CIQ | Comité sur l'immunisation du Québec |
| ECG | Électrocardiogramme |
| ÉIQ | Écart interquartile |
| ESPRI | Effets secondaires possiblement reliés à l'immunisation |
| IC | Intervalle de confiance à 95 % |
| MCI | Manifestation clinique inhabituelle/indésirable |
| MED-ÉCHO | Maintenance et Exploitation des Données pour l'Étude de la Clientèle Hospitalière |
| RT | Rapport de taux |
| SIGDU | Système d'information de gestion des départements d'urgence |
| SI-PMI | Système d'information pour la protection en maladies infectieuses |

Faits saillants

- ▶ Entre le 14 décembre 2020 et le 31 décembre 2022, 503 cas de myocardite et/ou de péricardite suivant la vaccination contre la COVID-19 ont été déclarés en surveillance passive.
- ▶ Le taux de déclaration d'une myocardite ou d'une péricardite à la suite de la première dose (2,93) est statistiquement comparable à celui observé après la deuxième (3,35), alors que celui à la troisième dose est plus faible (0,95). Chez les moins de 30 ans, les taux sont plus élevés chez les hommes et chez les personnes ayant reçu le vaccin à ARNm Spikevax^{MD}.
- ▶ L'investigation de signal à partir des données clinico-administratives de consultations à l'urgence ou d'hospitalisations démontre une augmentation significative du risque dans les 21 jours suivant la deuxième dose de vaccin à ARNm, particulièrement chez les adolescents et les adultes de moins de 30 ans. Les risques relatifs estimés s'avèrent plus élevés pour le Spikevax^{MD} que pour le Comirnaty^{MD}, mais varient peu selon le sexe.
- ▶ L'administration d'une première dose de rappel (troisième dose) est aussi associée à un risque accru de myocardite ou de péricardite. Ce risque est moins important que celui observé après la deuxième dose. Les risques relatifs estimés pour la première dose de rappel de Spikevax^{MD} et de Comirnaty^{MD} s'avèrent statistiquement comparables.
- ▶ Dans l'ensemble, on ne note aucune augmentation significative du risque de myocardite ou de péricardite suivant l'administration des vaccins à vecteur viral.

1 Contexte

Environ six mois suivant le début de la campagne de vaccination québécoise contre la COVID-19, amorcée le 14 décembre 2020, les autorités sanitaires israéliennes émettaient un signal de sécurité suggérant une possible association entre l'administration d'un vaccin et la survenue de myocardites ou péricardites¹. La majorité des études réalisées suggèrent que ce risque était plus important parmi les jeunes hommes recevant une deuxième dose de vaccin à ARNm^{1,2}. Les données provenant des premières séries de cas montraient une vaste majorité de cas (92 %) apparus dans la semaine suivant la vaccination²⁻⁴.

Au Québec, l'identification de ce signal de sécurité coïncidait avec le début de la vaccination des jeunes de 12 à 17 ans débutée le 20 mai 2021 et la réduction de l'intervalle minimal recommandé entre l'administration des deux premières doses de vaccin, annoncée une semaine plus tard. En réponse à ce signal, un suivi rapproché des myocardites et des péricardites temporellement associées à la vaccination a été effectué au Québec. Ce suivi a été effectué à partir des données du Programme de surveillance passive des effets secondaires possiblement reliés à l'immunisation (ESPRI) recueillies durant la campagne de vaccination contre la COVID-19. Afin d'assurer le maintien d'un profil de sécurité favorable à l'utilisation des vaccins à ARNm dans la population québécoise, une évaluation du signal à partir des données de consultations à l'urgence et d'hospitalisations pour myocardite ou péricardite a aussi été réalisée.

Ce rapport dresse un portrait des myocardites et des péricardites déclarés au *Programme de surveillance passive des effets secondaires possiblement reliés à l'immunisation (ESPRI)* et présente les résultats de l'investigation de ce signal visant à déterminer si la vaccination contre la COVID-19 est associée à une augmentation du risque de consultations à l'urgence ou d'hospitalisation pour myocardite ou péricardite.

2 Méthodes

2.1 Devis et population à l'étude

L'objectif de cette analyse consistait à estimer la fréquence des myocardites ou des péricardites survenues après la vaccination contre la COVID-19 parmi les personnes âgées de 5 ans et plus ayant reçu un vaccin contre la COVID-19 entre le 14 décembre 2020 et le 31 décembre 2022.

La fréquence des myocardites ou des péricardites survenues après la vaccination a été estimée à partir de deux sources de données distinctes. Dans un premier temps, les données provenant du Programme de surveillance passive des manifestations cliniques inhabituelles de la vaccination (Programme ESPRI) ont été utilisées pour estimer le taux de déclaration des myocardites ou des péricardites temporellement associées à la vaccination contre la COVID-19.

La surveillance passive est peu sensible, affectée par des biais de déclaration et n'a pas de groupe témoin permettant de déterminer si le risque observé parmi les personnes vaccinées est supérieur au risque de base (risque chez les non-vaccinés). Conséquemment, la présence ou l'absence d'une association entre la vaccination et la survenue d'une myocardite ou d'une péricardite a été évaluée en comparant la fréquence des consultations à l'urgence ou des hospitalisations pour myocardite ou pour péricardite dans les 21 jours suivant la vaccination à celle observée durant une période témoin (jours 22 à 42).

2.2 Données de surveillance passive

Les cas de myocardite ou de péricardite temporellement associés à un vaccin contre la COVID-19 et déclarés au Programme ESPRI ont été extraits du Système d'information pour la protection en maladies infectieuses (SI-PMI, volet Manifestations cliniques inhabituelles [MCI]). Ce système rassemble l'information provenant du formulaire de déclaration d'une MCI, les notes d'évolution saisies par la Direction régionale de santé publique chargée de l'enquête épidémiologique et le statut vaccinal des patients (par

exemple : date de vaccination, vaccin et rang de la dose administré(e)s).

Les déclarations de myocardite ou de péricardite ont été identifiées par recherche textuelle dans l'ensemble des déclarations saisies au SI-PMI en date du 4 avril 2023. Les déclarations identifiées ont été passées en revue, afin d'exclure les problèmes de santé n'ayant pas fait l'objet d'une évaluation médicale, celles où le diagnostic a été écarté par un médecin, celles où les bilans cardiaques réalisés se sont avérés négatifs, ainsi que celles où un autre diagnostic a été retenu pour expliquer les signes et les symptômes du patient. Conformément aux orientations provinciales de vigie des MCI, les déclarations provenant de personnes ayant développé des symptômes dans les 42 jours suivant la vaccination et celles survenues après l'administration d'un vaccin donné à l'étranger ont été retenues. Les déclarations dont les renseignements étaient insuffisants pour valider le diagnostic ont été exclues.

Les données ont été stratifiées en fonction du diagnostic inscrit sur la déclaration. Lorsque la description clinique d'un événement ne précisait pas quel diagnostic médical avait été posé, l'évaluation a été bonifiée avec les renseignements enregistrés dans les banques de données clinico-administratives de consultations à l'urgence ou d'hospitalisation. Les déclarations ont été classées en fonction du diagnostic inscrit sur la déclaration, soit comme myocardite, péricardite ou myopéricardite^a.

^a Le terme « myopéricardite » comprend à la fois les péricardites avec atteinte du myocarde (périmyocardites) ainsi que les myocardites avec atteinte du péricarde (périmyocardites). Les déclarations où les deux diagnostics étaient inscrits sont aussi classés sous « myopéricardite ».

2.3 Consultations à l'urgence et hospitalisations

Les consultations à l'urgence et hospitalisations pour myocardite (CIM-10 : I40.*, I41.* et I51.4) ou péricardite (CIM-10 : I30.* ou I32.*) survenues après l'administration d'une dose de vaccin contre la COVID-19 ont été extraites du Système d'information de gestion des départements d'urgence (SIGDU)⁵ et *Maintenance et Exploitation des Données pour l'Étude de la Clientèle Hospitalière (MED-ÉCHO)*⁶ auxquelles les renseignements sur le statut vaccinal ont été appariés.

Les consultations et hospitalisations incidentes pour myocardite ou péricardite ont été identifiées séquentiellement à partir d'une extraction réalisée par l'Infocentre de santé publique de l'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ) au 4 avril 2023, parmi l'ensemble des personnes vaccinées entre le 14 décembre 2020 et le 31 décembre 2022. Les consultations ou hospitalisations pour myocardite ou péricardite survenues dans les 42 jours suivant l'administration d'une dose de vaccin ont été retenues pour analyse. Les consultations ou hospitalisations comportant moins de trois mois d'écart avec une consultation ou hospitalisation antérieure pour le même motif ont été exclues.

2.4 Analyses

Les données de vaccination ayant servi au calcul du nombre de doses administrées et des durées de suivi chez les personnes vaccinées ont été extraites du SI-PMI, Volet Immunisation par l'Infocentre le 4 avril 2023.

Le « taux de déclaration » correspond au nombre de déclarations retenues en surveillance passive divisé par le nombre de doses administrées. Le « taux de consultation » correspond au nombre de consultations ou hospitalisations retenues à partir des banques de données clinico-administratives (SIGDU et MED-ÉCHO) divisé par le nombre de personnes-jours de suivi cumulés durant la période d'observation.

La durée du suivi a été censurée à la première des trois conditions suivantes : (1) le jour précédant l'administration d'une dose subséquente de vaccin contre la COVID-19, (2) à la fin de la période à l'étude (15 janvier 2023) ou (3) au terme de la période d'observation maximale, fixée à 42 jours suivant

l'administration d'une dose de vaccin. La période d'observation a été stratifiée en deux fenêtres d'exposition distinctes : une période considérée à risque (jours 1 à 21 suivant la vaccination) et une période de comparaison, ou période témoin (jours 22 à 42).

À des fins de comparaison avec les données de surveillance passive, le taux de consultation est parfois calculé en prenant le nombre de consultations ou hospitalisations retenues dans les 42 jours suivant la vaccination et divisé par le nombre de doses administrées.

Les taux de déclaration, taux de consultation, intervalles de confiance à 95 % (IC₉₅) et rapports de taux (comparant la période à risque à la période témoin) ont été calculés suivant la loi de Poisson, puis stratifiés par diagnostic, rang de dose, sexe, groupe d'âge ou vaccin administré.

3 Résultats

3.1 Déclarations reçues

En date du 4 avril 2023, 889 déclarations possiblement compatibles avec un diagnostic médical de myocardite ou de péricardite parmi les personnes vaccinées jusqu'au 31 décembre 2022 ont été identifiées par recherche textuelle dans l'ensemble des déclarations soumises en surveillance passive (N = 13 440) (tableau 1). Parmi celles-ci, 386 (43 %) n'ont pas été retenues, soit parce que la présence d'une myocardite ou péricardite avait été exclue par une évaluation médicale (8 %) ou un bilan cardiaque normal (6 %), qu'un autre diagnostic avait été émis pour expliquer les manifestations observées (11 %), que le patient n'avait pas été évalué par un professionnel de la santé au moment où les symptômes étaient présents (14 %) ou que les événements ne répondaient pas aux critères du programme de surveillance (4 %). Après ces exclusions, 503 déclarations compatibles avec un diagnostic de myocardite ou de péricardite ont été retenues pour analyse.

Tableau 1 Déclarations au programme de surveillance passive des manifestations cliniques inhabituelles de la vaccination possiblement compatible avec un diagnostic de myocardite ou de péricardite retenues ou non retenues exclues pour analyse, personnes vaccinées entre le 20 décembre 2020 et le 31 décembre 2022

| | Déclarations possiblement compatibles avec un diagnostic de myocardite ou de péricardite | | |
|----------------------------|--|-------------------|-------------------|
| | Total | Non retenues | Retenues |
| Déclarations reçues | 889 (100 %) | 386 (43 %) | 503 (57 %) |
| Sexe | | | |
| Féminin | 453 (51 %) | 219 (57 %) | 234 (47 %) |
| Masculin | 436 (49 %) | 167 (43 %) | 269 (53 %) |
| Groupe d'âge | | | |
| 5-11 ans | 11 (1 %) | 7 (2 %) | 4 (0,8 %) |
| 12-17 ans | 75 (8 %) | 32 (8 %) | 43 (9 %) |
| 18-29 ans | 232 (26 %) | 83 (22 %) | 149 (30 %) |
| 30-39 ans | 176 (20 %) | 95 (25 %) | 81 (16 %) |
| 40-49 ans | 146 (16 %) | 75 (19 %) | 71 (14 %) |
| 50-59 ans | 120 (14 %) | 50 (13 %) | 70 (14 %) |
| ≥ 60 ans | 129 (15 %) | 44 (11 %) | 85 (17 %) |
| Médiane [ÉIQ] | 36 [25-52] | 37 [27-49] | 36 [23-54] |
| Moyenne ± é.-t. | 38,9 ± 17,5 | 38,6 ± 16,4 | 39,2 ± 18,3 |
| Vaccin impliqué | | | |
| Comirnaty ^{MD} | 579 (65 %) | 253 (66 %) | 326 (65 %) |
| Spikevax ^{MD} | 290 (33 %) | 127 (33 %) | 163 (32 %) |
| ChAdOx1 | 20 (2 %) | 6 (2 %) | 14 (3 %) |
| Rang de dose | | | |
| Dose 1 | 399 (47 %) | 190 (49 %) | 218 (43 %) |
| Dose 2 | 358 (42 %) | 133 (34 %) | 237 (47 %) |
| Dose 3 | 95 (11 %) | 56 (15 %) | 43 (9 %) |
| Dose ≥ 4 | 12 (1 %) | 7 (2 %) | 5 (1 %) |

3.2 Déclarations retenues pour analyse

Parmi les 503 cas retenus de myocardite et/ou de péricardite, 47 (9 %) étaient âgés de moins de 18 ans, 149 (30 %) étaient âgés de 18-29 ans, 81 (16 %) de 30-39 ans et 226 (45 %) avaient 40 ans ou plus au moment du diagnostic (tableau 2). Un peu plus de la moitié des cas étaient des hommes (53 %) et l'âge moyen des cas était d'environ 40 ans. La vaste majorité des cas déclarés étaient temporellement associés aux vaccins à ARNm, qui ont été les plus utilisés durant la

campagne (96 % des doses). On dénombre 326 (65 %) cas suivant l'administration du Comirnaty^{MD} et 163 (32 %) suivant le Spikevax^{MD}. Seulement 20 déclarations (3 %) concernaient l'administration d'un vaccin à vecteur viral ChAdOx1. Les cas déclarés sont survenus principalement après l'administration d'une dose de la série primaire (deux premières doses). Dans l'ensemble, 43 % des cas déclarés sont survenus après une première dose de vaccin, 47 % après la seconde et 10 % après l'administration d'une dose de rappel (rang ≥ 3).

Tableau 2 Caractéristiques des cas de myocardite ou de péricardite déclarés en surveillance passive et retenus pour l'analyse, selon le vaccin administré

| | Comirnaty^{MD} | Spikevax^{MD} | ChAdOx1 | Tous vaccins |
|-----------------------------------|-------------------------------|------------------------------|-----------------|---------------------|
| Déclarations reçues | 326 (65 %) | 163 (32 %) | 14 (3 %) | 503 (100 %) |
| Sexe | | | | |
| Féminin | 155 (48 %) | 69 (42 %) | 10 (71 %) | 234 (47 %) |
| Masculin | 171 (53 %) | 94 (58 %) | 4 (29 %) | 269 (54 %) |
| Groupe d'âge | | | | |
| 5-11 ans | 4 (1 %) | 0 (0 %) | 0 (0 %) | 4 (0,8 %) |
| 12-17 ans | 42 (13 %) | 1 (1 %) | 0 (0 %) | 43 (9 %) |
| 18-29 ans | 91 (28 %) | 58 (36 %) | 0 (0 %) | 149 (30 %) |
| 30-39 ans | 46 (14 %) | 35 (22 %) | 0 (0 %) | 81 (16 %) |
| 40-49 ans | 37 (11 %) | 31 (19 %) | 3 (21 %) | 71 (14 %) |
| 50-59 ans | 46 (14 %) | 18 (11 %) | 6 (43 %) | 70 (14 %) |
| ≥ 60 ans | 60 (18 %) | 20 (12 %) | 5 (36 %) | 85 (17 %) |
| Médiane [ÉIQ] | 35 [21-55] | 35 [25-49] | 57 [52-71] | 36 [23-54] |
| Moyenne ± é.-t. | 38,7 ± 19,2 | 38,4 ± 15,6 | 59,9 ± 10,7 | 39,2 ± 18,2 |
| Rang de dose | | | | |
| Dose 1 | 156 (48 %) | 53 (33 %) | 9 (64 %) | 218 (43 %) |
| Dose 2 | 151 (46 %) | 81 (47 %) | 5 (36 %) | 237 (47 %) |
| Dose 3 | 19 (6 %) | 24 (15 %) | 0 (0 %) | 43 (9 %) |
| Dose ≥ 4 | 0 (0 %) | 5 (3 %) | 0 (0 %) | 5 (1 %) |
| Délai d'apparition (jours) | | | | |
| 1-7 | 180 (56 %) | 116 (72 %) | 5 (36 %) | 301 (60 %) |
| 8-14 | 68 (21 %) | 14 (9 %) | 2 (14 %) | 84 (17 %) |
| 15-21 | 35 (11 %) | 14 (9 %) | 3 (21 %) | 52 (10 %) |
| 22-35 | 33 (11 %) | 16 (10 %) | 4 (29 %) | 53 (11 %) |
| 36-42 | 8 (3 %) | 2 (1 %) | 0 (0 %) | 10 (2 %) |
| Médiane (ÉIQ) | 6 [3-13] | 4 [3-10] | 11 [2-25] | 5 [3-13] |
| Moyenne ± é.-t. | 9,5 ± 9,2 | 7,9 ± 8,7 | 14,6 ± 11,6 | 9,2 ± 9,1 |
| Sévérité | | | | |
| Hospitalisé | 101 (32 %) | 68 (42 %) | 8 (57 %) | 177 (36 %) |
| Non hospitalisé | 214 (66 %) | 93 (57 %) | 6 (43 %) | 313 (62 %) |
| Empêche les AVQ | 51 (16 %) | 19 (12 %) | 1 (7 %) | 71 (15 %) |
| Nuit aux AVQ | 131 (42 %) | 63 (39 %) | 5 (36 %) | 199 (41 %) |
| Ne nuit pas aux AVQ | 32 (10 %) | 11 (7 %) | 0 (0 %) | 43 (9 %) |

3.3 Types d'atteintes du muscle cardiaque

Parmi les 503 cas retenus, 379 (75 %) avaient reçu un diagnostic de péricardite, dont 16 % avec atteinte concomitante du myocarde (« myopéricardite ») (tableau 3). Un quart des cas (n = 125) avaient reçu un diagnostic de myocardite, parmi lesquels 14 % rapportaient aussi une atteinte du péricarde (« périmyocardite »). Au total, 183 (36 %) cas déclarés rapportaient une atteinte au niveau du myocarde, soit isolée ou avec une atteinte concomitante au niveau du péricarde (c'est-à-dire une périmyocardite ou une myopéricardite). Parmi les 503 cas retenus, les atteintes du myocarde (incluant la myocardite, la périmyocardite

et la myopéricardite) ont été plus fréquentes après l'administration de la deuxième dose de vaccin (50 %) qu'après la première (26 %) ou qu'après une dose de rappel (15 %). Elles étaient aussi plus fréquentes parmi les cas déclarés après l'administration du vaccin Spikevax^{MD} (43 %) que pour le Comirnaty^{MD} (33 %) ou le ChAdOx1 (36 %). Elles étaient aussi plus fréquentes parmi les hommes (42 %) que parmi les femmes (29 %). Comparativement aux personnes ayant reçu un diagnostic de péricardite sans atteinte du myocarde, les personnes ayant une atteinte du myocarde étaient plus souvent des hommes (62 c. 48 %), et étaient en moyenne plus jeunes (34 c. 41 ans). Les cas sont survenus plus souvent après l'administration du Spikevax^{MD} (38 c. 29 %) ou d'une deuxième dose de vaccin (64 c. 37 %) (tableau 3).

