



Association entre les vaccins COVID-19 à ARN messenger et la survenue de myocardite et péricardite chez les personnes de 12 à 50 ans en France

**Nouvelle étude basée sur les données actualisées au
31 octobre 2021**

07 avril 2022

Stéphane Le Vu, Marion Bertrand, Marie-Joëlle Jabagi, Jérémie Botton, Jérôme Drouin, Bérangère Baricault, Kim Bouillon, Laura Semenzato, Alain Weill, Rosemary Dray-Spira, Mahmoud Zureik

EPI-PHARE - Groupement d'intérêt scientifique (GIS) ANSM-CNAM

www.epi-phare.fr

Contact : Pr Mahmoud Zureik, Directeur - mahmoud.zureik@ansm.sante.fr



Déclarations d'intérêt

Les déclarations d'intérêt des auteurs, membres du GIS EPI-PHARE et tous salariés de l'Assurance maladie (CNAM) ou de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), sont consultables en ligne sur le site du Ministère des Solidarités et de la Santé - Consultation des déclarations publiques d'intérêts : <https://dpi.sante.gouv.fr/dpi-public-webapp/app/recherche/declarant>

Utilisation des données du SNDS

Le Système National des Données de Santé (SNDS) [dont le SNIIRAM est une composante] est un ensemble de bases de données pseudonymisées, comprenant toutes les données de remboursement de l'assurance maladie obligatoire, en particulier les données provenant du traitement des remboursements des soins de santé (feuille de soins électroniques ou papier) et des données provenant des établissements de santé (PMSI). Cette étude a été réalisée dans le cadre prévu par les articles L.1461-3 et R. 1461-11 et suivants du code de la santé publique modifiés par le décret n°2021-848 du 29 juin 2021 relatif au traitement de données à caractère personnel dénommé « système national des données de santé ». Chaque organisme de tutelle d'EPI-PHARE, l'ANSM et la CNAM, bénéficie d'autorisations d'accès permanents à cette base qui lui sont propres, le GIS n'ayant pas de personnalité juridique. Cette étude a été déclarée préalablement à sa mise en œuvre sur le registre des études EPI-PHARE nécessitant l'utilisation du SNDS (n° EP-0311). Toutes les requêtes ont été réalisées par des personnes dûment habilitées en profil 30 ou 108.

Résumé

Contexte

Depuis avril 2021, des cas de myocardite et de péricardite ont été signalés après l'administration de vaccins Covid-19 à ARN messager (ARNm). Une évaluation à grande échelle du risque de chaque vaccin est nécessaire pour éclairer les décisions publiques. Dans une étude précédente portant sur l'ensemble des cas de myocardite et de péricardite survenus en France chez des personnes âgées de 12 à 50 ans entre le 15 mai et le 31 août 2021, nous avons mis en évidence des risques augmentés d'hospitalisation pour myocardite ou péricardite dans les 7 jours après l'administration de chacun des deux vaccins à ARNm, BNT162b2 (Comirnaty®, Pfizer-BioNTech) et mRNA-1273 (Spikevax®, Moderna). L'association était la plus marquée chez les personnes de 12 à 29 ans et après la deuxième dose du vaccin mRNA-1273. Les résultats montraient également une évolution clinique des cas généralement favorable à très court terme, au vu de la courte durée d'hospitalisation et de l'absence de décès lors du séjour à l'hôpital parmi les patients exposés à une vaccination récente. La nouvelle analyse que nous présentons ici inclut les cas survenus jusqu'au 31 octobre 2021. Les objectifs de cette analyse actualisée sont de compléter l'étude afin de mieux préciser les estimations de risques parmi les adolescents et les jeunes adultes et de décrire plus finement la sévérité des cas de myocardites et péricardites survenant après la vaccination.

