

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

AVIS DU COMITÉ SUR L'IMMUNISATION DU QUÉBEC

Date : 19 juillet 2021 – Version 1

Contexte

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

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

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

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

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

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

Risque de myocardite/péricardite

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

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

Tableau 1 A Nombre et taux des myocardites /péricardites attendus dans la population québécoise, chez les HOMMES¹

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

¹ Basé sur les données de surveillance des effets indésirables des vaccins aux É.-U. présentées à l'ACIP du 23 juin 2021(7).

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

³ Projections démographiques pour l'année 2021 de l'Institut de la statistique du Québec.

Tableau 1 B Nombre et taux des myocardites /péricardites attendus dans la population québécoise, chez les FEMMES¹

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

¹ Basé sur les données de surveillance des effets indésirables des vaccins aux É.-U. présentées à l'ACIP du 23 juin 2021(7).

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

³ Projections démographiques pour l'année 2021 de l'Institut de la statistique du Québec.

Interprétation

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

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

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

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

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

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

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

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

Il faut également tenir compte de tous les effets indirects associés à la survenue de l'infection par la COVID-19 dans le groupe d'âge de 12 à 17 ans, comme les perturbations du système scolaire et de loisirs et la contamination de personnes susceptibles de faire des complications. Tous ces éléments plaident en faveur d'une vaccination avec une deuxième dose de vaccin dans tous les groupes d'âge.

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

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

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

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

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

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

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

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

Recommandations

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

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

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

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

Conclusions

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

Références

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

14. European Centre for Disease Prevention and Control-ECDC. Threat Assessment Brief: Implications for the EU/EEA on the spread of the SARS-CoV-2 Delta (B.1.617.2) variant of concern [Internet]. 2021. Disponible sur : https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Implications-for-the-EU-EEA-on-the-spread-of-SARS-CoV-2-Delta-VOC-23-June-2021_2.pdf
15. Kang S-J, Jung SI. Age-Related Morbidity and Mortality among Patients with COVID-19. *Infect Chemother.* 2020;52(2):154.
16. Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A, Madhavan MV, McGroder C, Stevens JS, *et al.* Post-acute COVID-19 syndrome. *Nat Med.* 2021;27(4):601-15.
17. Bernal JL, Andrews N, Gower C, Gallagher E, Simmons R, Thelwall S, *et al.* Effectiveness of COVID-19 vaccines against the B.1.617.2 variant [Internet]. *Epidemiology*; 2021. Disponible sur : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.05.22.21257658>
18. Stowe J, Andrews N, Gower C, Gallagher E, Utsi L, Simmons R, *et al.* Effectiveness of COVID-19 vaccines against hospital admission with the Delta (B.1.617.2) variant [Internet]. 2021. Disponible sur : https://media.tghn.org/articles/Effectiveness_of_COVID-19_vaccines_against_hospital_admission_with_the_Delta_B.66ggnqJ.pdf
19. Montoya JG, Adams AE, Bonetti V, Deng S, Link NA, Pertsch S, *et al.* Differences in IgG antibody responses following BNT162b2 and mRNA-1273 Vaccines [Internet]. *Immunology*; 2021. Disponible sur : <http://biorxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.06.18.449086>
20. Nasreen S, He S, Chung H, Brown KA, Gubbay JB, Buchan SA, *et al.* Effectiveness of COVID-19 vaccines against variants of concern, Canada [Internet]. *Public and Global Health*; 2021 juill. Disponible sur : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.06.28.21259420>
21. Tenforde MW, Patel MM, Ginde AA, Douin DJ, Talbot HK, Casey JD, *et al.* Effectiveness of SARS-CoV-2 mRNA Vaccines for Preventing Covid-19 Hospitalizations in the United States [Internet]. *Infectious Diseases (except HIV/AIDS)*; 2021 juill. Disponible sur : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.07.08.21259776>
22. Comité sur l'immunisation du Québec. Avis intérimaire sur l'utilisation des vaccins à ARN messager contre la COVID-19 [Internet]. 2021. Disponible sur : <https://www.inspq.qc.ca/publications/3093-utilisation-des-vaccins-arn-contre-la-covid19>

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

En date du 13 juillet 2021, 9 648 811 doses de vaccins contre la COVID-19 ont été administrées au Québec, incluant 567 898 doses de vaccin d'AstraZeneca (5,9 %), 113 794 doses du vaccin Covishield (1,2 %), 6 840 136 doses du vaccin à ARNm de Pfizer-BioNTech (70,9 %) et 2 125 851 doses du vaccin à ARNm de Moderna (22 %). Ce sont 1 132 doses (0,01 %) qui ont un nom de vaccin inconnu. Un total de 3 532 585 deuxièmes doses ont été administrées depuis le début de la campagne (36,6 % de l'ensemble des doses).