Tableau 3 Caractéristiques des cas de myocardite, myopéricardite et péricardite déclarés en surveillance passive, et taux par 100 000 doses administrées

| | Atteintes du myocarde | | | | Péricardite (seule) | | Total | |
|--------------------------|-------------------------------|---|------------------|------|---------------------|------|-------------|------|
| | Myocardite (seule) N = 107 | Myopéricardite/ Périmyocardite N = 76 | Total N = 183 | | N = 320 | Taux | N = 503 | Taux |
| Sexe | | | | | | | | |
| Féminin | 46 (43 %) | 23 (30 %) | 69 (38 %) | 0,58 | 165 (52 %) | 1,39 | 234 (47 %) | 1,98 |
| Masculin | 61 (57 %) | 53 (70 %) | 114 (62 %) | 1,04 | 155 (48 %) | 1,41 | 269 (53 %) | 2,45 |
| Groupe d'âge | | | | | | | | |
| 5-11 ans | 3 (3 %) | 0 (0 %) | 3 (2 %) | 0,37 | 1 (< 1 %) | 0,12 | 4 (1 %) | 0,50 |
| 12-17 ans | 19 (18 %) | 7 (9 %) | 21 (17 %) | 1,80 | 22 (6 %) | 1,88 | 43 (9 %) | 3,68 |
| 18-29 ans | 33 (31 %) | 34 (45 %) | 42 (34 %) | 1,62 | 107 (28 %) | 4,12 | 149 (30 %) | 5,74 |
| 30-39 ans | 10 (9 %) | 6 (8 %) | 12 (10 %) | 0,45 | 69 (18 %) | 2,61 | 81 (16 %) | 3,07 |
| 40-49 ans | 17 (16 %) | 11 (14 %) | 20 (16 %) | 0,68 | 51 (13 %) | 1,74 | 71 (14 %) | 2,42 |
| 50-59 ans | 15 (14 %) | 9 (12 %) | 16 (13 %) | 0,47 | 54 (14 %) | 1,59 | 70 (14 %) | 2,07 |
| ≥ 60 ans | 10 (9 %) | 9 (12 %) | 10 (8 %) | 0,11 | 75 (20 %) | 0,81 | 85 (17 %) | 0,92 |
| Médiane [ÉIQ] | 28 [18-48] | 27 [21-49] | 28 [20-48] | - | 38 [27-57] | - | 36 [23-54] | - |
| Moyenne ± é.-t. | 34,1 ± 18,1 | 35,6 ± 17,8 | 34,6 ± 17,9 | - | 41,8 ± 18,0 | - | 39,2 ± 18,3 | - |
| Vaccin administré | | | | | | | | |
| Comirnaty ^{MD} | 63 (19 %) | 45 (59 %) | 108 (59 %) | 0,73 | 218 (68 %) | 1,47 | 326 (65 %) | 2,20 |
| Spikevax ^{MD} | 40 (25 %) | 30 (40 %) | 70 (38 %) | 0,96 | 93 (29 %) | 1,27 | 163 (32 %) | 2,23 |
| ChAdOx1 | 4 (29 %) | 1 (1 %) | 5 (3 %) | 0,72 | 9 (3 %) | 1,29 | 14 (3 %) | 2,01 |
| Rang de dose | | | | | | | | |
| Dose 1 | 38 (36 %) | 20 (26 %) | 58 (32 %) | 0,78 | 160 (50 %) | 2,16 | 218 (43 %) | 2,94 |
| Dose 2 | 65 (61 %) | 53 (70 %) | 118 (64 %) | 1,67 | 119 (37 %) | 1,68 | 237 (47 %) | 3,35 |
| Dose ≥ 3 | 4 (4 %) | 3 (4 %) | 7 (4 %) | 0,08 | 41 (13 %) | 0,49 | 48 (10 %) | 0,58 |

3.4 Présentation clinique et épreuves diagnostiques

La majorité des cas ont rapporté avoir ressenti une douleur thoracique (72 %), un symptôme plus souvent rapporté parmi les personnes ayant une atteinte du péricarde que parmi celles qui avaient une atteinte du myocarde (75 c. 66 %) (tableau 4). Parmi les autres symptômes rapportés, on remarque peu de différences selon le diagnostic clinique évoqué sur la déclaration. Dans l'ensemble, 18 % rapportaient des palpitations ou une tachycardie, 13 % des difficultés respiratoires et 15 % de la fatigue. Parmi les personnes avec une atteinte péricardique, 49 (12 %) ont rapporté avoir eu un épanchement péricardique et 25 (6 %) un épanchement pleural concomitant.

La méthode de confirmation du diagnostic n'était précisée que pour 27 % des cas déclarés, peu importe le diagnostic clinique. Parmi ceux-ci, 66 (13 %) étaient confirmés par électrocardiogramme (ECG), 55 (41 %)

par échocardiographie et 28 (6 %) par résonance magnétique (IRM). La proportion d'anomalies à l'ECG est comparable entre les personnes ayant une atteinte du myocarde (14 %) et celles avec une péricardite isolée (13 %). Par contre, le diagnostic a été plus souvent confirmé par échocardiographie lorsqu'il n'y avait qu'une atteinte péricardique (13 c. 7 %), alors que les atteintes du myocarde ont plus souvent été confirmées par IRM (14 c. 1 %). Treize cas de péricardite (3 %) ont été confirmés par une autre méthode diagnostique (radiographie pulmonaire ou angioscan).

En moyenne, les personnes ayant une atteinte du myocarde ont présenté des symptômes plus précocement après la vaccination que celles n'ayant qu'une atteinte du péricarde (7 c. 10 jours) et ont plus souvent nécessité une hospitalisation (64 c. 18 %).

Aucun décès n'est survenu parmi les cas déclarés en surveillance passive.

Tableau 4 Présentation clinique des cas de myocardite ou de péricardite déclarés en surveillance passive, selon le diagnostic inscrit sur la déclaration

| | Atteintes du myocarde | | | Péricardite (seule) | Total |
|--|-----------------------|-----------------------------|------------------|---------------------|-------------------|
| | Myocardite (seule) | Myopéricardite/ Péricardite | Total | | |
| | N = 107 | N = 76 | N = 183 | N = 320 | N = 503 |
| Signes et symptômes | | | | | |
| Douleur thoracique | 70 (65 %) | 51 (67 %) | 121 (66 %) | 239 (75 %) | 360 (72 %) |
| Palpitations | 23 (22 %) | 12 (16 %) | 35 (19 %) | 57 (18 %) | 92 (18 %) |
| Dyspnée | 12 (11 %) | 8 (11 %) | 20 (11 %) | 45 (14 %) | 65 (13 %) |
| Fatigue | 20 (19 %) | 11 (15 %) | 31 (17 %) | 45 (14 %) | 76 (15 %) |
| Épanchement | | | | | |
| Péricardique | 1 (1 %) | 6 (8 %) | 7 (4 %) | 43 (13 %) | 50 (10 %) |
| Pleural | 0 (0 %) | 2 (3 %) | 2 (1 %) | 23 (7 %) | 25 (5 %) |
| Examens contribuant à la confirmation du diagnostic | 30 (28 %) | 20 (26 %) | 50 (27 %) | 85 (27 %) | 135 (27 %) |
| À l'ECG | 12 (11 %) | 13 (17 %) | 25 (14 %) | 41 (13 %) | 66 (13 %) |
| À l'échocardiographie | 7 (7 %) | 6 (8 %) | 13 (7 %) | 42 (13 %) | 55 (11 %) |
| À l'IRM | 17 (16 %) | 9 (12 %) | 26 (14 %) | 2 (1 %) | 28 (6 %) |
| Autre méthode | 0 (0 %) | 0 (0 %) | 0 (0 %) | 13 (4 %) | 13 (3 %) |
| Élévation de biomarqueurs | | | | | |
| Troponines | 55 (51 %) | 34 (45 %) | 89 (49 %) | 10 (3 %) | 99 (20 %) |
| Créatine-kinase | 5 (5 %) | 2 (3 %) | 7 (4 %) | 3 (1 %) | 10 (2 %) |
| Protéine C-réactive | 17 (16 %) | 9 (12 %) | 26 (14 %) | 70 (22 %) | 96 (19 %) |
| D-Dimères | 3 (3 %) | 4 (7 %) | 7 (4 %) | 19 (6 %) | 26 (5 %) |
| Peptide natriurétique Type B | 3 (3 %) | 3 (4 %) | 6 (3 %) | 2 (1 %) | 8 (2 %) |

Tableau 4 Présentation clinique des cas de myocardite ou de péricardite déclarés en surveillance passive, selon le diagnostic inscrit sur la déclaration (suite)

| | Atteintes du myocarde | | | Péricardite (seule) N = 320 | Total N = 503 |
|-----------------------------------|-------------------------------|---|-------------------|--------------------------------|-------------------|
| | Myocardite (seule) N = 107 | Myopéricardite/ Périmyocardite N = 76 | Total N = 183 | | |
| Délai d'apparition (jours) | | | | | |
| 1-7 | 77 (72 %) | 49 (65 %) | 126 (69 %) | 175 (55 %) | 301 (60 %) |
| 8-14 | 15 (14 %) | 5 (7 %) | 20 (11 %) | 64 (20 %) | 84 (17 %) |
| 15-21 | 7 (7 %) | 10 (13 %) | 17 (9 %) | 35 (11 %) | 52 (10 %) |
| 22-35 | 7 (7 %) | 11 (15 %) | 18 (10 %) | 35 (11 %) | 53 (11 %) |
| 36-42 | 1 (1 %) | 0 (0 %) | 1 (1 %) | 9 (3 %) | 10 (2 %) |
| Médiane (ÉIQ) | 4 [2-8] | 4 [3-15] | 4 [3-10] | 6 [3-14] | 5 [3-13] |
| Moyenne ± é.-t. | 6,9 ± 7,4 | 9,0 ± 9,1 | 7,7 ± 8,2 | 10,0 ± 9,6 | 9,2 ± 9,2 |
| Sévérité | | | | | |
| Hospitalisé | 70 (65 %) | 48 (63 %) | 118 (64 %) | 59 (18 %) | 177 (35 %) |
| Non hospitalisé | 35 (33 %) | 19 (33 %) | 178 (32 %) | 253 (79 %) | 313 (63 %) |
| Empêche les AVQ | 12 (11 %) | 8 (11 %) | 20 (11 %) | 51 (16 %) | 71 (14 %) |
| Nuit aux AVQ | 18 (17 %) | 8 (18 %) | 32 (17 %) | 167 (52 %) | 199 (40 %) |
| Ne nuit pas aux AVQ | 5 (5 %) | 3 (4 %) | 8 (4 %) | 35 (11 %) | 43 (9 %) |

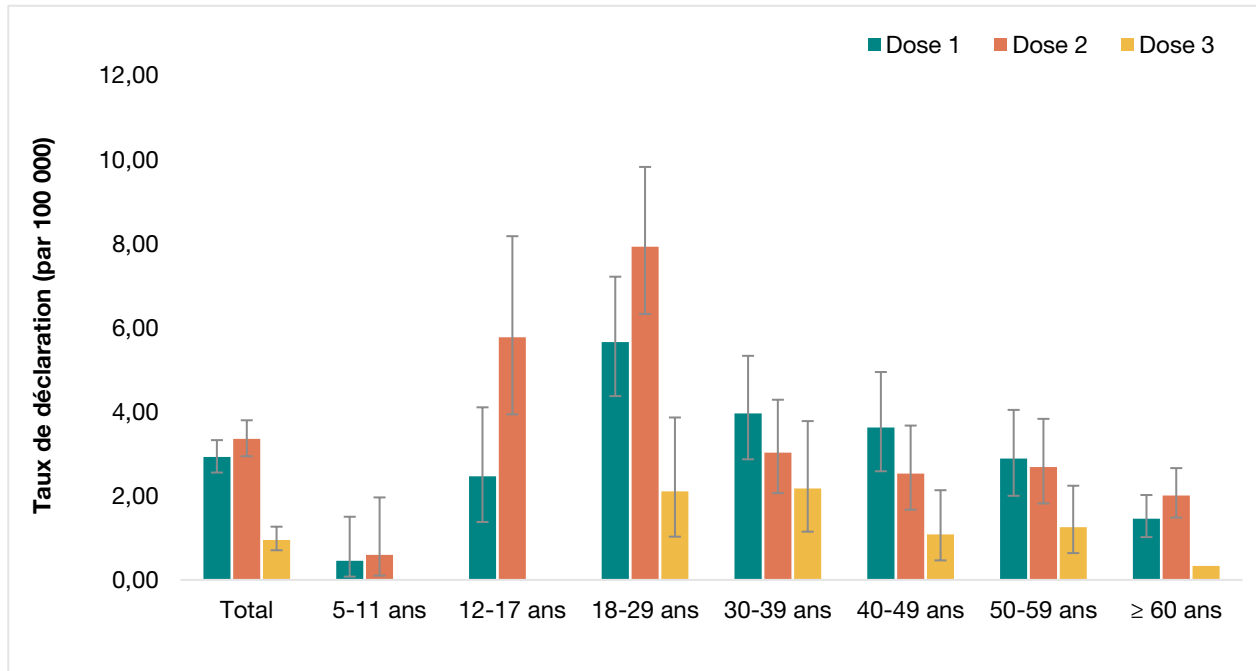
3.5 Taux de déclaration suivant la vaccination de base (doses 1 à 3)

Taux de déclaration selon l'âge et le rang de la dose

Globalement, le taux de déclaration d'une myocardite ou d'une péricardite à la suite de la vaccination de base contre la COVID-19 s'élève à 2,61 [2,39-2,84] par 100 000 doses administrées (figure 1). Le taux de déclaration observé avec la première dose (2,93 [2,55-3,33]) est comparable à celui observé avec la deuxième dose (3,35 [2,94-3,80]), alors que celui de la dose de rappel est beaucoup plus faible (0,95 [0,71-1,27]).

Les taux observés chez les enfants de 5-11 ans (0,50 [0,16-1,20]) sont largement inférieurs à ceux observés dans les autres groupes d'âge et les taux les plus élevés sont observés chez les 18-29 ans (5,96 [5,05-7,00]), une tendance qui demeure peu importe le rang de la dose. Chez les personnes de moins de 30 ans, on observe une augmentation du taux de déclaration entre la première (3,72 [2,95-4,63]) et la seconde dose (5,99 [4,95-7,19]), alors que le taux de déclaration diminue avec le rang de la dose parmi les personnes âgées de 30 ans et plus (figure 1).

Figure 1 Taux de déclaration de myocardite ou péricardite en surveillance passive selon le rang de la dose et le groupe d'âge

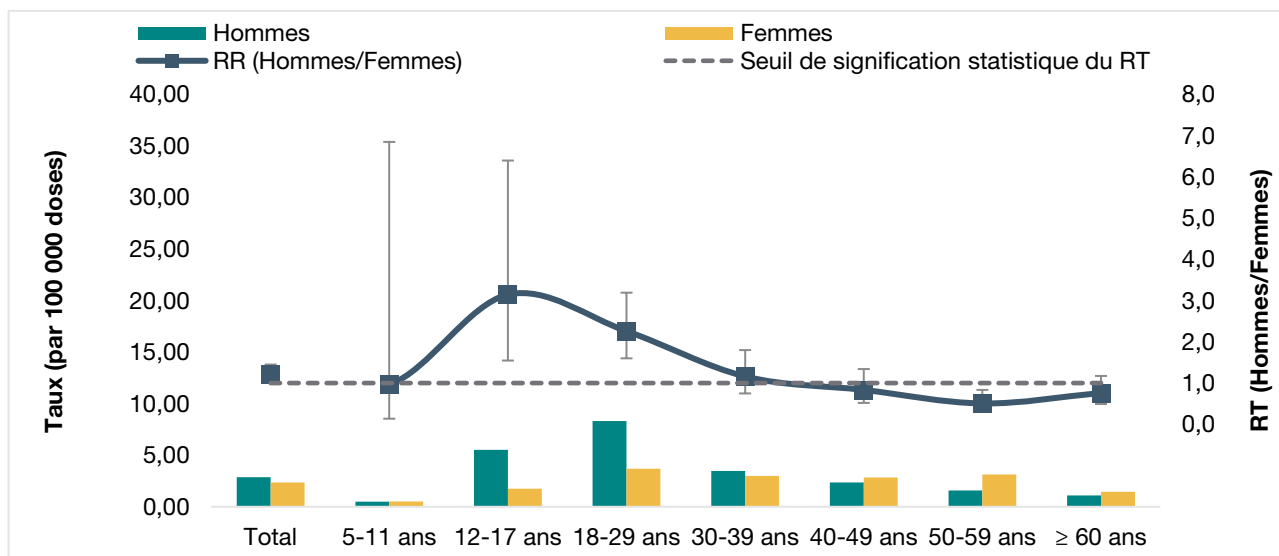


Taux de déclaration selon le sexe

Le taux de déclaration est globalement plus élevé parmi les hommes que parmi les femmes (RT : 1,21 [1,02-1,45]), mais cet écart varie selon l'âge (figure 2). Chez

les personnes de moins de 30 ans ayant reçu un vaccin à ARNm, le taux de déclaration est plus élevé chez les hommes que chez les femmes (RT 1,88 [1,47-2,41]) alors que ce n'est pas le cas à partir de l'âge de 40 ans (RT : 0,74 [0,56-0,98]).