Méthodes

Une étude cas-témoins appariés a été menée à partir des données du Système National des Données de Santé (SNDS) chaînées aux données des systèmes nationaux d'information sur la vaccination contre le COVID-19 (VAC-SI) et sur les tests de dépistage du SARS-CoV-2 (SI-DEP). Nous avons analysé l'ensemble des cas confirmés de myocardite et de péricardite chez des personnes âgées de 12 à 50 ans hospitalisées entre le 12 mai et le 31 octobre 2021. Chaque cas a été apparié à la date d'admission à l'hôpital sur l'âge, le sexe et la zone de résidence à 10 témoins sélectionnés aléatoirement dans la population générale. En utilisant des modèles de régression logistique conditionnelle, nous avons estimé les odds-ratios d'hospitalisation pour myocardite ou péricardite associés à la première et à la deuxième dose de chaque vaccin dans les 21 jours précédents, séparément selon le sexe et l'âge.

Résultats

Entre le 12 mai et le 31 octobre 2021, 46 millions de doses de vaccins à ARNm ont été administrées à des personnes de 12 à 50 ans en France, et 21 et 2,9 millions d'entre elles respectivement ont reçu au moins une dose des vaccins BNT162b2 et mRNA-1273. Un total de 1612 cas de myocardite et 1613 de péricardite survenus chez des personnes vaccinées et non vaccinées ont été appariés à respectivement 16 120 et 16 130 témoins. Le risque de myocardite et de péricardite est augmenté au cours de la première semaine suivant l'administration des deux vaccins chez les hommes et les femmes. Le risque de myocardite est le plus marqué après la deuxième dose de mRNA-1273, avec des odds-ratios atteignant respectivement 44

[IC95%, 22-88] et 41 [12-140] parmi les hommes et les femmes âgés de 18 à 24 ans. L'excès estimé de cas de myocardite est le plus important chez les hommes entre 18 et 24 ans, atteignant 4,7 [3,8-5,8] cas pour 100 000 deuxièmes doses de BNT162b2 et 17 [13-23] cas pour 100 000 deuxièmes doses de mRNA-1273. Ces taux correspondent à un cas de myocardite attribuable à la vaccination pour l'administration de 21 100 [17 400-26 000] deuxièmes doses de BNT162b2 et 5 900 [4 400-8 000] deuxièmes doses de mRNA-1273. Un risque augmenté de péricardite est également retrouvé dans les 7 jours après la deuxième dose de chaque vaccin chez les hommes et les femmes de 12 à 50 ans. La durée de séjour hospitalier des cas survenus après exposition récente à un vaccin à ARNm (4 jours en médiane) est équivalente à celle des non vaccinés. En revanche, séjour en réanimation, ventilation, et décès étaient moins fréquents en cas d'hospitalisation après exposition à un vaccin à ARNm. Par ailleurs, l'infection par le SARS-CoV-2 dans le mois précédent est fortement associée à la survenue de myocardite (odds-ratio ajusté : 9,0 [6,4–13]) ou de péricardite (odds-ratio ajusté: 4,0 [2,7–5,9]).

Conclusions

Cette étude confirme et mesure l'amplitude d'un risque accru de myocardite et de péricardite dans la semaine suivant la vaccination contre le Covid-19 par les vaccins à ARNm, en particulier la deuxième dose du vaccin mRNA-1273, chez les hommes et les femmes âgés de 12 à 50 ans. Les cas de myocardite et de péricardite suivant la vaccination n'apparaissent pas plus graves que ceux survenant en dehors de la vaccination.

Table des matières

Déclarations d'intérêt.....	2
Utilisation des données du SNDS	2
Résumé	3
1 Introduction.....	7
2 Méthodes.....	7
2.1 Design.....	7
2.2 Source de données.....	8
2.3 Définition des cas et des témoins	8
2.4 Évènements d'intérêt	8
2.5 Critères d'exposition	8
2.6 Variables d'ajustement.....	9
2.7 Critères de sévérité.....	9
2.8 Analyses statistiques	9
3 Résultats.....	10
3.1 Risques de myocardite et péricardite associés à la vaccination	10
3.2 Estimations de risque par sexe et âge.....	11
3.3 Estimation de cas en excès	12
3.4 Caractéristiques des cas survenant après la vaccination	12
4 Discussion	13
5 Conclusion.....	15
6 Références	16
7 Tableaux.....	19
8 Figures.....	30

