

Dans l'actualité - 5 novembre 2021

- [Les précédents textes](#)

Un point sur les myocardites liées aux vaccins covid-19 à ARN messenger *tozinaméran* (Comirnaty®) et élasoméran (Spikevax®), début novembre 2021

Mi-2021, l'analyse de cas rapportés en Europe et dans le monde a conduit le Comité européen de pharmacovigilance (PRAC) à conclure que les vaccins covid-19 à ARN messenger *tozinaméran* (Comirnaty®) et *élasoméran* (Spikevax®) exposent très rarement à des myocardites (1). Le plus souvent, ces myocardites étaient survenues dans les 14 jours après la deuxième injection chez des adolescents ou des hommes âgés de moins de 30 ans, et ont régressé en quelques jours. Des données étatsuniennes allaient dans le même sens. Quelques mois plus tard, quels sont la fréquence, la gravité et les facteurs de risque de ces myocardites ? Dans quelle mesure le risque est-il différent selon le vaccin ?

Voici quelques points de repère extraits de notre veille documentaire.

Une augmentation de l'incidence des myocardites décelée à l'échelle de populations de plusieurs millions de personnes. Une étude menée à partir d'un réseau de soins privé étatsunien comptant 40 hôpitaux a montré que l'incidence mensuelle moyenne des myocardites prises en charge dans ces hôpitaux a été environ 60 % plus grande après le début de la campagne de vaccination par *tozinaméran* ou *élasoméran* que durant les 24 mois précédents ($p < 0,001$) (2). L'étude des dossiers médicaux d'environ 2 millions de personnes, surtout des adultes, prises en charge par ce réseau et ayant reçu au moins une dose de l'un de ces vaccins, a recensé environ 10 myocardites par million de doses de vaccin administrées. Le risque de myocardite a paru plus marqué chez les hommes, chez les plus jeunes, après la deuxième dose, et avec l'*élasoméran*.

En Israël, une étude centrée sur le *tozinaméran* à partir d'une base nationale de données de santé, comptant environ 5 millions de personnes vaccinées, a eu des résultats analogues, avec une incidence des myocardites nettement plus grande que durant les 3 années précédant la campagne vaccinale, la différence étant statistiquement significative, particulièrement après la deuxième dose (incidence environ 5 fois plus grande) (3). Le risque de myocardite a été plus marqué chez les hommes, après la deuxième dose et chez les plus jeunes (âgés de 16 ans à 24 ans).

En France et ailleurs, de l'ordre de quelques dizaines de notifications de myocardite par million de doses de vaccin à ARN messenger. Au 30 septembre 2021, l'Agence française du médicament (ANSM) a fait état de 377 cas de myocardites notifiés en France imputés au *tozinaméran*, soit globalement environ 5 cas par million de doses. La fréquence a été plus marquée chez les hommes que chez les femmes, après la deuxième dose qu'après la première dose, et chez les personnes jeunes que chez les personnes plus âgées, avec par exemple : environ 40 cas notifiés par million de deuxièmes doses chez les hommes âgés de 18 à 24 ans, versus environ 2 cas par million de premières doses chez les femmes âgées de 30 ans ou plus (4).

Avec l'*élasoméran*, il a été notifié environ 11 cas de myocardites par million de doses. Cette fréquence globale recouvre des variations analogues, entre environ 140 cas notifiés par million de deuxièmes doses d'*élasoméran* chez les hommes âgés de 18 à 24 ans, et seulement environ 1 cas notifié par million de premières doses d'*élasoméran* chez les femmes âgées de 30 ans ou plus (4).

Au 20 octobre 2021, l'Agence britannique du médicament (MHRA) a recensé environ 8 notifications de myocardite par million de doses de *tozinaméran*, et environ 31 notifications de myocardite par million de doses d'*élasoméran*. Pour comparaison, l'Agence britannique a fait état d'environ 3 notifications de myocardite par million de doses de vaccin covid-19 ChAdOx1-S (Vaxzevria®, un vaccin à vecteur viral) (5).

Au 24 octobre 2021, l'Agence australienne du médicament (TGA) avait reçu globalement environ 17 notifications de myocardite par million de doses de *tozinaméran* chez des hommes et 7 par million de doses chez des femmes. Seulement 500 000 doses d'*élasoméran* avaient été administrées (6).

Aux États-Unis d'Amérique aussi, surtout chez les hommes jeunes après la deuxième dose. Le Centers for Disease Control and Prevention (CDC) étatsunien a présenté des données établies au 6 octobre 2021, à partir d'environ 2 500 notifications, en focalisant ses analyses sur les notifications de myocardite survenue dans la semaine suivant l'injection de vaccin (7).

Avec le *tozinaméran*, la fréquence la plus grande a été d'environ 69 notifications de myocardite par million de deuxièmes doses chez les garçons âgés de 16 ou 17 ans (et environ 37 chez les hommes de 18 à 24 ans), versus moins de 1 par million de premières doses chez les femmes, mêmes jeunes (7).