Figure 2 Taux et rapport de taux (RT) de déclaration de myocardite ou péricardite survenues après la vaccination de base contre la COVID-19 (dose ≤ 3), selon le sexe

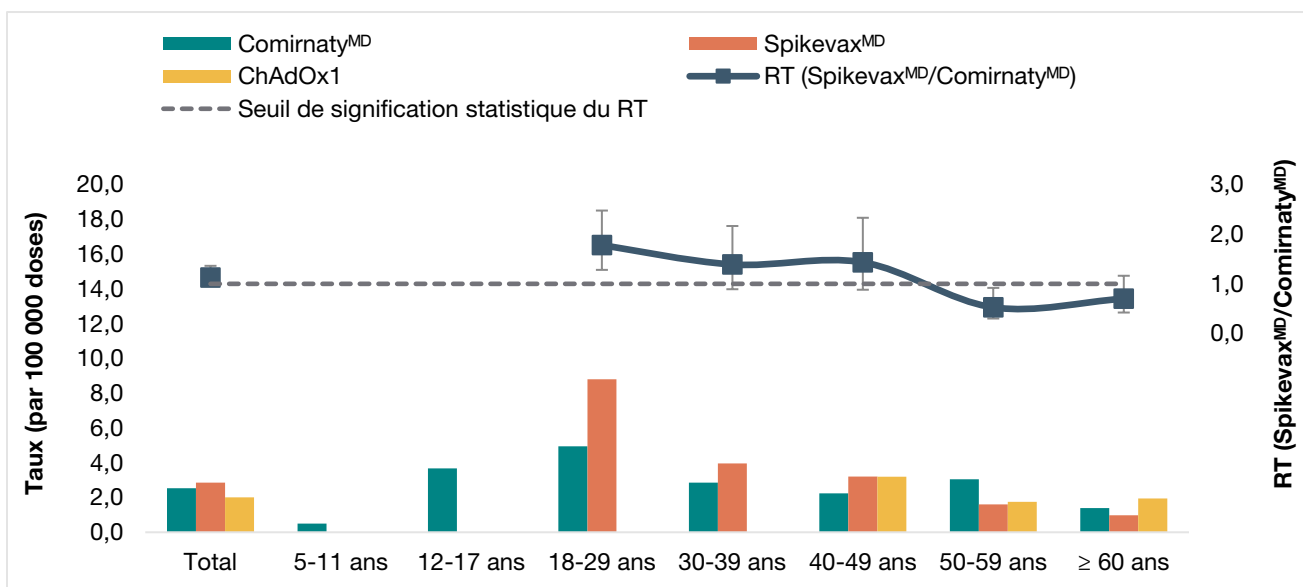


Taux de déclaration selon le vaccin administré

Pour l'ensemble de la vaccination de base (doses 1 à 3) des adultes (18 ans et plus), les taux de déclaration d'une myocardite ou d'une péricardite pour le Spikevax^{MD} sont légèrement plus élevés que ceux pour le Comirnaty^{MD} (RT : 1,13 [0,93-1,36]), un effet qui varie selon l'âge. L'écart le plus élevé entre les deux vaccins s'observe chez les adultes de 18 à 29 ans (RT : 1,78 [1,28-2,48]), mais tend à diminuer et à s'inverser avec

l'âge. Parmi les personnes de moins de 50 ans, les taux de déclaration s'avèrent plus élevés pour le Spikevax^{MD} (RT : 1,47 [1,16-1,85]), alors que chez les personnes de 50 ans et plus, les taux du Spikevax^{MD} sont plus faibles que ceux du Comirnaty^{MD} (RT : 0,65 [0,45-0,95]). Lorsqu'on limite les analyses aux personnes âgées de 40 ans et plus, le taux de déclaration estimé pour les vaccins à ARNm est comparable à celui des vaccins à vecteur viral Covishield^{MD} et Vaxzevria^{MD} (RT : 0,90 [0,53-1,55]) (figure 3).

Figure 3 Taux de déclaration de myocardite ou péricardite survenues après la vaccination de base contre la COVID-19 par 100 000 doses administrées chez les adultes (≥ 18 ans) pour chaque type de vaccin et rapport de taux (RT) comparant le Spikevax^{MD} au Comirnaty^{MD}, selon le groupe d'âge



L'écart observé entre les taux de déclaration des deux vaccins à ARNm ne s'observe toutefois qu'avec l'administration d'une deuxième dose de vaccin contre la COVID-19 (figure 4). Aucun écart significatif entre les deux vaccins à ARNm n'a pu être observé après l'administration de la première dose (RT : 1,27 [0,93-1,74]), y compris parmi les personnes de 18 à 29 ans (RT : 0,65 [0,35-1,23]) (figure 4, panneau A). À la deuxième dose, les taux de myocardite ou péricardite déclarées sont environ deux fois plus élevés pour le Spikevax^{MD} que pour le Comirnaty^{MD} chez les personnes de 18-29 ans (RT : 2,92 [1,87-4,54]), de

30-39 ans (RT : 2,01 [0,97-4,18]) et de 40-49 ans (RT : 2,43 [1,11-5,33]), alors qu'on ne note aucun écart entre les deux vaccins parmi les personnes de 50 ans et plus (figure 4, panneau B). Il n'y a pas d'écart significatif entre les deux vaccins à la dose de rappel (RT : 1,16 [0,64-2,11]). Chez les personnes de moins de 50 ans, le Spikevax^{MD} présente toutefois des taux plus élevés que le Comirnaty^{MD} après la dose de rappel (RT : 1,41 [0,65-3,04]) que ce qu'on observait après la première dose (RT : 1,07 [0,74-1,57]) (figure 4, panneau C).

Figure 4 Taux de déclaration de myocardite ou de péricardite par 100 000 doses administrées après l'administration d'une première (A), deuxième (B) ou troisième dose (C) de vaccin chez les adultes (≥ 18 ans) et rapport de taux (RT) comparant le Spikevax^{MD} au Comirnaty^{MD}, selon le groupe d'âge

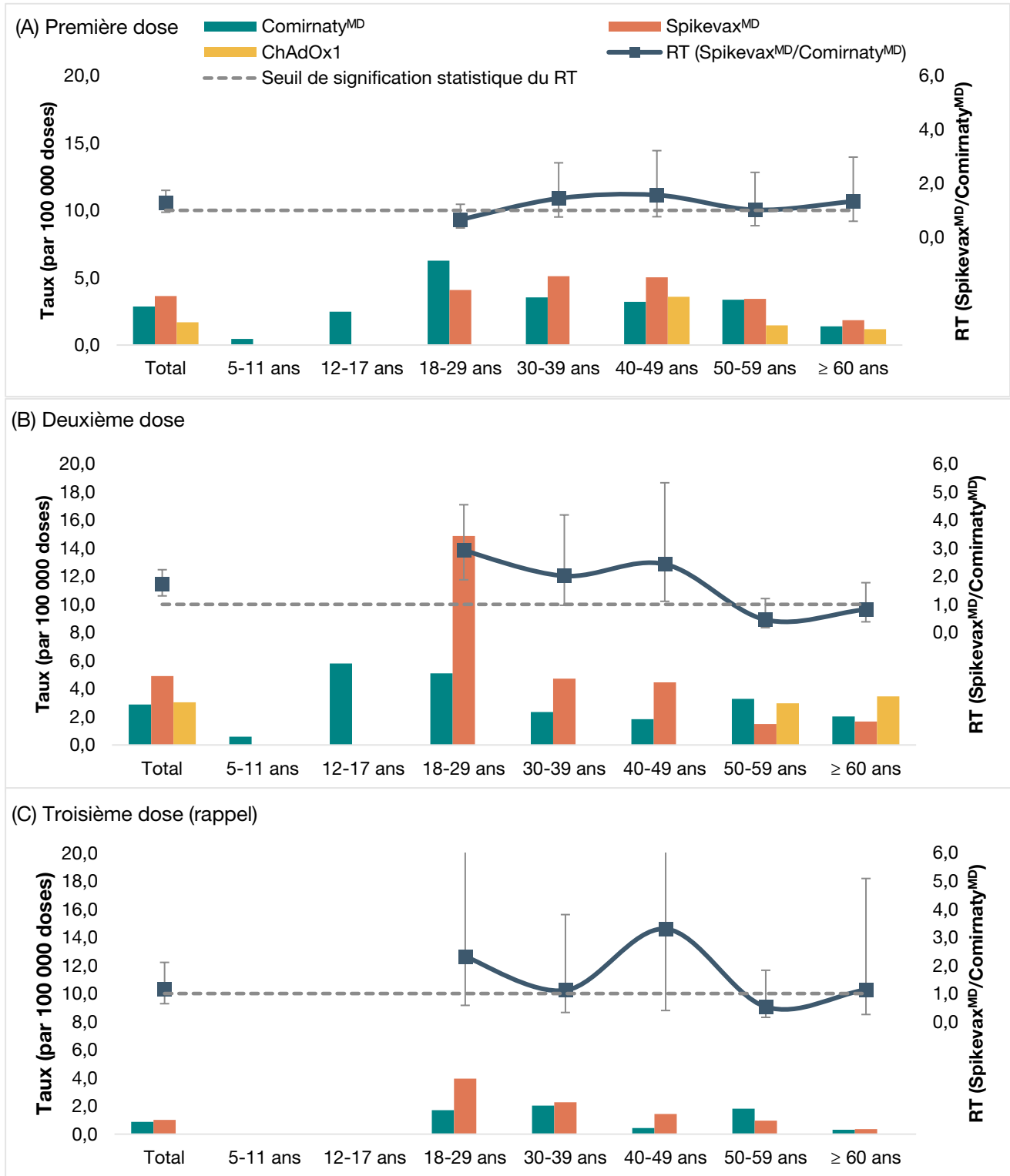


Tableau 5 Taux de déclaration d'une myocardite ou d'une péricardite survenue dans les 42 jours suivant la vaccination de base, par 100 000 doses administrées

| | Tous vaccins | | | | Comirnaty ^{MD} | | | | Spikevax ^{MD} | | | | ChAdOx1 | | |
|---------------|--------------|-------------|-------------|-------------|-------------------------|-------------|-------------|-------------|------------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| | Dose 1 | Dose 2 | Dose 3 | Total | Dose 1 | Dose 2 | Dose 3 | Total | Dose 1 | Dose 2 | Dose 3 | Total | Dose 1 | Dose 2 | Total |
| Hommes | 3,10 | 3,90 | 0,83 | 2,87 | 3,03 | 3,28 | 0,82 | 2,78 | 4,24 | 6,09 | 0,83 | 3,32 | 1,01 | 1,14 | 1,04 |
| 5-11 ans | 0,45 | 0,58 | 0,00 | 0,49 | 0,45 | 0,58 | 0,00 | 0,49 | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA |
| 12-17 ans | 4,11 | 8,25 | 0,00 | 5,52 | 4,13 | 8,28 | 0,00 | 5,55 | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA |
| 18-29 ans | 7,04 | 12,08 | 2,12 | 8,32 | 8,00 | 8,05 | 1,93 | 6,96 | 4,60 | 21,49 | 2,96 | 11,94 | NA | NA | NA |
| 30-39 ans | 4,39 | 2,75 | 3,01 | 3,48 | 3,91 | 1,52 | 2,43 | 2,72 | 5,61 | 5,60 | 3,34 | 4,83 | NA | NA | NA |
| 40-49 ans | 3,72 | 2,23 | 0,32 | 2,36 | 2,85 | 1,73 | 0,00 | 2,01 | 7,29 | 3,58 | 0,48 | 3,05 | 1,98 | 0,00 | 1,76 |
| 50-59 ans | 1,86 | 1,53 | 1,28 | 1,59 | 1,42 | 1,95 | 2,38 | 1,82 | 3,99 | 1,14 | 0,76 | 1,49 | 1,28 | 0,00 | 1,03 |
| ≥ 60 ans | 1,13 | 2,00 | 0,10 | 1,10 | 1,17 | 2,06 | 0,00 | 1,26 | 1,49 | 1,74 | 0,18 | 0,82 | 0,00 | 2,31 | 0,76 |
| Femmes | 2,76 | 2,83 | 1,06 | 2,36 | 2,70 | 2,50 | 0,92 | 2,30 | 3,06 | 3,68 | 1,19 | 2,40 | 2,55 | 5,21 | 3,20 |
| 5-11 ans | 0,46 | 0,60 | 0,00 | 0,50 | 0,46 | 0,60 | 0,00 | 0,51 | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA |
| 12-17 ans | 0,77 | 3,23 | 0,00 | 1,75 | 0,77 | 3,24 | 0,00 | 1,77 | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA |
| 18-29 ans | 4,28 | 3,80 | 2,10 | 3,68 | 4,55 | 2,23 | 1,53 | 3,05 | 3,53 | 7,84 | 4,74 | 5,56 | NA | NA | NA |
| 30-39 ans | 3,54 | 3,30 | 1,46 | 3,00 | 3,19 | 3,13 | 1,75 | 2,97 | 4,57 | 3,77 | 1,26 | 3,07 | NA | NA | NA |
| 40-49 ans | 3,54 | 2,83 | 1,78 | 2,83 | 3,55 | 1,93 | 0,77 | 2,45 | 2,75 | 5,39 | 2,41 | 3,36 | 6,02 | 0,00 | 5,39 |
| 50-59 ans | 3,92 | 3,84 | 1,23 | 3,14 | 5,10 | 4,52 | 1,34 | 4,15 | 2,88 | 1,87 | 1,16 | 1,72 | 1,69 | 6,87 | 2,71 |
| ≥ 60 ans | 1,74 | 2,01 | 0,54 | 1,45 | 1,57 | 2,00 | 0,57 | 1,51 | 2,15 | 1,60 | 0,51 | 1,12 | 2,44 | 4,59 | 3,18 |
| Total | 2,93 | 3,35 | 0,95 | 2,61 | 2,86 | 2,88 | 0,88 | 2,53 | 3,64 | 5,03 | 0,98 | 2,85 | 1,69 | 3,04 | 2,01 |
| 5-11 ans | 0,45 | 0,59 | 0,00 | 0,50 | 0,45 | 0,59 | 0,00 | 0,50 | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA |
| 12-17 ans | 2,47 | 5,77 | 0,00 | 3,65 | 2,48 | 5,80 | 0,00 | 3,67 | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA |
| 18-29 ans | 5,66 | 7,93 | 2,10 | 5,96 | 6,26 | 5,09 | 1,71 | 4,94 | 4,08 | 14,86 | 3,95 | 8,80 | NA | NA | NA |
| 30-39 ans | 3,96 | 3,03 | 2,18 | 3,23 | 3,54 | 2,35 | 2,03 | 2,85 | 5,11 | 4,72 | 2,27 | 3,96 | NA | NA | NA |
| 40-49 ans | 3,63 | 2,53 | 1,08 | 2,60 | 3,20 | 1,83 | 0,44 | 2,23 | 5,03 | 4,45 | 1,44 | 3,20 | 3,58 | 0,00 | 3,19 |
| 50-59 ans | 2,89 | 2,68 | 1,25 | 2,37 | 3,36 | 3,28 | 1,81 | 3,04 | 3,42 | 1,49 | 0,96 | 1,60 | 1,46 | 2,97 | 1,75 |
| ≥ 60 ans | 1,46 | 2,01 | 0,33 | 1,29 | 1,38 | 2,03 | 0,31 | 1,39 | 1,84 | 2,08 | 0,26 | 0,98 | 1,17 | 3,46 | 1,94 |

NA : Non applicable, vaccin non indiqué dans ce groupe d'âge.