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

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

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

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

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

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

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

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

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

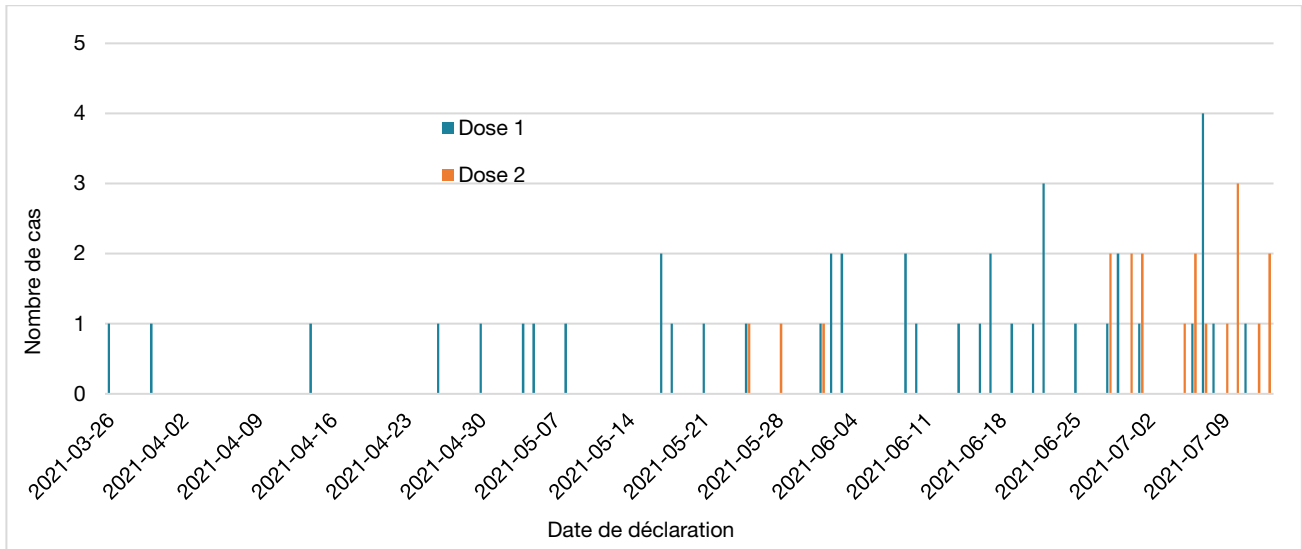
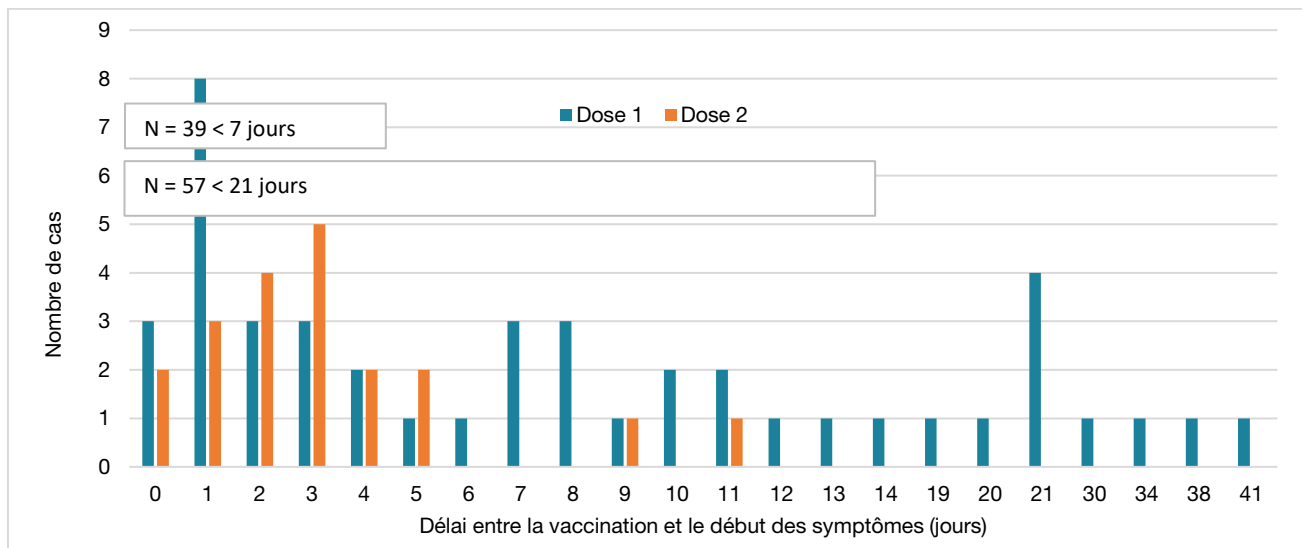


Figure 2 Cas de myocardite ou péricardite déclarés après la vaccination contre la COVID-19 dans le cadre de la surveillance passive au Québec, selon le rang de la dose et le délai en jours entre la vaccination et l'apparition des symptômes au 13 juillet 2021 (N = 65)



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

AUTEUR

Comité sur l'immunisation du Québec

RÉDACTEURS

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

REMERCIEMENTS

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

MISE EN PAGE ET RELECTURE

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

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

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

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

© Gouvernement du Québec (2021)

N° de publication : 3153

**Institut national
de santé publique**

Québec 