Avec l'*élasoméran*, autorisé aux États-Unis d'Amérique seulement à partir de l'âge de 18 ans, le CDC a fait état d'environ 38 notifications par million de deuxièmes doses chez les hommes âgés de 18 à 24 ans, versus moins de 1 par million de premières doses chez les femmes, mêmes jeunes (7).

Surtout dans les jours qui suivent la vaccination. Dans l'étude portant sur les dossiers médicaux d'environ 2 millions de personnes prises en charge par un réseau de soins privé étatsunien, la moitié des myocardites sont survenues dans les 3,5 jours suivant l'injection de vaccin (2).

Dans l'étude israélienne sur environ 5 millions de personnes vaccinées par le *tozinaméran*, la moitié des cas de myocardite sont survenus dans un délai d'environ 10 jours après la première dose et de 3 jours après la deuxième dose (3). Dans une autre étude israélienne, sur une base de données d'un réseau de soins ayant recensé 54 cas de myocardite liée au *tozinaméran*, la moitié des cas sont survenus dans un délai d'environ 9 jours après la première dose et de 5 à 6 jours après la deuxième (8).

Des symptômes peu spécifiques. En général, les symptômes de myocardite sont peu spécifiques, avec surtout : fatigue, douleurs à la poitrine, essoufflements, signes d'insuffisance cardiaque voire de choc cardiogénique, troubles du rythme, mort subite (9).

Dans l'étude israélienne de 54 cas de myocardite liée au *tozinaméran*, une douleur thoracique était présente chez 80 % des patients, une fièvre chez 9 %, une dyspnée chez 6 % (8). Un épanchement péricardique était associé chez 20 % des patients.

Parmi les 33 cas notifiés en France avant fin août 2021 chez des adolescents âgés de 12 à 18 ans ayant reçu du *tozinaméran*, une douleur thoracique était présente chez environ 80 % des patients, une fièvre chez 20 %, et une diarrhée chez 10 % (10).

Souvent une hospitalisation de quelques jours, et une évolution vers la guérison. Selon l'étude israélienne ayant porté sur environ 5 millions de personnes vaccinées par le *tozinaméran*, dont environ 1 million de personnes âgées de 20 à 29 ans, un homme âgé de 22 ans est mort d'une myocardite aiguë liée au vaccin (3). Selon l'autre étude israélienne de 54 cas de myocardite liée au *tozinaméran*, 41 cas ont été considérés comme bénins, 12 de gravité intermédiaire, et 1 grave, du fait d'un choc cardiogénique (8). Un suivi médian de 83 jours a recensé un patient réhospitalisé, et un patient octogénaire coronarien mort à domicile (cause non établie). La durée médiane d'hospitalisation a été de 3 jours. 65 % des patients ont quitté l'hôpital sans traitement. Chez 71 % des patients, l'échocardiographie lors de l'admission a montré une fonction ventriculaire gauche normale. Sur 14 patients dont la fonction ventriculaire gauche paraissait initialement altérée, 10 n'avaient pas d'amélioration à leur sortie de l'hôpital ; les résultats d'une échocardiographie dans les 25 jours suivants sont connus pour 5 de ces 10 patients, et il n'y avait plus d'altération (8). En général, une myocardite aiguë sur deux guérit en 2 à 4 semaines (11).

Dans l'étude portant sur les dossiers médicaux d'environ 2 millions de personnes vaccinées prises en charge par un réseau de soins privé étatsunien, 19 des 20 patients atteints de myocardite après vaccination covid-19 ont été hospitalisés, pour une durée médiane de 2 jours. Il n'y a pas eu de réhospitalisation ni de mort. Un suivi d'une durée médiane de 23 jours a montré la disparition des troubles chez 13 patients et leur diminution chez 7 patients (2).

Fin août 2021, en France, parmi 238 patients atteints d'une myocardite imputée au *tozinaméran* et qualifiée de "grave", 201 avaient été hospitalisés, dont 20 avec mise en jeu du pronostic vital (sans précision) et 1 mort (10).

En pratique, fin octobre 2021 : des myocardites très rares, à prendre en compte surtout chez les hommes jeunes. Dans les résultats publics d'essais comparatifs étayant l'autorisation de mise sur le marché des vaccins covid-19 à ARN messenger, menés chez plusieurs dizaines de milliers de personnes, les myocardites ont été rares dans les groupes vaccinés et dans les groupes témoins, et les essais manquaient de puissance statistique pour mettre en évidence un tel signal (1,12,13). La vaccination de centaines de millions de personnes, et la surveillance et la notification par les soignants et les patients des événements indésirables aux systèmes de pharmacovigilance ont permis de détecter un signal très faible de myocardites, après vaccination par vaccin covid-19 à ARN messenger. Des études de bases de données de santé ont ensuite confirmé et quantifié ce signal.