3.6 Consultations et hospitalisations suivant la vaccination de base (doses 1 à 3)

Taux de consultation ou d'hospitalisation selon l'âge et le rang de la dose

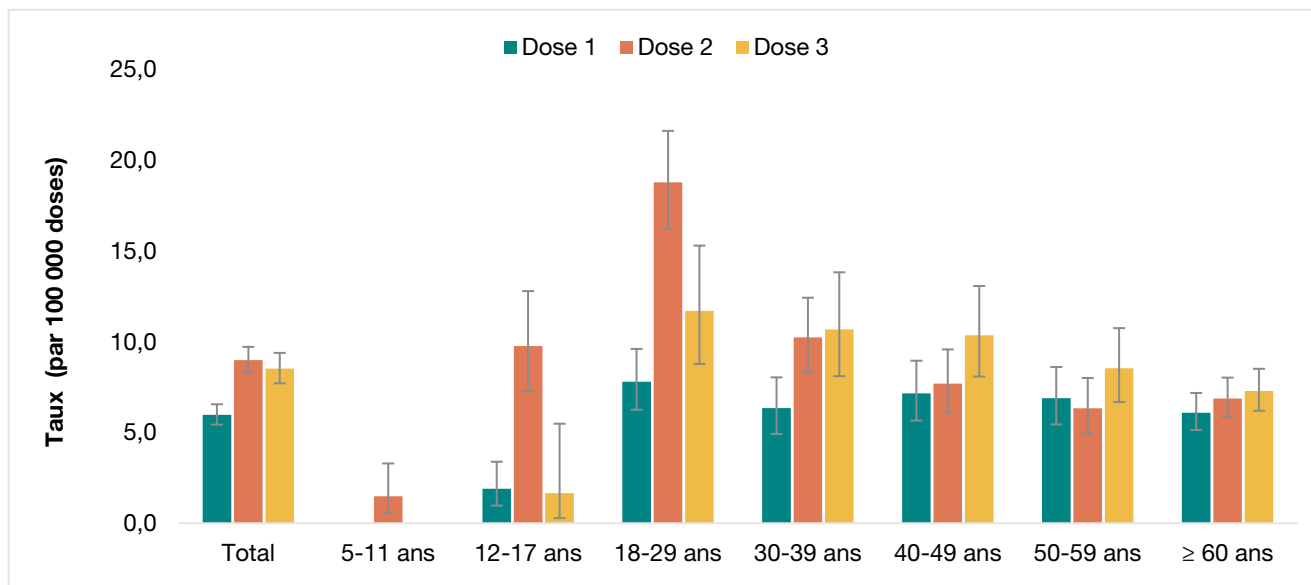
Globalement, le taux de consultation ou d'hospitalisation pour myocardite ou péricardite dans les 42 jours suivant la vaccination de base contre la COVID-19 s'élève à 7,70 [7,32-8,11] par 100 000 doses administrées (tableau 5; figure 5). Le taux de consultation observé avec la première dose (5,97 [5,43-6,55]) est inférieur à celui observé avec la deuxième dose (8,99 [8,31-9,71]) ou avec la dose de rappel (8,51 [7,71-9,38]).

Les taux observés chez les enfants de 5-11 ans (0,62 [0,22-1,37]) sont largement inférieurs à ceux observés dans les autres groupes d'âge et les taux les plus élevés sont observés chez les 18-29 ans (12,83 [11,49-

14,30]), une tendance qui demeure peu importe le rang de la dose ou le type de vaccin. Chez les personnes de moins de 40 ans, on observe une augmentation du taux de consultation entre la première et la seconde dose (RT : 2,35 [1,94-2,83]), une hausse qui ne s'observe pas parmi les personnes âgées de 40 ans et plus (figure 5).

Les taux de consultation pour myocardite ou péricardite observés avec la dose de rappel sont globalement comparables à ceux de la deuxième dose, mais l'effet observé varie selon l'âge. Chez les adultes de 18-29 ans, on peut voir une diminution des taux de consultation entre la deuxième (18,77 [16,21-21,61]) et la troisième dose (11,69 [8,78-15,29]), sans toutefois atteindre les taux qu'on observait avec la première (7,80 [6,25-9,60]). Chez les personnes de 30 ans et plus, les taux de consultation observés après la dose de rappel (8,44 [7,58-9,38]) demeurent généralement plus élevés que ceux de la deuxième dose (7,53 [6,82-8,31]).

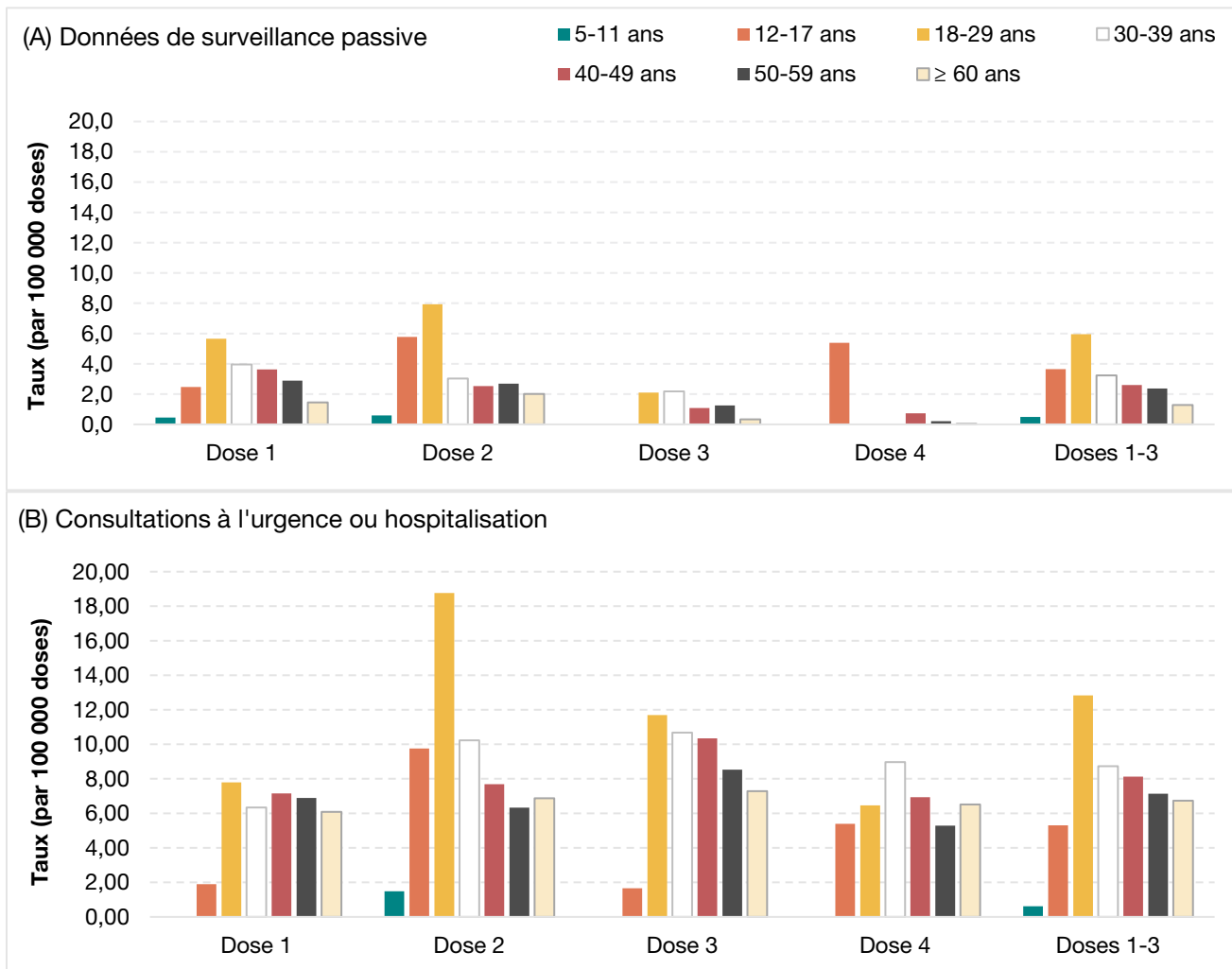
Figure 5 Rang de la dose par groupe d'âge



Les observations tirées des banques de données clinico-administratives sont largement différentes de celles provenant de la surveillance passive, où les taux de déclaration étaient comparables entre les deux premières doses (2,93 et 3,35 par 100 000 doses, respectivement), mais largement supérieurs à ceux de la dose de rappel (0,95 par 100 000). La distribution d'âge des cas identifiés à partir des banques de

données clinico-administratives varie largement de celle observée en surveillance passive. Chez les adultes, les taux de déclaration après l'administration de la première dose diminuent progressivement avec l'âge, alors que la fréquence des consultations ou hospitalisations pour myocardite ou péricardite variait relativement peu avec l'âge (figure 6).

Figure 6 Distribution d'âge des cas de myocardite ou de péricardite survenus dans les 42 jours suivant l'administration d'un vaccin contre la COVID-19 et déclarés en surveillance passive (A) ou ayant consulté à l'urgence ou été hospitalisés dans les 42 jours suivant l'administration d'un vaccin contre la COVID-19 (B), selon le rang de la dose

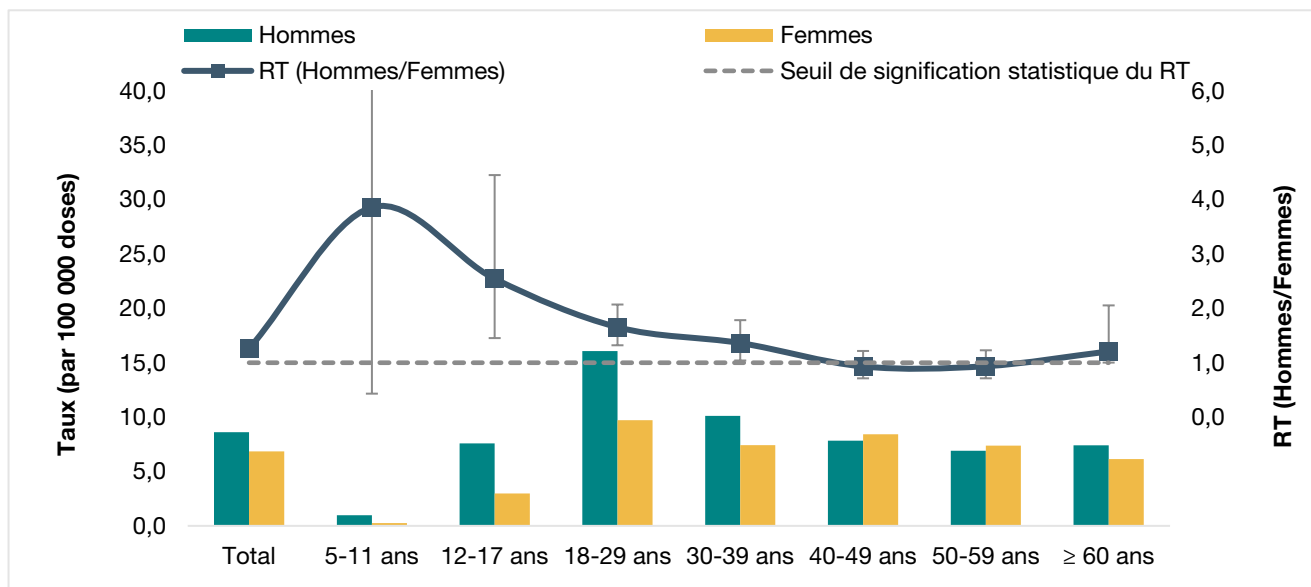


Taux de consultation ou d'hospitalisation selon le sexe

Le taux de consultation ou d'hospitalisation pour myocardite ou pour péricardite est globalement plus élevé parmi les hommes que parmi les femmes (RT : 1,26 [1,14-1,40]), mais cet écart varie selon l'âge (figure 7). Chez les personnes de moins de 40 ans ayant reçu un vaccin à ARNm, le taux de consultation est plus

élevé chez les hommes que chez les femmes (RT : 1,59 [1,35-1,88]), alors qu'on observe peu ou pas de différence entre les sexes à partir de l'âge de 40 ans (RT : 1,09 [0,95-1,25]). Parmi les personnes ayant reçu un vaccin à vecteur viral, indiqué uniquement chez les personnes de 40 ans ou plus, le taux de consultation de myocardite ou péricardite est aussi plus faible chez les hommes que chez les femmes (RT : 0,81 [0,46-1,43]).

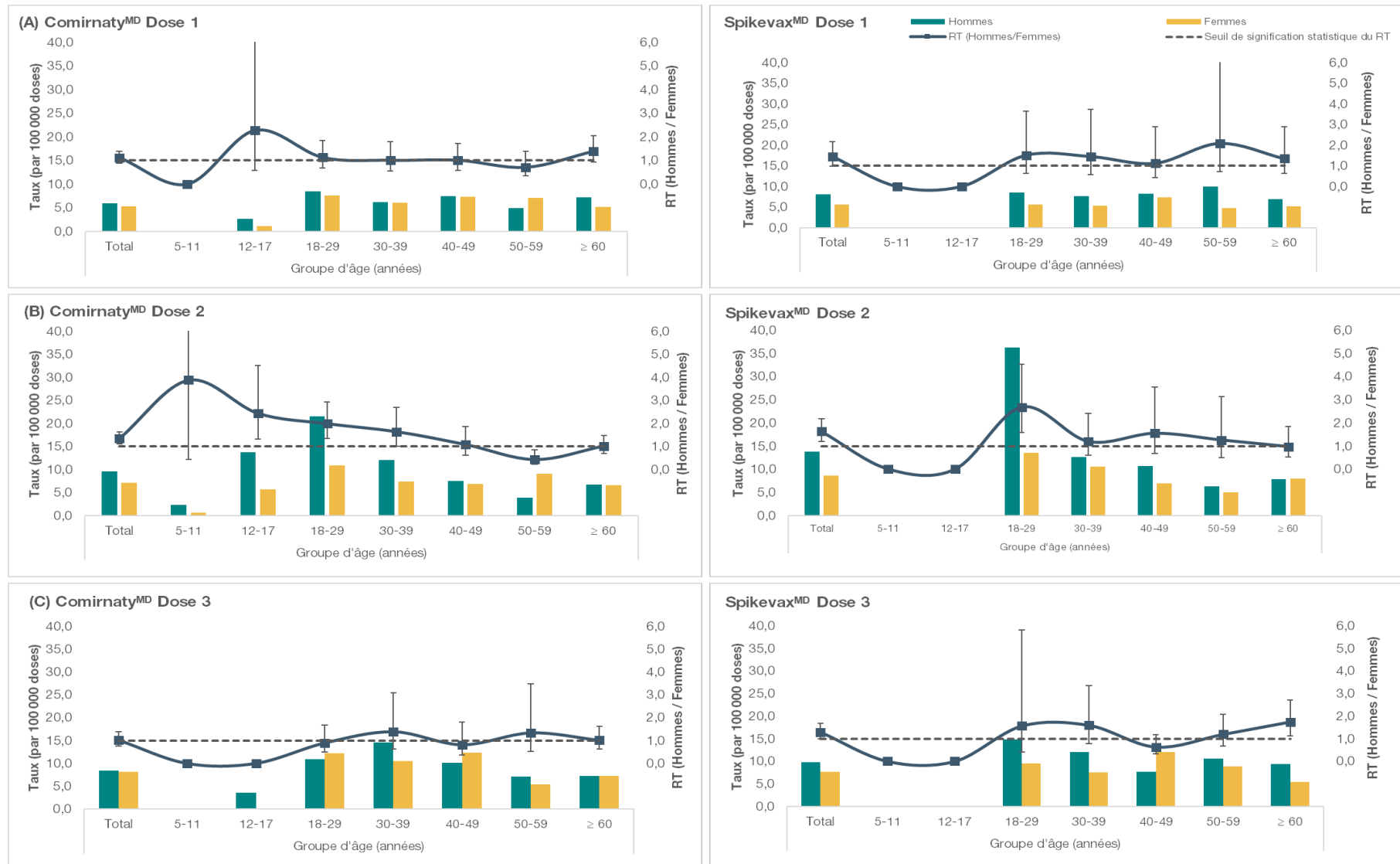
Figure 7 Taux et rapport de taux (RT) de consultation ou d'hospitalisation pour myocardite ou pour péricardite dans les 42 jours suivant la vaccination de base contre la COVID-19 (dose ≤ 3) selon le sexe



Parmi les personnes ayant reçu un vaccin à ARNm, l'écart observé entre les sexes varie aussi selon le vaccin administré et le rang de la dose. À la première dose, bien que les taux de consultation pour myocardite ou pour péricardite soient systématiquement plus élevés pour les hommes que pour les femmes, ces différences ne sont pas statistiquement significatives et les rapports de taux du Comirnaty^{MD} (RT : 1,19 [1,05-1,36]) sont légèrement inférieurs, mais statistiquement comparables à ceux du Spikevax^{MD} (RT : 1,10 [0,93-1,30]) (figure 8, panneau A). On observe la même tendance à la dose de rappel, mais avec une légère augmentation des rapports de taux, tant pour le Comirnaty^{MD} (RT : 1,02 [0,77-1,38]) que pour le Spikevax^{MD} (RT : 1,29 [0,99-1,69]) (figure 8, panneau C). C'est à la deuxième dose qu'on remarque les écarts les plus importants entre les hommes et les femmes, chez les adultes de 18 à 29 ans. L'écart

apparaît plus important pour ceux ayant reçu le Spikevax^{MD} (RT : 2,68 [1,59-4,52]) que pour ceux ayant reçu le Comirnaty^{MD} (RT : 1,98 [1,35 - 2,93]), bien que cette différence ne soit pas statistiquement significative (figure 8, panneau B).

Figure 8 Taux et rapport de taux (RT) de consultation ou d'hospitalisation pour myocardite ou pour péricardite dans les 42 jours suivant l'administration d'un vaccin à ARNm selon le sexe, par groupe d'âge, vaccin et rang de la dose



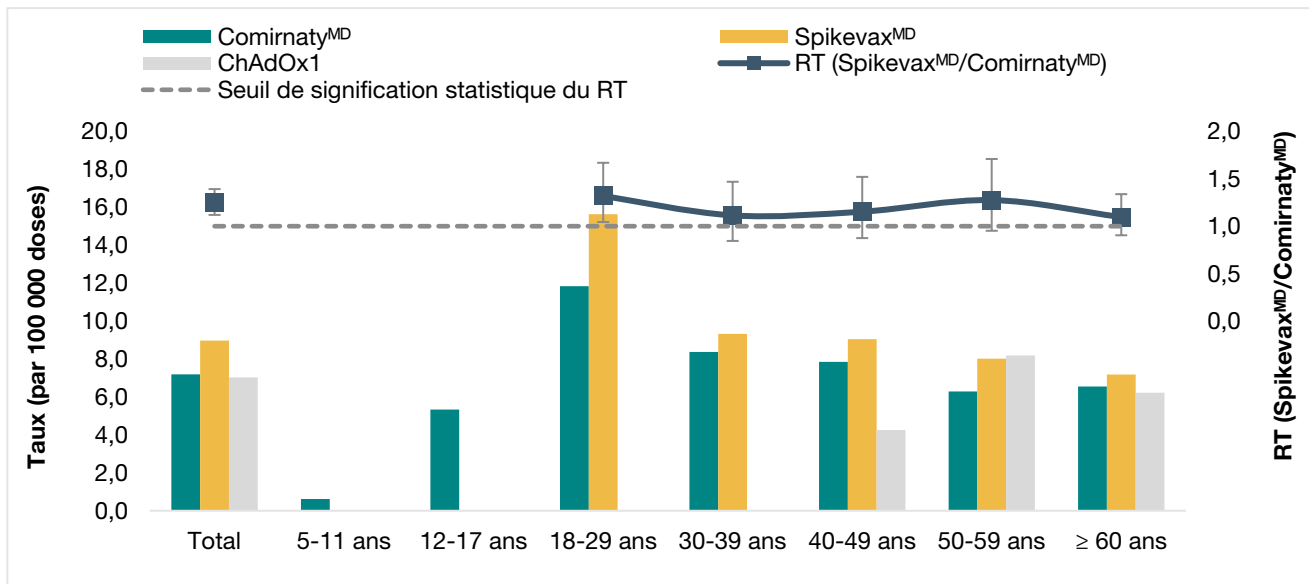
Taux de consultation ou d'hospitalisation selon le vaccin administré

Chez les personnes de 40 ans et plus, le taux de consultation ou d'hospitalisation pour myocardite ou pour péricardite suivant l'administration d'un vaccin à ARNm est comparable à celui des vaccins à vecteur viral (RT : 1,03 [0,77-1,38]) (figure 9). Les taux de consultation d'une myocardite ou péricardite estimés pour l'ensemble de la vaccination de base (dose \leq 3) des adultes (\geq 18 ans) sont légèrement plus élevés pour

le Spikevax^{MD} que pour le Comirnaty^{MD} (RT : 1,14 [1,02-1,28]).