Liste des tableaux

Tableau 1 : Nombre de doses de vaccins à ARNm administrées entre le 12 mai et 31 octobre 2021	19
Tableau 2 : Caractéristiques des cas et témoins	20
Tableau 3 : Associations entre l'exposition aux vaccins à ARNm dans les 1 à 7 jours ou 8 à 21 jours précédents et la survenue de myocardite.....	21
Tableau 4 : Associations entre l'exposition aux vaccins à ARNm dans les 1 à 7 jours ou 8 à 21 jours précédents et la survenue de péricardite.	22
Tableau 5 : Associations entre l'exposition aux vaccins à ARNm dans les 1 à 7 jours précédents et la survenue de myocardite par sexe et classe d'âge.	23
Tableau 6 : Associations entre l'exposition aux vaccins à ARNm dans les 1 à 7 jours précédents et la survenue de péricardite par sexe et classe d'âge.	25
Tableau 7 : Excès cas attribuables dans les 7 jours après administration pour 100 000 doses de vaccin.	27
Tableau 8 : Nombre de doses nécessaires à la survenue d'un cas.....	28
Tableau 9 : Caractéristiques des cas de myocardite et péricardite par exposition.	29

Liste des figures

Figure 1 : Association entre la myocardite et l'exposition aux vaccins à ARNm dans les 7 jours précédents, par sexe et classe d'âge.....	30
Figure 2 : Association entre la péricardite et l'exposition aux vaccins à ARNm dans les 7 jours précédents, par sexe et classe d'âge.....	31
Figure 3 : Analyses de sensibilité.....	32
Figure 4 : Excès de cas de myocardite et péricardite attribuables aux vaccins à ARNm, par sexe et classe d'âge, pour 100 000 doses.....	33
Figure 5 : Délai entre administration des doses de vaccins à ARNm et hospitalisation.....	34
Figure 6 : Principaux traitements reçus à l'issue de l'hospitalisation pour myocardite.....	35
Figure 7 : Principaux traitements reçus à l'issue de l'hospitalisation pour péricardite.	36

1 Introduction

Dans un rapport publié le 8 novembre 2021¹, nous présentions une première étude de l'association entre les vaccins contre le COVID-19 à ARN messager (ARNm) et le risque de myocardite et de péricardite. Cette étude, qui portait sur l'ensemble des cas de myocardite et de péricardite survenus entre le 15 mai et le 31 août 2021 en France chez des personnes âgées de 12 à 50 ans montrait des risques augmentés dans les 7 jours après l'administration pour chacun des deux vaccins à ARNm, BNT162b2 (Comirnaty®, Pfizer-BioNTech) et mRNA-1273 (Spikevax®, Moderna).

L'association était la plus importante chez les personnes de 12 à 29 ans et après la deuxième dose du vaccin mRNA-1273. Le nombre de cas en excès attribuable à la deuxième dose de ce vaccin était estimé entre 9 et 18 cas pour 100 000 doses chez les garçons et adultes de moins de 30 ans et entre 1 et 6 cas pour 100 000 doses chez les jeunes filles et femmes de moins de 30 ans. Les résultats montraient également une évolution clinique des cas de myocardite et de péricardite généralement favorable, au vu de la courte durée d'hospitalisation et de l'absence de décès durant le séjour à l'hôpital parmi les patients exposés à une vaccination récente.

Ces résultats confirmaient en France le risque rapporté par d'autres pays depuis avril 2021 [1–3]. Ils ont amené la Haute Autorité de Santé à déconseiller le recours au vaccin mRNA-1273 pour les moins de 30 ans [4], ainsi que l'agence européenne du médicament à modifier les résumés des caractéristiques des deux vaccins [5].