Cet effet indésirable est moins rare chez les hommes que chez les femmes, chez les jeunes que chez les personnes plus âgées, après la deuxième dose qu'après la première dose, et peut-être avec l'*élasoméran* (dosé à 100 microgrammes d'ARN messenger) qu'avec le *tozinaméran* (dosé à 30 microgrammes d'ARN messenger) (13). Fin octobre 2021, vu sa rareté, il est difficile de préciser davantage les facteurs de risque. On ne sait pas encore si la fréquence est plus grande, ou non, après une troisième dose injectée plusieurs mois après les 2 premières. On ne sait pas si le risque est différent, ou non, avec la demi-dose d'*élasoméran* (soit 50 microgrammes d'ARN messenger) autorisée dans l'Union européenne fin octobre 2021 (14). On ne sait pas dans quelle mesure ces myocardites exposent, ou non, à des séquelles à long terme.

Les symptômes justifiant d'évoquer, entre autres, une myocardite dans les jours suivant une injection de vaccin covid-19 à ARN messenger sont principalement : fatigue, douleurs à la poitrine, essoufflements, signes d'insuffisance cardiaque voire de choc cardiogénique, troubles du rythme.

Cet effet indésirable est gênant, voire éprouvant, et parfois grave, mais il paraît extrêmement rare qu'une personne vaccinée meure de myocardite

liée au vaccin ; alors que début novembre 2021, les vaccins covid-19 à ARN messenger restent une option d'efficacité avérée pour réduire le risque de covid-19, en particulier les formes graves, sous réserve de l'émergence locale ou régionale de variants qui résisteraient à ces vaccins. Dans le contexte épidémique de 2020-2021, la mortalité liée aux myocardites vaccinales paraît plus faible que celle liée au covid-19, même chez les hommes jeunes (1).

La vaccination covid-19 s'ajoute aux autres mesures préventives, sans les remplacer.

©Prescrire

Sources :

- 1- Prescrire Rédaction "[Effets indésirables connus mi-2021 des vaccins covid-19 à ARN messenger](#)" *Rev Prescrire* 2021 ; **41** (455) : 674-675.
 - 2- Diaz GA et coll. "[Myocarditis and pericarditis after vaccination for covid-19](#)" *JAMA* 2021 ; **326** (12) : 1210-1212.
 - 3- Mevorach D et coll. "[Myocarditis after BNT162b2 mRNA Vaccine against Covid-19 in Israel](#)" *N Engl J Med* 2021 ; en ligne : 10 pages + Supplementary Appendix : 15 pages.
 - 4- ANSM "[Enquête de pharmacovigilance du vaccin Pfizer – BioNTech Comirnaty Focus mensuel n° 1 situations spécifiques jusqu'au 30 septembre 2021](#)" : 11 pages.
 - 5- MHRA "[Coronavirus vaccine – weekly summary of Yellow Card reporting updated 28 Octobre 2021](#)" : 14 pages.
 - 6- TGA "[Covid-19 vaccine weekly safety report](#)" 28 octobre 2021 : 7 pages.
 - 7- Su JR "[Myopericarditis following Covid-19 vaccination : updates from the Vaccine Adverse Event Reporting System \(Vaers\)](#)" 21 octobre 2021. Site www.cdc.gov consulté le 26 octobre 2021 : 23 pages.
 - 8- Witberg G et coll. "[Myocarditis after Covid-19 vaccination in a large health care organization](#)" *N Engl J Med* 2021 ; en ligne : 8 pages + Supplementary appendix : 15 pages.
 - 9- Cooper LT et coll. "Clinical manifestations and diagnosis of myocarditis in adults" UpToDate. Site www.uptodate.com consulté le 13 octobre 2021 : 40 pages.
 - 10- CRPV de Bordeaux et coll. "[Enquête de pharmacovigilance du vaccin Pfizer – BioNTech Comirnaty Rapport n° 18 : période du 2 juillet 2021 au 26 août 2021](#)" : 76 pages.
 - 11- EMA "[Updated Signal assessment report on Myocarditis, pericarditis with Tozinameran \(Covid-19 mRNA vaccine \(nucleoside-modified\) – Comirnaty\)](#)" 2 septembre 2021 : 86 pages.
 - 12- EMA "[Signal assessment report on myocarditis and pericarditis with Spikevax \(previously Covid-19 Vaccine Moderna\)](#)" 2 septembre 2021 : 121 pages.
 - 13- Prescrire Rédaction "[tozinaméran \(Comirnaty°\), vaccin covid-19 ARNm-1273 \(covid-19 vaccine Moderna°\) et pandémie de covid-19. Forte réduction du risque de maladie covid-19, sans signal préoccupant d'effet indésirable](#)" *Rev Prescrire* 2021 ; **41** (450) : 245-247.
 - 14- EMA "[Spikevax. Procedural steps taken and scientific information after the autorisation](#)" 29 octobre 2021 : 18 pages.
-