Ces résultats sont semblables à ceux observés en surveillance passive. Toutefois, l'écart observé entre les taux de consultation ou d'hospitalisation entre les deux vaccins varie relativement peu avec l'âge, le sexe ou le rang de la dose (données non présentées). Le seul écart significatif entre les deux vaccins s'observe chez les adultes de 18 à 29 ans ayant reçu la deuxième dose (RT : 1,56 [1,17-2,10]).

Figure 9 Taux de consultation ou d'hospitalisation pour myocardite ou pour péricardite dans les 42 jours suivant la vaccination de base contre la COVID-19 chez les adultes (\geq 18 ans) pour chaque type de vaccin et rapport de taux (RT) comparant le Spikevax^{MD} au Comirnaty^{MD}, selon le groupe d'âge



3.7 Risque relatif de myocardite ou de péricardite

Chez les enfants (5-11 ans), seul le vaccin Comirnaty^{MD} a été utilisé. On dénombre un total de 5 cas de myocardite ou de péricardite parmi les enfants de 5-11 ans, tous survenus après l'administration de la deuxième dose (dont 4 survenus dans les 21 jours suivant la vaccination et 1 entre les jours 21 à 42). Dans ce groupe d'âge, le taux de consultation ou hospitalisation dans les 21 jours suivant la vaccination est statistiquement comparable à celui observé durant la période témoin (RR : 3,40 [0,38 – 30,44]).

Globalement, parmi les personnes de 12 ans et plus ayant reçu une première dose de vaccin à ARNm, on n'observe pas d'augmentation significative du risque de myocardite ou de péricardite dans les 21 jours suivant la vaccination comparativement au risque observé durant la période témoin (jours 22-42) (tableau 7). Le risque relatif estimé parmi les personnes ayant reçu le Comirnaty^{MD} (RR : 1,00 [0,80-1,26]) est statistiquement comparable à celui de ceux ayant reçu le Spikevax^{MD} (RR : 1,22 [0,82-1,83]). Il est aussi comparable entre les hommes (RR : 1,07 [0,82-1,41]) et les femmes (RR : 1,03 [0,77-1,37]).

Avec la deuxième dose, le risque de myocardite ou de péricardite dans les 21 jours suivant l'administration de la deuxième dose d'un vaccin à ARNm est statistiquement plus élevé que le risque estimé pour les jours 22-42 (RR : 1,86 [1,58-2,20]) (tableau 7). Ceci s'observe plus particulièrement chez les adolescents de 12-17 ans (RR : 8,80 [3,49-22,18]) ainsi que chez les adultes de 18-29 ans (RR : 4,05 [2,83-5,81]).

Globalement, le risque relatif tend à être plus élevé pour le Spikevax^{MD} (RR : 2,46 [1,78-3,38]) que pour le Comirnaty^{MD} (RR : 1,67 [1,37-2,03]) chez les adultes de moins de 40 ans. Chez les 18-29 ans avec l'administration de la deuxième dose, l'augmentation du risque est observable tant pour Comirnaty^{MD} que pour Spikevax^{MD}, mais le risque apparaît presque trois fois plus élevé avec Spikevax^{MD} (RR : 8,12 [3,90-16,9]) qu'avec Comirnaty^{MD} (RR : 2,93 [1,93-4,47]).

Dans la tranche d'âge des 30-49 ans, les résultats sont plus hétérogènes (tableau 7). Contrairement à ce qu'on observe chez les 18-29 ans, les risques relatifs sont généralement plus élevés chez les femmes que chez les hommes. À partir de l'âge de 50 ans, on n'observe aucune augmentation du risque de consultation pour myocardite ou pour péricardite avec l'administration d'un vaccin à ARNm ou à vecteur viral et cette association ne varie pas selon le sexe ou le type de vaccin administré.

Dans l'ensemble, on ne note aucune augmentation significative du risque de myocardite ou de péricardite suivant l'administration des vaccins à vecteur viral (RR : 1,45 [0,82-2,56]) peu importe le rang de la dose (tableau 7). Parmi les personnes ayant reçu un vaccin ChAdOx1, les rapports de taux de consultation observés après la première dose étaient comparables à ceux de la deuxième dose et comparables entre les hommes et les femmes.

Les taux hebdomadaires de consultations/hospitalisation pour myocardite ou pour péricardite sont les plus élevés durant la première semaine après la vaccination, diminuent par la suite et semblent se stabiliser après la troisième semaine (figure 10). Cette tendance s'observe autant pour les cas de myocardite que pour les cas de péricardite, bien qu'elle semble être plus importante pour les myocardites que les péricardites (figure 11).

Figure 10 Taux hebdomadaire de consultations ou d'hospitalisations estimé à partir des banques de données clinico-administratives durant la période à risque (en noir) et la période témoin (en gris), selon l'âge et le rang de la dose administrée

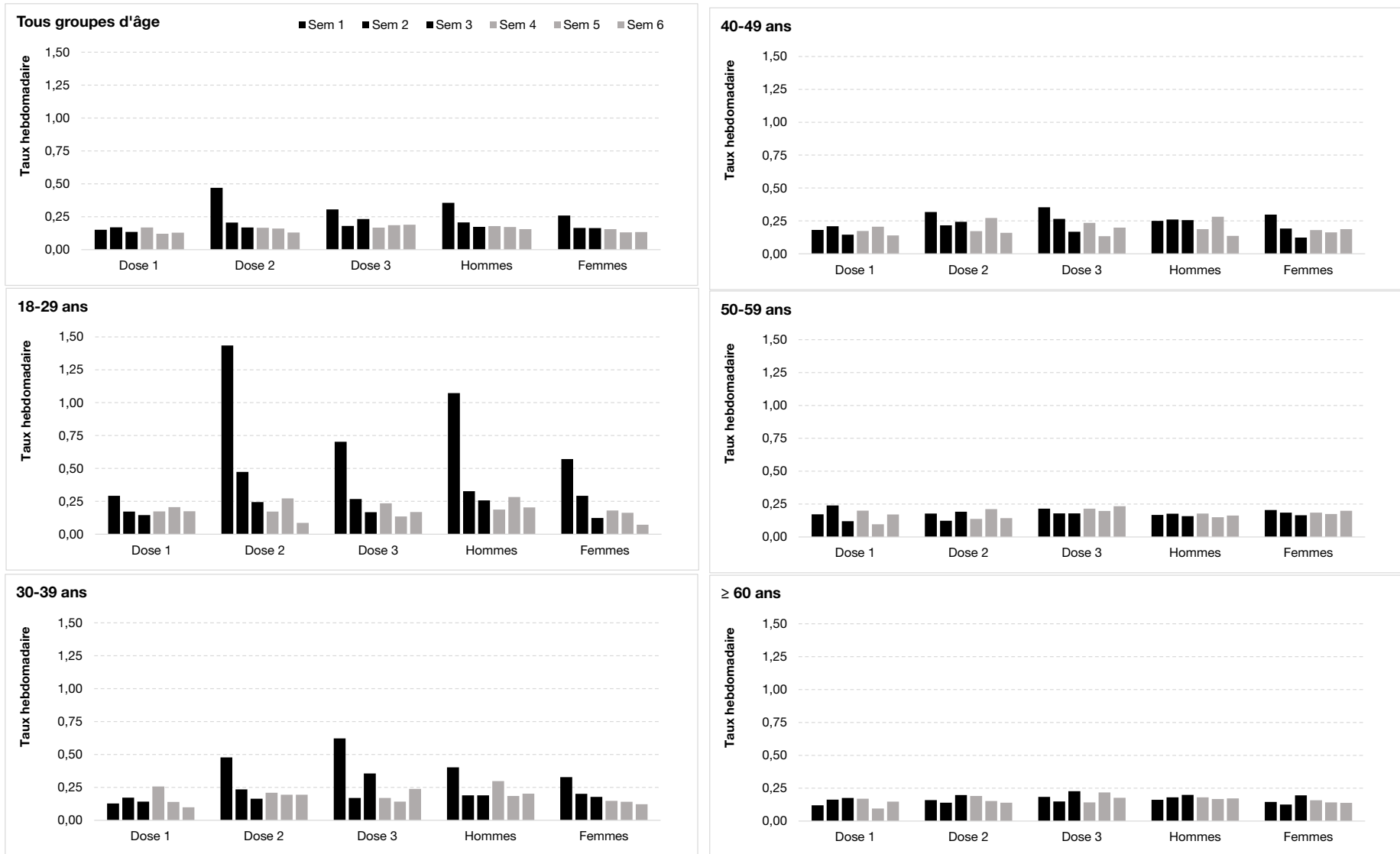


Figure 11 Taux hebdomadaire de consultations ou d'hospitalisations pour (A) myocardite ou pour (B) péricardite à la suite de l'administration d'un vaccin à ARNm, estimé à partir des banques de données clinico-administratives durant la période à risque (en noir) et la période témoin (en gris)

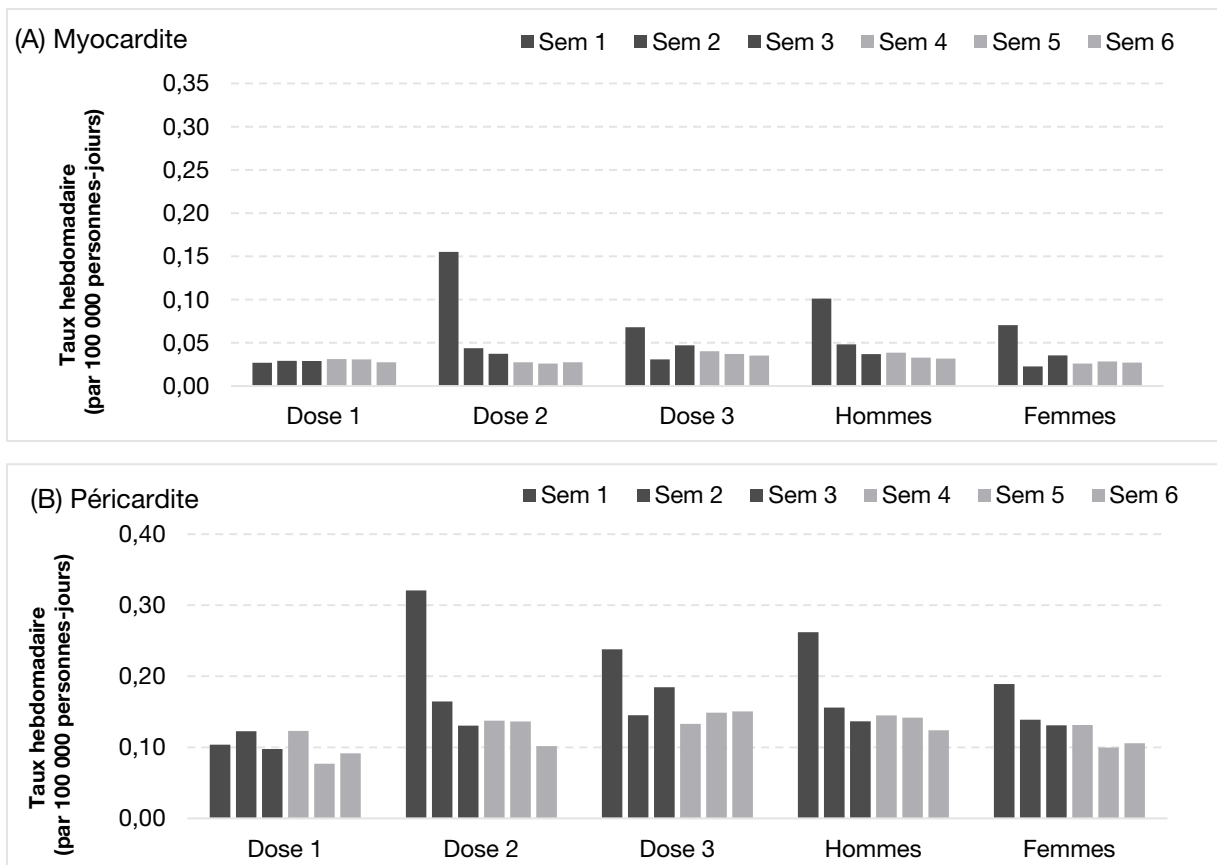


Figure 12 Risque relatif (RR) de consultations ou d'hospitalisations pour myocardite ou pour péricardite dans les 21 jours suivant l'administration d'un vaccin à ARNm contre la COVID-19 (période à risque) comparativement à celui observé durant les jours 22 à 42 suivant la vaccination (période témoin) selon l'âge et le diagnostic

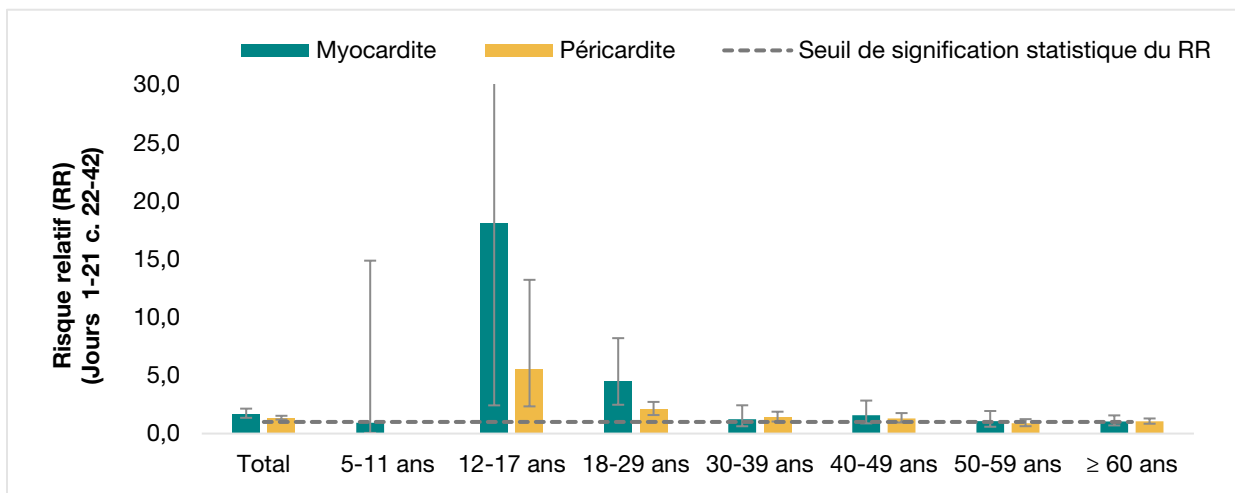


Tableau 6 Risque relatif (RR) de consultations ou d'hospitalisations pour myocardite ou pour péricardite dans les 21 jours suivant l'administration d'un vaccin contre la COVID-19 (période à risque) comparativement à celui observé durant les jours 22 à 42 suivant la vaccination (période témoin), selon le sexe, l'âge, le vaccin administré et le rang de la dose

| | Comirnaty ^{MD} | | | | Spikevax ^{MD} | | | | ChAdOx1 | |
|---------------|-------------------------|-------------|-------------|-------------|------------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| | Dose 1 | Dose 2 | Dose 3 | Dose 4+ | Dose 1 | Dose 2 | Dose 3 | Dose 4+ | Dose 1 | Dose 2 |
| Hommes | 1,12 | 1,74 | 0,82 | 0,93 | 0,96 | 2,74 | 1,51 | 0,60 | 1,50 | 1,50 |
| 5-11 ans | - | 2,99 | - | - | NA | NA | NA | NA | NA | NA |
| 12-17 ans | 5,39 | 10,66 | 0,98 | - | NA | NA | NA | NA | NA | NA |
| 18-29 ans | 1,23 | 2,57 | 1,42 | NA | 1,04 | 6,71 | NA | 0,97 | NA | NA |
| 30-39 ans | 0,43 | 1,10 | 1,99 | 1,39 | 0,75 | 1,57 | 3,50 | NA | NA | NA |
| 40-49 ans | 0,81 | 1,17 | 1,49 | 7,68 | 1,14 | 1,50 | 3,00 | 0,49 | - | - |
| 50-59 ans | 5,69 | 0,20 | 0,28 | 0,23 | 0,40 | 2,66 | 0,87 | 0,37 | 1,80 | NA |
| ≥ 60 ans | 1,10 | 1,26 | 0,45 | 0,71 | 1,75 | 1,25 | 1,12 | 0,56 | 1,00 | 0,50 |
| Femmes | 0,90 | 1,60 | 1,44 | 1,61 | 1,75 | 2,09 | 1,57 | 0,48 | 1,57 | 1,00 |
| 5-11 ans | - | - | - | - | NA | NA | NA | NA | NA | NA |
| 12-17 ans | - | 6,00 | - | - | NA | NA | NA | NA | NA | NA |
| 18-29 ans | 0,81 | 3,87 | 1,99 | NA | 2,72 | 17,99 | 2,99 | NA | NA | NA |
| 30-39 ans | 1,78 | 1,36 | 2,99 | 4,64 | 1,22 | 4,11 | 1,00 | 0,49 | NA | NA |
| 40-49 ans | 1,03 | 1,50 | 1,66 | 1,40 | 0,93 | 3,50 | 1,50 | 0,40 | 1,00 | - |
| 50-59 ans | 0,45 | 1,21 | 1,00 | 0,94 | 1,42 | 0,70 | 1,30 | 0,14 | 2,00 | 0,50 |
| ≥ 60 ans | 0,76 | 0,97 | 1,00 | 1,42 | 2,93 | 0,67 | 1,84 | 0,57 | 1,33 | 1,00 |
| Total | 1,00 | 1,67 | 1,11 | 1,23 | 1,22 | 2,46 | 1,54 | 0,95 | 1,53 | 1,20 |
| 5-11 ans | - | 3,40 | - | - | NA | NA | NA | NA | NA | NA |
| 12-17 ans | 8,12 | 8,80 | 0,98 | - | NA | NA | NA | NA | NA | NA |
| 18-29 ans | 1,01 | 2,93 | 1,73 | - | 1,46 | 8,12 | 7,98 | 1,90 | NA | NA |
| 30-39 ans | 0,89 | 1,20 | 2,42 | 2,47 | 0,91 | 2,32 | 2,00 | 2,90 | NA | NA |
| 40-49 ans | 0,91 | 1,32 | 1,59 | 3,68 | 1,04 | 2,00 | 1,93 | 0,87 | 1,99 | - |
| 50-59 ans | 1,07 | 0,84 | 0,54 | 0,47 | 0,62 | 1,47 | 1,04 | 0,44 | 1,87 | 1,50 |
| ≥ 60 ans | 0,93 | 1,09 | 0,71 | 1,02 | 2,19 | 0,90 | 1,40 | 0,99 | 1,20 | 0,66 |

NA : Non applicable, vaccin non indiqué dans ce groupe d'âge ou volume insuffisant pour comparaison (cellules < 1).

Note : Les valeurs surlignées identifient les strates où le risque est statistiquement plus élevé (en rouge) ou plus faible (en vert) que durant la période témoin.

3.8 Myocardite ou péricardite associée à une dose de rappel supplémentaire (dose ≥ 4)

Au 4 avril 2023, seulement 5 déclarations de myocardite ou de péricardite temporellement associées à l'administration d'une dose de rappel supplémentaire (dose ≥ 4) avaient été soumises au programme de surveillance passive. Ce nombre de cas correspond à un taux global de 0,14 [0,04-0,29] par 100 000 doses de vaccin à ARNm administrées, ce qui est largement inférieur à ce qui avait été observé pour les doses précédentes (2,61 [2,39-2,84]). Le taux observé chez les hommes (0,18 [0,05-0,50]) est comparable à celui des femmes (0,10 [0,02-0,33]). Parmi ceux-ci, 4 avaient reçu le vaccin Spikevax^{MD} monovalent et 1 avait reçu le vaccin Spikevax^{MD} bivalent. Seulement 1 des cas déclarés était âgé de moins de 40 ans.

Contrairement à ce qu'on observe en surveillance passive, le taux de consultation pour myocardite ou pour péricardite dans les 42 jours suivant l'administration d'une dose de rappel supplémentaire (6,49 [5,71-7,34]) reste à peu près comparable à celui des doses antérieures (7,70 [7,32-8,10]). Comparativement aux taux de consultation observés avec la troisième dose, on observe une diminution d'environ 25 % des consultations pour myocardite ou pour péricardite avec les doses de rappel supplémentaires (RT : 0,76 [0,65-0,90]). La diminution semble être légèrement plus prononcée pour le Comirnaty^{MD} que pour le Spikevax^{MD} (↓29 c. ↓18 %) et

plus prononcée chez les femmes de 18-29 ans (↓69 %) ainsi que chez les 50-59 ans (↓38 %).

3.9 Proportion de cas déclarés en surveillance passive

Le nombre et les taux de cas déclarés en surveillance passive (tableau 5) représentent en moyenne 34 % des cas identifiés à partir des données de consultations à l'urgence ou d'hospitalisations survenues dans les 42 jours suivant la vaccination (tableau 7). Cette proportion est plus élevée chez les enfants de 5-11 ans (80 %) et les adolescents de 12-17 ans (70 %), que parmi les adultes de 18-29 ans (46 %), 30-39 ans (32-37 %) et les personnes de 60 ans et plus (19 %). La proportion de consultations et d'hospitalisations ayant été déclarées est beaucoup plus élevée avec les deux premières doses (49 et 37 %, respectivement) qu'avec la troisième dose (11 %). Il est relativement similaire pour les vaccins à ARNm (34 %) que pour les vaccins à vecteur viral ChAdOx1 (29 %).

Pour l'ensemble des vaccins à ARNm donnés aux adultes, le pourcentage de déclaration estimé pour le Spikevax^{MD} est relativement similaire à celui du Comirnaty^{MD} (32 et 35 %, respectivement). On note toutefois que parmi les cas survenus après la deuxième dose, la proportion de déclarations des cas ayant reçu le Spikevax^{MD} est plus élevée que celle du Comirnaty^{MD} chez les personnes de moins de 50 ans. Le pourcentage de déclaration varie peu selon le sexe (33 c. 34 %), mais chez moins de 30 ans il semble plus élevé chez les hommes que chez les femmes.

Figure 13 Proportion de cas déclarés en surveillance passive relative au nombre de consultations ou d'hospitalisations dans les 42 jours suivant la vaccination de base, selon l'âge, le sexe et le vaccin administré

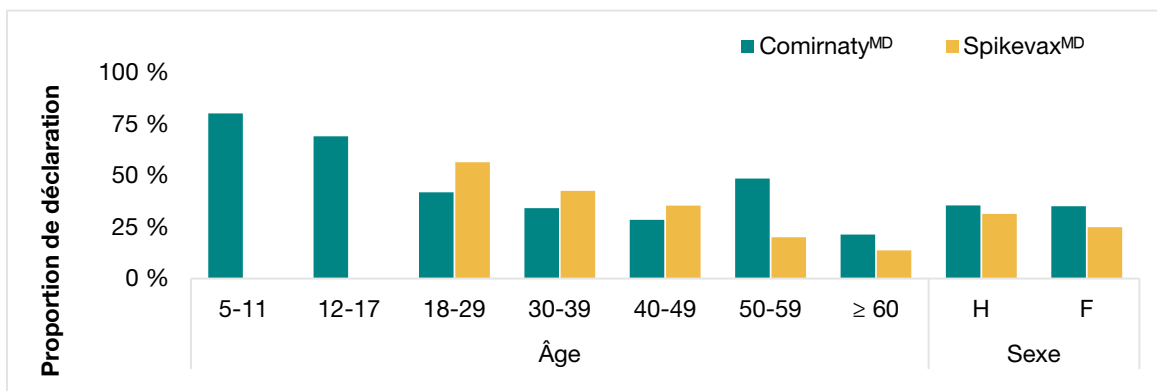


Tableau 7 Taux de consultations ou d'hospitalisations (par 100 000 doses administrées) pour une myocardite ou une péricardite dans les 42 jours suivant la vaccination, selon le rang de la dose (doses 1-3)

| | Tous vaccins | | | | Comirnaty ^{MD} | | | | Spikevax ^{MD} | | | | ChAdOx1 | | |
|---------------|--------------|--------------|-------------|-------------|-------------------------|-------------|-------------|-------------|------------------------|--------------|-------------|--------------|-------------|-------------|-------------|
| | Dose 1 | Dose 2 | Dose 3 | Total | Dose 1 | Dose 2 | Dose 3 | Total | Dose 1 | Dose 2 | Dose 3 | Total | Dose 1 | Dose 2 | Total |
| Hommes | 6,42 | 10,55 | 9,20 | 8,61 | 5,95 | 9,63 | 8,41 | 7,86 | 8,05 | 13,85 | 9,84 | 10,60 | 6,75 | 5,69 | 6,51 |
| 5-11 ans | 0,00 | 2,34 | 0,00 | 0,97 | 0,00 | 2,34 | 0,00 | 0,97 | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA |
| 12-17 ans | 2,62 | 13,76 | 3,44 | 7,59 | 2,63 | 13,80 | 3,51 | 7,63 | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA |
| 18-29 ans | 8,52 | 25,98 | 11,63 | 16,07 | 8,52 | 21,57 | 10,94 | 14,15 | 8,54 | 36,26 | 14,82 | 22,39 | NA | NA | NA |
| 30-39 ans | 6,78 | 12,26 | 12,92 | 10,11 | 6,14 | 12,12 | 14,57 | 10,25 | 7,72 | 12,60 | 12,02 | 11,26 | NA | NA | NA |
| 40-49 ans | 7,04 | 8,31 | 8,40 | 7,84 | 7,41 | 7,49 | 10,05 | 8,15 | 8,21 | 10,74 | 7,62 | 9,58 | 1,98 | 0,00 | 1,76 |
| 50-59 ans | 7,06 | 4,79 | 9,50 | 6,90 | 4,97 | 3,89 | 7,15 | 5,59 | 9,98 | 6,29 | 10,63 | 10,40 | 8,96 | 5,22 | 8,22 |
| ≥ 60 ans | 6,89 | 6,96 | 8,46 | 7,41 | 7,14 | 6,71 | 7,28 | 9,02 | 6,93 | 7,82 | 9,42 | 13,35 | 4,54 | 6,94 | 5,32 |
| Femmes | 5,54 | 7,48 | 7,90 | 6,84 | 5,36 | 7,14 | 8,20 | 6,58 | 5,56 | 8,60 | 7,62 | 9,63 | 7,64 | 7,82 | 7,68 |
| 5-11 ans | 0,00 | 0,60 | 0,00 | 0,25 | 0,00 | 0,60 | 0,00 | 0,25 | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA |
| 12-17 ans | 1,16 | 5,65 | 0,00 | 2,98 | 1,16 | 5,67 | 0,00 | 3,00 | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA |
| 18-29 ans | 7,07 | 11,61 | 11,74 | 9,72 | 7,59 | 10,86 | 12,23 | 9,99 | 5,65 | 13,53 | 9,49 | 9,57 | NA | NA | NA |
| 30-39 ans | 5,90 | 8,25 | 8,77 | 7,42 | 6,11 | 7,39 | 10,49 | 7,95 | 5,33 | 10,55 | 7,54 | 8,27 | NA | NA | NA |
| 40-49 ans | 7,27 | 7,06 | 12,13 | 8,42 | 7,36 | 6,91 | 12,30 | 8,50 | 7,33 | 6,93 | 12,03 | 10,97 | 6,02 | 25,62 | 8,08 |
| 50-59 ans | 6,71 | 7,87 | 7,60 | 7,37 | 7,02 | 9,03 | 5,34 | 8,05 | 4,80 | 5,00 | 8,92 | 8,62 | 7,60 | 10,30 | 8,13 |
| ≥ 60 ans | 5,38 | 6,79 | 6,25 | 6,14 | 5,15 | 6,56 | 7,19 | 7,97 | 5,17 | 8,00 | 5,41 | 10,15 | 8,53 | 4,59 | 7,15 |
| Total | 5,97 | 8,99 | 8,51 | 7,70 | 5,64 | 8,34 | 8,30 | 7,19 | 6,79 | 11,26 | 8,70 | 8,97 | 7,15 | 6,68 | 7,03 |
| 5-11 ans | 0,00 | 1,48 | 0,00 | 0,62 | 0,00 | 1,48 | 0,00 | 0,62 | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA |
| 12-17 ans | 1,90 | 9,75 | 1,66 | 5,30 | 1,91 | 9,79 | 1,69 | 5,34 | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA |
| 18-29 ans | 7,80 | 18,77 | 11,69 | 12,83 | 8,05 | 16,13 | 11,66 | 11,84 | 7,15 | 25,23 | 11,86 | 15,63 | NA | NA | NA |
| 30-39 ans | 6,34 | 10,23 | 10,68 | 8,73 | 6,13 | 9,68 | 12,20 | 8,37 | 6,57 | 11,61 | 9,71 | 9,32 | NA | NA | NA |
| 40-49 ans | 7,15 | 7,69 | 10,35 | 8,13 | 7,38 | 7,19 | 11,32 | 7,85 | 7,77 | 8,91 | 9,81 | 9,05 | 3,58 | 9,83 | 4,26 |
| 50-59 ans | 6,89 | 6,33 | 8,53 | 7,14 | 6,05 | 6,56 | 6,17 | 6,28 | 7,34 | 5,67 | 9,79 | 8,01 | 8,38 | 7,41 | 8,18 |
| ≥ 60 ans | 6,09 | 6,87 | 7,28 | 6,73 | 6,07 | 6,63 | 7,23 | 6,55 | 5,99 | 7,91 | 7,33 | 7,18 | 6,46 | 5,76 | 6,22 |

NA : Non applicable, vaccin non indiqué dans ce groupe d'âge.

4 Discussion

Entre le 20 décembre 2020 et le 31 décembre 2022, plus de 19 millions de doses de vaccins ont été administrées au Québec. Parmi les personnes vaccinées durant cette période, plus de 500 cas de myocardite ou de péricardite apparus dans les 42 jours suivant la vaccination ont été déclarés au système québécois de surveillance passive des manifestations cliniques inhabituelles survenant après la vaccination. Les cas étaient en grande partie associés à l'administration de vaccins à ARNm, qui constituent la majorité (96 %) des vaccins administrés durant la campagne de vaccination. Les atteintes du péricarde étaient plus fréquentes que celles du myocarde. Les cas déclarés étaient survenus principalement après l'administration d'une première ou deuxième dose de vaccin, dans des proportions relativement équivalentes. Les taux de déclaration étaient largement plus élevés avec la série primaire qu'avec la dose de rappel, et étaient plus élevés pour le Spikevax^{MD} que pour le Comirnaty^{MD}. L'investigation de signal réalisée à partir des données clinico-administratives de consultation à l'urgence et d'hospitalisation a permis de démontrer une augmentation significative du risque de myocardite ou de péricardite dans les 21 jours suivant l'administration d'une deuxième dose de vaccin. La deuxième dose est associée à une augmentation significative du risque de myocardite ou de péricardite chez les personnes de 12 à 29 ans, un risque plus élevé pour le Spikevax^{MD} que pour le Comirnaty^{MD}, mais qui varie peu selon le sexe. L'administration d'une dose de rappel est aussi associée à une augmentation du risque de myocardite ou de péricardite, mais ce risque est moins important que celui observé après l'administration de la deuxième dose.

En juin 2021, soit environ six mois suivant le début de la campagne de vaccination québécoise contre la COVID-19, les autorités sanitaires israéliennes émettaient un signal de sécurité suggérant une possible association entre l'administration d'un vaccin contre la COVID-19 et la survenue d'une myocardite ou d'une péricardite¹. Les résultats d'analyses préliminaires réalisées en Israël et aux États-Unis suggéraient une augmentation du risque dans les 21 jours suivant la vaccination. Cette augmentation était plus importante durant la première semaine suivant la vaccination ainsi

que parmi les adolescents et les jeunes adultes (16-29 ans), les hommes et les personnes ayant reçu la deuxième dose de la série primaire^{1,4}. Depuis l'identification de signal, plusieurs études ont été réalisées, afin de confirmer l'existence de cette association et d'en préciser l'ampleur.

Au Québec, les résultats sont compatibles avec une augmentation significative du risque de consultation ou d'hospitalisation pour myocardite ou pour péricardite dans les 21 jours suivant l'administration d'une deuxième dose d'un vaccin à ARNm, un risque principalement concentré durant la première semaine suivant la vaccination. Cette augmentation est majoritairement observée chez les personnes de 12 à 29 ans, bien qu'une augmentation non significative de l'incidence des consultations dans les 21 jours suivant la vaccination de base (série primaire + rappel) soit observée jusqu'à l'âge de 50 ans. Le risque de consultation ou d'admission pour myocardite ou pour péricardite est plus élevé chez les hommes que chez les femmes, mais cet écart n'est observé que chez les personnes de moins de 40 ans.

Ces résultats démontrent aussi qu'à la deuxième dose, le risque de myocardite ou de péricardite s'avère légèrement plus élevé avec l'administration du Spikevax^{MD} que du Comirnaty^{MD}, bien que la différence de risque entre les deux vaccins soit beaucoup moins importante que le suggèrent les données issues de la surveillance passive^b. Bien qu'aucune augmentation significative du risque de myocardite ou de péricardite ne soit observée avec l'administration des vaccins à vecteur viral, les rapports de taux observés pour le ChAdOx1 s'avèrent comparables à ceux des vaccins à ARNm.

À ce jour, une quinzaine d'études contrôlées ont été réalisées, afin d'évaluer le risque de myocardite ou de péricardite à la suite de l'administration d'un vaccin à ARNm contre la COVID-19. La vaste majorité de ces études sont compatibles avec l'existence d'un risque accru de myocardite ou de péricardite suivant l'administration d'une première dose ou d'une deuxième dose de vaccin à ARNm⁷⁻²⁰. L'augmentation globale du risque de myocardite ou de péricardite, âge et sexe confondus, est plus souvent observée dans les sept jours suivant la vaccination. Pour le Spikevax^{MD}, l'augmentation du risque de myocardite/péricardite

^b Excluant les adolescents de 12-17 ans, où seul le vaccin Comirnaty^{MD} est indiqué.

dans les sept jours suivant la vaccination varie de 3,46 à 6,55^{15,16}. Celle du Comirnaty^{MD} semble être plus faible, de l'ordre de 1,70 à 3,55^{9,14,16,20}, bien qu'une augmentation non significative allant de 1,18 à 1,67 soit aussi plus souvent rapportée^{8,11,15}. Une seule étude conclut à une absence de risque de myocardite après la première dose de Comirnaty^{MD21}. Les risques relatifs associés à l'administration de la deuxième dose sont moins hétérogènes et plus souvent significatifs que ceux observés avec la première dose, tant pour le Comirnaty^{MD} que le Spikevax^{MD}. Dans les sept jours suivant la deuxième dose de Spikevax^{MD}, le risque de myocardite/péricardite varie de 7,59 à 18,75^{15,16}. Pour sa part, le risque de myocardite seule varie de 23,10 à 33,30^{8,14,20}. Pour le Comirnaty^{MD}, le risque de myocardite ou de péricardite varie principalement entre 2,15 et 6,9^{8,9,11,14,15,20}. L'étude de Goddard *et coll.* rapporte un estimé ponctuel largement plus élevé, mais qui demeure statistiquement comparable à celui des autres études en raison de son imprécision ((14.34 [6.45–34.85])¹⁶).

Bien que dans la majorité des cas les risques les plus élevés aient été observés durant la première semaine suivant la vaccination, plusieurs études suggèrent que l'augmentation du risque pourrait être de plus longue durée. Dans plusieurs études visant à déterminer l'intervalle de risque, on peut voir une augmentation non significative du risque persister jusqu'au 28^e jour suivant l'administration d'une première et deuxième dose de Comirnaty^{MD8,9,15,20}. Cette tendance s'observe moins avec le Spikevax^{MD}, pour lequel la majorité des cas se concentrent dans la première semaine suivant la vaccination, peu importe le rang de la dose administrée^{8,9,20}. Conséquemment, les risques relatifs estimés sur une plus longue période (par ex. : 21 ou 28 jours) sont aussi généralement compatibles avec une augmentation significative du risque de myocardite ou de péricardite, qui est généralement comparable ou plus faible que celle évaluée uniquement dans les sept premiers jours suivant la vaccination. Ces risques relatifs varient de 1,08 à 1,54 pour la première dose Comirnaty^{MD} et de 1,13 à 2,09 pour la première dose de Spikevax^{MD8-12,15,18} et varient de 1,13 à 2,35 pour la deuxième dose Comirnaty^{MD} et de 2,63, à 9,52 pour la deuxième dose Spikevax^{MD8-12,15,18}. Les risques relatifs estimés au Québec sont comparables, bien que légèrement inférieurs à ceux des études publiées à ce jour. Cette tendance est observable aux deux

premières doses de vaccin à ARNm, tant pour le Comirnaty^{MD} que le Spikevax^{MD}.

Chez les personnes de 12 à 39 ans, l'administration de la première dose est généralement associée à une augmentation non significative du risque chez les femmes alors que chez les hommes, les résultats sont davantage mitigés et varient selon la stratification d'âge utilisée^{9,11,14,19,20}. La majorité des études sont aussi compatibles avec une augmentation non significative du risque après la première dose parmi les hommes de 12 à 39 ans, mais des hausses significatives ont été rapportées chez les 12-17 ans¹⁹, les 18-24 ans¹¹, les 12 à 39 ans⁹ et les 18-39 ans ayant reçu le Comirnaty^{MD14}. La littérature scientifique répertoriée est largement compatible avec une augmentation significative du risque de myocardite ou de péricardite suivant l'administration de la deuxième dose de vaccin à ARNm chez les 12-29 ans^{7-9,11,14,19,21}.

La majorité de ces études sont aussi compatibles avec une augmentation significative du risque parmi les 30-39 ans, à l'exception de deux où la hausse s'avère non significative^{15,20}. Les risques relatifs estimés sont généralement plus faibles chez les femmes (étendue : 2,86-7,56) que chez les hommes (étendue : 1,75-13,83) et plus faibles avec le Comirnaty^{MD} (étendue : 2,86-8,96) qu'avec le Spikevax^{MD} (étendue : 7,31-74,39). Toutefois, les risques relatifs estimés parmi les femmes, les adolescents (12-17 ans) et les adultes ayant reçu le Spikevax^{MD} sont généralement moins précis et plus difficiles à interpréter. Parmi les personnes âgées de 40 ans et plus, les études ayant évalué le risque de myocardite/péricardite offrent des résultats contradictoires. Deux études concluent à l'absence d'une telle association^{9,20} et trois études^{11,14,19} suggèrent la présence d'une augmentation non significative du risque avec la première dose. Les risques relatifs rapportés avec la deuxième dose sont généralement plus élevés que ceux de la première, mais tendent à demeurer non significatifs^{11,14,19-21}. Les risques relatifs qui dépassent le seuil de signification statistique sont généralement ceux estimés chez les personnes ayant reçu pour le Spikevax^{MD11,14}. Plusieurs de ces études présentent toutefois leurs résultats stratifiés par rang de dose, sexe, âge et vaccin, ce qui pourrait avoir contribué à une perte de puissance et rend l'interprétation de la preuve épidémiologique plus difficile.

Les résultats de l'étude canadienne de Naveed *et coll.*, stratifiés uniquement par tranches d'âge (sexe, vaccins et rang de dose combinés) sont toutefois compatibles avec une augmentation significative du risque dans tous les groupes d'âge, y compris parmi les personnes de 40 ans et plus¹⁹. Chez les adultes, les risques relatifs estimés au Québec sont comparables, bien que légèrement inférieurs à ceux des études publiées à ce jour. Cette tendance est observable aux deux premières doses de vaccin à ARNm, tant pour le Comirnaty^{MD} que le Spikevax^{MD}. Les risques plus faibles observés au Québec pourraient être attribuables en partie au fait que notre population comprend aussi les enfants et les adolescents chez qui le risque de base semble plus faible et au fait que la majorité des études publiées ont exclu les péricardites de leurs analyses, ce qui tend à produire des risques relatifs plus élevés. Même en restreignant la période à risque aux sept premiers jours suivant la vaccination, les risques relatifs estimés au Québec demeurent inférieurs à ce qu'on a pu retrouver dans la littérature scientifique publiée à ce jour (données non présentées)^c.

Chez les adultes, où les deux vaccins à ARNm ont été utilisés, les taux de myocardite ou de péricardite déclarés en surveillance passive ou estimés à partir des données de consultation ou d'hospitalisation sont généralement plus élevés pour le Spikevax^{MD} que pour le Comirnaty^{MD}, particulièrement avec la deuxième dose. L'écart entre les taux est toutefois plus important que l'écart observé dans le risque relatif, comparant la fréquence des myocardites ou des péricardites à celles d'un groupe témoin. Ces résultats sont similaires à ce qui est observé dans plusieurs autres études, où le risque estimé pour le Spikevax^{MD} tend à être plus élevé, mais statistiquement comparable à celui du Comirnaty^{MD}. Quatre études^{8,9,15,18} ont identifié un écart de risque significatif entre les deux vaccins après la première dose et six études^{8-11,14,18} ont identifié un écart de risque significatif entre les deux vaccins après la deuxième dose. En général, l'écart semble qualitativement plus important avec la deuxième dose qu'avec la première.

Les présents résultats ne démontrent pas d'évidence de risque de myocardite ou de péricardite associé à l'administration aux vaccins à vecteur viral ChAdOx1 (Vaxzevria^{MD} ou Covishield^{MD}). On observe peu ou pas

d'écart entre les taux de myocardite ou de péricardite associés aux vaccins à ARNm et ceux à vecteur viral ChAdOx1, que ce soit dans les données de surveillance passive (RT : 0,90 NS) ou dans les données de consultation ou d'admission (RT : 1,03 NS). Chez les 40 ans et plus, on remarque toutefois une augmentation de risque non significative dans les 21 jours suivant l'administration d'une première (RT : 1,64 [0,84-3,19]) ou d'une seconde dose de ChAdOx1 (RT : 1,20 [0,37-3,92]), dont l'ampleur est statistiquement comparable à celle des vaccins à ARNm. Comparativement à ces derniers, les risques relatifs estimés pour le ChAdOx1 ne semblent pas augmenter avec le rang de la dose et semblent plus élevés chez les hommes que chez les femmes. En tenant compte de l'incertitude autour des taux calculés, ces résultats apparaissent néanmoins similaires à ceux rapportés dans la littérature. Parmi les six études contrôlées ayant évalué le risque associé à l'administration du ChAdOx, seulement deux^{8,9} concluent à une augmentation significative du risque de myocardite après l'administration d'une première dose de vaccin^{8,9,12,18,20,22}. Les résultats de ces deux études suggèrent que le risque pourrait être de 1,8 plus élevé dans les sept jours et environ 1,3 fois plus élevé dans les 28 jours suivant la première dose de ChAdOx1, sans augmentation du risque à la deuxième^{8,9}. Deux autres études rapportent une augmentation non significative du risque suivant l'administration de la deuxième dose de ChAdOx1²⁰ ou suivant une première et/ou deuxième dose²².

Ces résultats démontrent que les myocardites et les péricardites sont peu fréquentes chez les enfants de 5 à 11 ans et que la vaccination ne semble pas en augmenter le risque, un constat comparable à celui d'autres études. Peu d'études contrôlées ont évalué le risque de myocardite ou de péricardite dans ce groupe d'âge. Deux études n'ont observé aucun cas chez les enfants^{20,23} et une étude²⁴ conclut à une augmentation non significative et très imprécise (4,6 [0,1-156,1]) du risque de myocardite ou de péricardite. Les données de surveillance américaines, portant sur plus de 8 millions de doses administrées chez les enfants, ont estimé le taux de myocardite à environ 0,14 cas par 100 000 doses administrées²⁵. Ce taux est plus faible que celui de la surveillance passive québécoise (0,50 par 100 000) et que la fréquence des consultations ou hospitalisations dans les 42 jours

^c Au 1^{er} juillet 2023.

suyant la vaccination observée au Québec (0,62 par 100 000). Les taux plus élevés obtenus à partir des données québécoises sont susceptibles d'être attribuables à une plus grande sensibilité de notre programme de surveillance passive. Chez les enfants, on note peu ou pas d'écart entre le nombre de cas de myocardite ou de péricardite déclarés en surveillance passive et le nombre de consultations ou d'hospitalisations enregistrées dans les banques de données clinico-administratives. Le fait que la proportion de cas retenus parmi l'ensemble des déclarations reçues dans ce groupe d'âge soit plus faible que parmi le reste de la population laisse supposer qu'il pourrait y avoir eu une surdéclaration des cas, particulièrement avec la première dose.

Contrairement à ce qui est observé en surveillance passive, l'administration de la dose de rappel semble elle aussi associée à un risque accru de consultation ou d'hospitalisation pour myocardite ou pour péricardite. Ce risque serait inférieur à celui observé avec la deuxième dose, mais supérieur à ce qu'on observait avec la première dose. Cette tendance est similaire à celle rapportée dans trois autres études contrôlées, où les risques relatifs estimés varient de 1,72 à 5,81^{9,19,21}. Comme c'est le cas pour les doses de la série primaire, les risques relatifs estimés au Québec (1,33 [1,09-1,62]) sont légèrement inférieurs, mais statistiquement comparables à ceux de la littérature.

Au Québec, les péricardites constituent la majorité des déclarations soumises en surveillance passive et la majorité des cas identifiés à partir des banques de données clinico-administratives. Ces résultats apparaissent largement différents de ceux des données de surveillance internationale et des premières évaluations de risque publiées. La proportion de myocardite parmi les consultations ou hospitalisations pour myocardite ou péricardite est plus élevée durant la première semaine suivant la vaccination, mais les tendances observées dans les taux hebdomadaires sont comparables entre les deux diagnostics.

Chez les 18-29 ans, l'augmentation du risque de myocardite dans les 21 jours suivant l'administration du vaccin est plus élevée que celle pour la péricardite, mais demeure significative peu importe le diagnostic. À ce jour, seulement six études ont évalué le risque de péricardite seule et ne permettent pas de conclure à la présence ou l'absence d'une association entre

l'administration d'un vaccin à ARNm et la péricardite^{8,11,14,18,20,26}. Deux études réalisées chez les personnes de 16 ans et plus ne démontrent pas d'augmentation du risque d'admission pour péricardite suivant la vaccination contre la COVID-19, mais on remarque une augmentation non significative du risque parmi les 16-39 ans^{8,26}. Deux études réalisées chez les personnes de 12 ans et plus offrent des résultats généralement non significatifs, à l'exception d'une hausse significative du risque d'admission pour péricardite avec la série primaire de Spikevax^{MD} ou chez les hommes de 12-29 ans^{18,20}. Deux études sont généralement compatibles avec une hausse du risque d'admission pour péricardite qui est généralement non significative à la première dose et significative avec la deuxième^{11,14}. Dans l'ensemble, les risques relatifs estimés tendent à être comparables ou plus élevés chez les femmes que les hommes contrairement à ce qu'on observe pour la myocardite^{11,14}.

Il existe un chevauchement non négligeable entre la présentation clinique des myocardites et celle des péricardites, ce qui rend difficile à évaluer de façon distincte ces deux entités cliniques. Une proportion importante de personnes atteintes de péricardites pourrait aussi avoir une atteinte concomitante du myocarde, ce qui semblerait être plus fréquent chez les hommes que chez les femmes²⁷. La présentation clinique de la myocardite pourrait aussi varier selon le sexe. Comparativement aux femmes, les hommes seraient plus susceptibles de présenter de la douleur thoracique, d'avoir une concentration plus élevée de troponines ou une élévation du segment ST à l'ECG et sont plus susceptibles de consulter précocement et d'être hospitalisés²⁷⁻³¹.

Le sexe pourrait également influencer la prise en charge et le diagnostic. Comparativement aux hommes, les femmes qui consultent à l'urgence pour douleur thoracique et celles ayant reçu un diagnostic de myocardite demeurent moins susceptibles de se voir prescrire un ECG ou une imagerie par résonance magnétique^{28,31,32}. Le risque de myocardite associé à l'administration des vaccins à ARNm est généralement plus élevé parmi les hommes que parmi les femmes, bien que l'écart entre les sexes soit généralement plus faible dans les données québécoises que dans le reste de la littérature. Le risque accru chez les hommes pourrait être attribuable à des différences génétiques ou immunologiques entre les sexes, mais pourrait aussi

être en partie dû à des biais de sélection et de détection différentiels^{33,34}. Les études visant à évaluer le risque de péricardite seule tendent à générer des risques relatifs plus élevés parmi les femmes que parmi les hommes, mais ont été réalisées uniquement parmi les cas hospitalisés. Les données québécoises de surveillance passive démontrent que les personnes ayant une atteinte du myocarde sont plus susceptibles d'être hospitalisées que celles ayant une atteinte limitée au péricarde (64 c. 18 %, respectivement), ce qui pourrait expliquer pourquoi les risques estimés au Québec à partir des données d'urgence et d'hospitalisation tendent à être plus faibles que ceux provenant d'autres études.

Ces résultats ne tiennent pas compte de l'effet de l'intervalle entre l'administration des doses de vaccin. Au début de la campagne de vaccination contre la COVID-19, l'intervalle recommandé entre les deux doses de la série primaire a dû être modulé en fonction de la disponibilité des vaccins et de la situation épidémiologique. En favorisant d'abord une première dose, les personnes vaccinées en premier (les plus âgées) ont eu des intervalles plus longs entre les doses, alors que les plus jeunes ont eu des intervalles plus courts, en particulier pour l'administration de la deuxième dose. Des données québécoises et internationales ont toutefois démontré que les vaccins à ARNm généraient une meilleure protection lorsque l'intervalle entre les doses était allongé, mais que le risque de myocardite/péricardite pourrait être plus élevé lorsque l'intervalle entre les deux doses est plus court, ce qui pourrait expliquer l'augmentation plus importante observée chez les moins de 30 ans et avec la deuxième dose³⁵⁻³⁷.

Un certain nombre de limites doivent être prises en considération lors de l'interprétation des résultats tirés de ce rapport. L'utilisation des banques de données clinico-administratives à des fins d'investigation de signal reste limitée par le choix et le rang des codes diagnostics à considérer pour l'identification des cas. Les données de consultation à l'urgence ont l'avantage d'être plus réactives que celles des hospitalisations, mais n'enregistrent qu'un seul code diagnostique tiré d'une liste restreinte, contrairement aux données d'hospitalisation qui recueillent le diagnostic d'admission, le diagnostic principal et jusqu'à 40 diagnostics secondaires codés à partir de la Codification internationale des maladies, 10^e édition

(CIM-10). Une analyse des consultations à l'urgence ayant mené à l'hospitalisation entre le 1^{er} avril 2019 et le 31 juillet 2023 démontre que l'application de l'algorithme aux données de consultation à l'urgence semble avoir une valeur prédictive positive relativement faible à détecter les cas hospitalisés (données non publiées). De fait, l'algorithme aurait une sensibilité estimée de 30 % et une valeur prédictive positive de 47 %. La valeur prédictive positive est plus élevée pour les myocardites que pour les péricardites (53 c. 37 %), mais demeure faible dans tous les cas. Ces données suggèrent qu'une proportion importante des cas diagnostiqués en milieu hospitalier ne sont pas identifiés dans les données de l'urgence, ce qui entraînerait une sous-estimation du nombre de cas et de l'incidence.

Cette sous-estimation s'observe en dépit du fait que la population étudiée comprenait les hospitalisations pour myocardite ou pour péricardite, peu importe le rang du diagnostic hospitalier. Ces résultats suggèrent toutefois que la valeur prédictive positive du diagnostic de l'urgence est particulièrement faible pour les diagnostics hospitaliers secondaires (5-8 %), qui représentent 15 % de l'ensemble des cas et 60 % des cas identifiés à partir des données d'hospitalisation. Les résultats d'une analyse supplémentaire suggèrent aussi que les personnes pour lesquelles le diagnostic de myocardite ou de péricardite apparaît au rang secondaire pourraient constituer un sous-ensemble distinct de patients dont la gravité est plus importante (données non publiées). Dans cette étude, les hospitalisations pour myocardite ou péricardite identifiées à partir d'un diagnostic secondaire ont une durée de séjour plus longue (13 c. 5 jours) et une mortalité intrahospitalière plus élevée (11 c. 2 %) que celles provenant du diagnostic d'admission ou du diagnostic principal, mais cet effet est amplifié lorsque le diagnostic est d'abord posé à l'urgence. Cette analyse ne retenait que le premier épisode de soin répertorié (soit à l'urgence, soit durant l'hospitalisation), ce qui contribue à amoindrir l'effet d'un potentiel biais de sélection. L'inclusion d'hospitalisations provenant uniquement d'un diagnostic secondaire demeure d'une utilité limitée, notamment en raison de leur faible valeur prédictive positive et des risques de biais de sélection cités précédemment.

Une part des discordances observées entre les données de consultations à l'urgence et celles des

hospitalisations sont dues à l'absence des codes pour *Autres maladies du péricarde* (I31.*), qui comprennent notamment les codes d'*épanchement péricardique* (I31.3) et de *tamponnade* (I31.9) et se retrouvent parmi 25 % des observations discordantes entre les deux sources de données. L'ajout de ces deux codes à notre algorithme aurait permis d'en augmenter la valeur prédictive positive à 81,3 %, un effet largement bénéfique à l'identification des péricardites. Les observations discordantes comportent aussi une proportion importante de codes diagnostiques pour des signes et symptômes non spécifiques, comme la douleur thoracique (U07.4), la dyspnée (R06.0), la fièvre (R50.9) et des diagnostics hors liste (R69). Plusieurs raisons de consultation associées à des résultats d'examen paracliniques constituent un motif d'admission hospitalière, même si aucun diagnostic n'a été formellement posé à l'urgence, ce qui tend à plafonner la sensibilité des algorithmes de détection. Cet effet influence particulièrement la détection des myocardites, qui sont plus susceptibles de nécessiter une admission pour exclure un diagnostic différentiel d'infarctus du myocarde, même chez des patients hémodynamiquement stables.

Les codes diagnostiques associés à l'*infarctus aigu du myocarde* (I21.9) sont souvent observés parmi les observations discordantes (13 % des cas), ce qui suggère la présence de biais dus à une erreur de classification de l'issue clinique. L'impact de ce biais semble toutefois limité (< 2 %), puisque seulement 11 % des paires discordantes avaient reçu un diagnostic de myocardite ou de péricardite à l'urgence ayant été éliminées durant l'hospitalisation. Finalement, on ne peut établir avec certitude que les diagnostics posés durant l'hospitalisation sont moins biaisés que ceux posés à l'urgence, puisqu'aucun des diagnostics identifiés n'a été validé au dossier médical. Bien que le choix des codes diagnostiques utilisés dans cette étude puisse biaiser les calculs de taux d'incidence, il demeure peu susceptible d'avoir biaisé l'évaluation du risque puisque ce biais affecterait la période à risque et la période témoin de façon non différentielle. Il est toutefois important d'en tenir compte dans toute comparaison faite avec le reste de la littérature scientifique, où certaines études limitent leurs analyses au diagnostic de myocardite (parfois avec ou parfois sans atteinte du péricarde) ou ne considèrent que les hospitalisations qui sont, quant à elles, beaucoup plus rares pour les péricardites.

5 Conclusion

Les résultats de ces travaux confirment la présence d'une augmentation significative du risque de consultation ou d'hospitalisation pour myocardite ou pour péricardite dans les 21 jours suivant l'administration d'une deuxième dose de vaccin et d'une troisième dose de vaccin à ARNm. La différence de risque entre les deux vaccins à ARNm et avec le rang de la dose s'avère beaucoup moins importante avec les données de consultations/hospitalisations qu'avec la surveillance passive. Ces résultats sont compatibles avec le reste de la preuve épidémiologique d'une association entre la vaccination contre la COVID-19 et l'apparition de myocardites/péricardites, une association qui varie selon le sexe et l'âge. L'effet du sexe et de l'âge pourrait toutefois aussi être influencé par le type d'atteinte (myocardique et/ou péricardique) ou être le résultat de biais de sélection ou de diagnostic, pour lesquels on dispose de peu de preuves épidémiologiques.

Ces travaux ont permis de soutenir la prise de décision au sein du Comité sur l'immunisation du Québec (CIQ), notamment en permettant de recommander l'utilisation préférentielle du vaccin Comirnaty^{MD} chez les enfants³⁸, les adolescents³⁹ et les personnes de moins de 30 ans⁴⁰, de définir la durée optimale de l'intervalle recommandé entre les deux doses de la série primaire³⁵ et d'émettre des recommandations concernant l'administration de doses subséquentes parmi les personnes ayant développé une myocardite ou péricardite à la suite de l'administration d'un vaccin contre la COVID-19⁴¹.

L'analyse simultanée des données de surveillance passive et de celles provenant des banques de données clinico-administratives québécoises a permis de mettre en évidence la présence d'un biais de déclaration important et dont l'ampleur varie selon l'âge, le sexe, le vaccin administré et le rang de la dose. La surveillance passive demeure essentielle pour effectuer en continu le suivi de la sécurité des vaccins administrés au Québec, mais l'application de méthodes épidémiologiques solides utilisant des banques de données clinico-administratives québécoises, exemptes de biais de déclaration, demeure cruciale dans l'évaluation des risques associés à la vaccination.

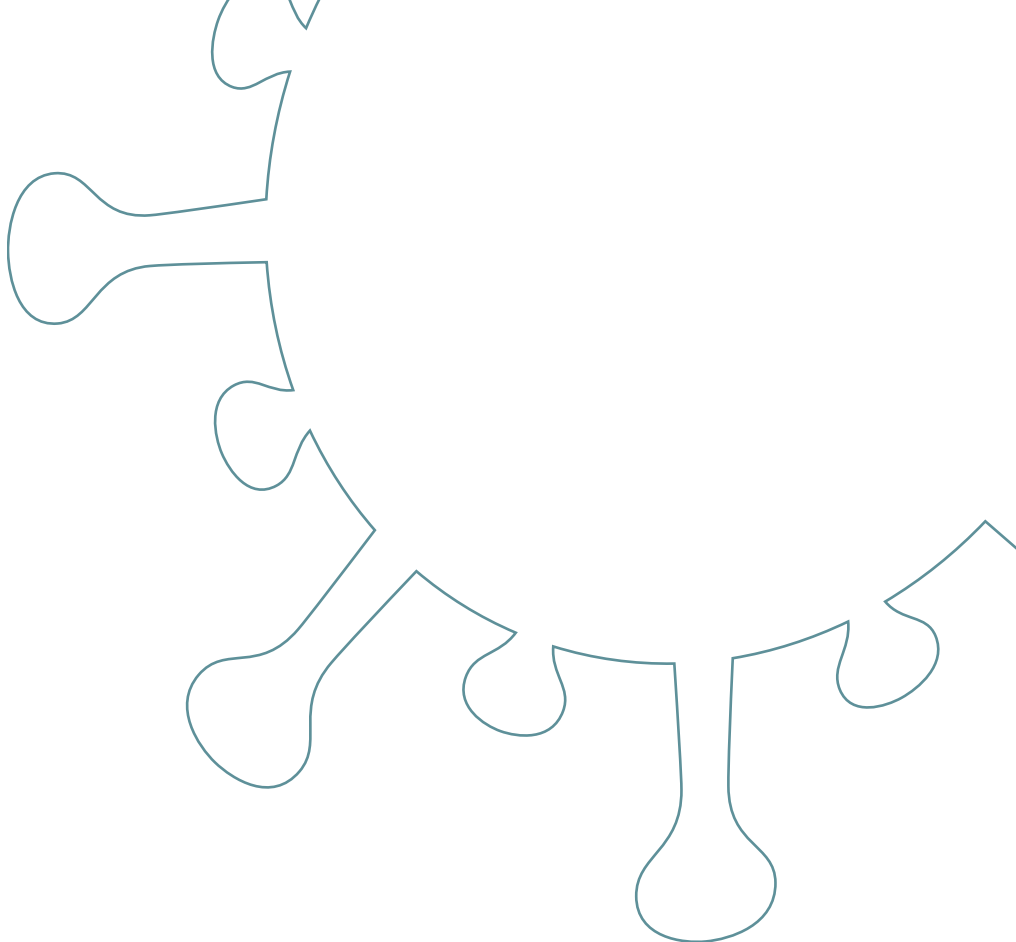
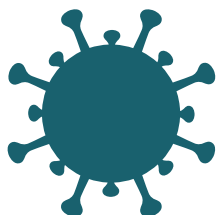
Références

1. Israel Ministry of Health. Surveillance of Myocarditis (Inflammation of the Heart Muscle) Cases Between December 2020 and May 2021 (Including); 2021. <https://www.gov.il/en/Departments/news/01062021-03>
2. Oster M. Overview of Myocarditis and Pericarditis. Presented at: Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), COVID-19 Vaccines Work Group; June 23, 2021; Centers for Disease Control and Prevention (CDC). <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2021-06/02-COVID-Oster-508.pdf>
3. Shay DK, Shimabukuro TT, DeStefano F. Myocarditis Occurring After Immunization With mRNA-Based COVID-19 Vaccines. *JAMA cardiology*. 2021;6(10).
4. Gargano JW, Wallace M, Hadler SC, *et al*. Use of mRNA COVID-19 Vaccine After Reports of Myocarditis Among Vaccine Recipients: Update from the Advisory Committee on Immunization Practices — United States, June 2021. *Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR)*. 70(27):977-982.
5. Ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec (MSSS). Système d'information et de gestion des urgences (SIGDU). Ressources de l'information, des technologies et des installations. Publié 23 juin 2022. <https://msss.gouv.qc.ca/professionnels/soins-et-services/guide-urgences-ressources-information-technologies-et-installations/>
6. Ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec (MSSS). MED-ECHO. Sources de données et métadonnées. Publié 26 juillet 2016. <https://www.msss.gouv.qc.ca/professionnels/documentation-sources-de-donnees-et-indicateurs/sources-de-donnees-et-metadonnees/med-echo/>
7. Mevorach D, Anis E, Cedar N, *et al*. Myocarditis after BNT162b2 mRNA Vaccine against Covid-19 in Israel. *N Engl J Med*. 2021;385(23):2140-2149.
8. Patone M, Mei XW, Handunnetthi L, *et al*. Risks of myocarditis, pericarditis, and cardiac arrhythmias associated with COVID-19 vaccination or SARS-CoV-2 infection. *Nat Med*. 2022;28(2):410-422.
9. Patone M, Mei XW, Handunnetthi L, *et al*. Risk of Myocarditis After Sequential Doses of COVID-19 Vaccine and SARS-CoV-2 Infection by Age and Sex. *Circulation*. 2022;146(10):743-754.
10. Husby A, Hansen JV, Fosbøl E, *et al*. SARS-CoV-2 vaccination and myocarditis or myopericarditis: population based cohort study. *BMJ*. 2021;375:e068665.
11. Karlstad Ø, Hovi P, Husby A, *et al*. SARS-CoV-2 Vaccination and Myocarditis in a Nordic Cohort Study of 23 Million Residents. *JAMA Cardiol*. 2022;7(6):600-612.
12. Ab Rahman N, Lim MT, Lee FY, *et al*. Risk of serious adverse events after the BNT162b2, CoronaVac, and ChAdOx1 vaccines in Malaysia: A self-controlled case series study. *Vaccine*. 2022;40(32):4394-4402.
13. Wong H, Hu M, Zhou C, *et al*. Risk of myocarditis and pericarditis after the COVID-19 mRNA vaccination in the USA: a cohort study in claims databases. *Lancet (London, England)*. 2022;399(10342).
14. Le Vu S, Bertrand M, Jabagi MJ, *et al*. Age and sex-specific risks of myocarditis and pericarditis following Covid-19 messenger RNA vaccines. *Nat Commun*. 2022;13(1):3633.
15. Massari M, Spila Alegiani S, Morciano C, *et al*. Postmarketing active surveillance of myocarditis and pericarditis following vaccination with COVID-19 mRNA vaccines in persons aged 12 to 39 years in Italy: A multi-database, self-controlled case series study. *PLoS Med*. 2022;19(7):e1004056.
16. Goddard K, Lewis N, Fireman B, *et al*. Risk of myocarditis and pericarditis following BNT162b2 and mRNA-1273 COVID-19 vaccination. *Vaccine*. 2022;40(35):5153-5159.
17. Lloyd Pc, Hu M, Wong HI, *et al*. Near real-time surveillance of safety outcomes in US COVID-19 vaccine recipients aged 12 to 64 years. *Vaccine*. 2022;40(45).

18. Corrao G, Franchi M, Cereda D, *et al.* Increased risk of myocarditis and pericarditis and reduced likelihood of severe clinical outcomes associated with COVID-19 vaccination: a cohort study in Lombardy, Italy. *BMC Infect Dis.* 2022;22(1):844.
19. Naveed Z, Li J, Spencer M, *et al.* Observed versus expected rates of myocarditis after SARS-CoV-2 vaccination: a population-based cohort study. *CMAJ.* 2022;194(45):E1529-E1536.
20. Bots Sh, Riera-Arnau J, Belitser Sv, *et al.* Myocarditis and pericarditis associated with SARS-CoV-2 vaccines: A population-based descriptive cohort and a nested self-controlled risk interval study using electronic health care data from four European countries. *Frontiers in pharmacology.* 2022;13.
21. Simone A, Herald J, Chen A, *et al.* Acute myocarditis following a third dose of COVID-19 mRNA vaccination in adults. *Int J Cardiol.* 2022;365:41-43.
22. Ab Rahman N, Lim MT, Lee FY, *et al.* Myocarditis/pericarditis following vaccination with BNT162b2, CoronaVac, and ChAdOx1 among adolescent and adult in Malaysia. *Vaccine X.* 2023;14:100303.
23. Matson RP, Niesen MJM, Levy ER, *et al.* Paediatric safety assessment of BNT162b2 vaccination in a multistate hospital-based electronic health record system in the USA: a retrospective analysis. *Lancet Digit Health.* 2023;5(4):e206-e216.
24. Nygaard U, Holm M, Dungu KHS, *et al.* Risk of Myopericarditis After COVID-19 Vaccination in Danish Children Aged 5 to 11 Years. *Pediatrics.* 2022;150(2):e2022057508.
25. Hause AM, Baggs J, Marquez PL, *et al.* COVID-19 Vaccine Safety in Children Aged 5–11 Years — United States, November 3–December 19, 2021. *Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR).* 70(5152):1755-1760.
26. Dagan N, Barda N, Balicer RD. Adverse Effects after BNT162b2 Vaccine and SARS-CoV-2 Infection, According to Age and Sex. *N Engl J Med.* 2021;385(24):2299.
27. Laufer-Perl M, Havakuk O, Shacham Y, *et al.* Sex-based differences in prevalence and clinical presentation among pericarditis and myopericarditis patients. *Am J Emerg Med.* 2017;35(2):201-205.
28. Mirna M, Schmutzler L, Topf A, *et al.* Biological Sex and Its Impact on Clinical Characteristics in Patients Presenting with Myocarditis. *Med Princ Pract.* 2022;31(1):74-82.
29. Patriki D, Kottwitz J, Berg J, *et al.* Clinical Presentation and Laboratory Findings in Men Versus Women with Myocarditis. *J Womens Health (Larchmt).* 2020;29(2):193-199.
30. Cepas Guillen P, Martinez-Nadal G, Izquierdo M, *et al.* *European Heart Journal.* 41(Suppl 2). <https://doi.org/10.1093/ehjci/ehaa946.3176>
31. Younis A, Mulla W, Matetzky S, *et al.* Sex-Based Differences in Characteristics and In-Hospital Outcomes among Patients With Diagnosed Acute Myocarditis. *Am J Cardiol.* 2020;125(11):1694-1699.
32. Banco D, Chang J, Talmor N, *et al.* Sex and Race Differences in the Evaluation and Treatment of Young Adults Presenting to the Emergency Department With Chest Pain. *J Am Heart Assoc.* 2022;11(10):e024199.
33. Heidecker B, Dagan N, Balicer R, *et al.* Myocarditis following COVID-19 vaccine: incidence, presentation, diagnosis, pathophysiology, therapy, and outcomes put into perspective. A clinical consensus document supported by the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology (ESC) and the ESC Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *European Journal of Heart Failure.* 2022;24(11):2000-2018.
34. Fischinger S, Boudreau CM, Butler AL, Streeck H, Alter G. Sex differences in vaccine-induced humoral immunity. *Semin Immunopathol.* 2019;41(2):239-249.

35. Comité sur l'immunisation du Québec (CIQ). Intervalle Entre Les Doses de La Primovaccination Avec Les Vaccins à ARN Messenger Contre La COVID-19. Institut national de santé publique du Québec (INSPQ); 2021. <https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/3176-intervalle-doses-primovaccination-vaccins-arn-messenger-covid-19.pdf>
36. Buchan SA, Seo CY, Johnson C, *et al.* Epidemiology of Myocarditis and Pericarditis Following mRNA Vaccination by Vaccine Product, Schedule, and Interdose Interval Among Adolescents and Adults in Ontario, Canada. *JAMA Netw Open.* 2022;5(6):e2218505.
37. Naveed Z, Chu C, Tadrous M, *et al.* A multiprovincial analysis of the incidence of myocarditis or pericarditis after mRNA vaccination by varying dosing intervals, compared to the incidence after SARS-CoV-2 infection: a Canadian Immunization Research Network (CIRN) study. Manuscript submitted for publication. Published online June 2023.
38. Comité sur l'immunisation du Québec (CIQ). *Vaccination contre la COVID-19 chez les jeunes âgés de 5 à 11 ans au Québec.* Institut national de santé publique du Québec (INSPQ) <https://www.inspq.qc.ca/publications/3181-vaccination-covid19-jeunes-5-11-ans>
39. Comité sur l'immunisation du Québec (CIQ). 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. Institut national de santé publique du Québec (INSPQ) <https://www.inspq.qc.ca/publications/3153-vaccination-jeunes-covid-19-myocardites-pericardites-vaccin-arn>
40. Comité sur l'immunisation du Québec (CIQ). Vaccination des personnes de moins de 30 ans contre la COVID-19 dans le contexte de la survenue de myocardites et péricardites après l'administration des vaccins à ARN messenger. Institut national de santé publique du Québec (INSPQ); 2021. <https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/3185-vaccination-moins-30-ans-covid-19-myocardites-pericardites-vaccin-arn-messenger.pdf>
41. Comité sur l'immunisation du Québec (CIQ). *Administration Des Doses Subséquentes d'un Vaccin Contre La COVID-19 Chez Les Personnes Ayant Développé Une Péricardite Ou Une Myocardite.* Institut national de santé publique du Québec (INSPQ); 2022. <https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/3201-administration-doses-subsequentes-vaccin-covid-19-pericardite-myocardite.pdf>

Centre d'expertise
et de référence



www.inpsq.qc.ca

**Institut national
de santé publique**

Québec