La nouvelle analyse que nous présentons ici inclut les cas survenus jusqu'au 31 octobre 2021. Ces deux mois d'observation supplémentaires couvrent une période caractérisée par un grand nombre d'administrations de vaccins à ARNm et notamment de deuxièmes doses reçues par des sujets jeunes. L'objectif de cette analyse est de compléter l'étude d'association afin de mieux préciser les estimations de risques parmi les adolescents et les jeunes adultes. Il s'agit aussi de décrire plus finement la sévérité des cas de myocardites et péricardites survenant après la vaccination.

2 Méthodes

2.1 Design

Pour chacune des deux pathologies, myocardite et péricardite, nous avons mené une étude de type cas-témoins appariés au sein de l'ensemble de la population âgée de 12 à 50 ans en France.

¹ <https://www.epi-phare.fr/rapports-detudes-et-publications/myocardite-pericardite-vaccination-covid19/>

2.2 Source de données

L'étude a été réalisée à partir des données du Système National des Données de Santé (SNDS) chaînées aux données des systèmes nationaux d'information sur la vaccination contre le COVID-19 (VAC-SI) et sur les tests de dépistage du SARS-CoV-2 (SI-DEP). Les données d'hospitalisation proviennent du Programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI) Fast Track collecté et restitué par l'Agence technique de l'information sur l'hospitalisation (ATIH). Les traitements médicamenteux proviennent des données nationales exhaustives de remboursement de soins de ville (DCIR). Les informations sur l'exposition aux vaccins, spécialité et date d'administration, ainsi que les nombres de vaccins administrés en population ont été obtenues de la base des données nationales pseudonymisées VAC-SI mise à disposition par l'Assurance Maladie. Les antécédents de test PCR ou antigénique positif pour l'infection par le SARS-CoV-2 ont été identifiés à partir de la base SI-DEP consolidée par l'Assurance maladie. Les témoins sont issus d'une sélection aléatoire sur l'ensemble des bénéficiaires du SNDS.

2.3 Définition des cas et des témoins

Les cas inclus dans l'étude sont tous les sujets hospitalisés en France avec un diagnostic de myocardite ou de péricardite entre le 12 mai et le 31 octobre 2021. Le début de la période d'étude a été choisi pour coïncider avec l'ouverture de la vaccination aux personnes de moins de 50 ans. La date index correspond à la date d'hospitalisation du cas. Chaque cas a été apparié à 10 témoins, sélectionnés de façon aléatoire parmi l'ensemble des personnes n'ayant pas eu de diagnostic de myocardite (pour les cas de myocardite) ou de péricardite (pour les cas de péricardite) durant la période d'étude et vivantes à la date index. L'appariement a été effectué sur l'âge, le sexe et le département de résidence du cas. Chaque témoin ne pouvait être apparié qu'à un seul cas.

2.4 Évènements d'intérêt

Les événements d'intérêt ont été sélectionnés par les codes CIM-10 spécifiques de la myocardite (I40.0, I40.1, I40.8, I40.9, I41.0, I41.1, I412, I41.8, I51.4) ou de la péricardite (I30.0, I30.1, I30.8, I30.9, I32.0, I32.1, I32.8) reportés en diagnostic principal ou relié. Ces mêmes codes ont été recherchés parmi les diagnostics associés pour identifier les personnes présentant les deux pathologies lors de leur hospitalisation. Les informations sur les hospitalisations disponibles au moment des analyses étaient complètes pour les mois de mai à septembre 2021, et elles couvraient 78% des hospitalisations pour le mois d'octobre 2021.

2.5 Critères d'exposition

L'exposition a été définie par toute administration d'un vaccin à ARNm dans les 21 jours (période elle-même scindée en deux sous-périodes, de 1 à 7 jours et de 8 à 21 jours) précédant la date index. Les expositions à la première dose ou à la deuxième dose (quelle que soit la spécialité de vaccin utilisée pour la première) ont été considérées séparément. L'administration d'une troisième dose de rappel étant très rare durant la période du 12 mai au 31 octobre 2021, nous n'avons pas pu quantifier son association avec les événements d'intérêt. Néanmoins, nous avons inclus dans le modèle l'exposition à cette troisième dose

pour les quelques personnes concernées afin de ne pas les classer comme non exposées dans le calcul des risques associés à la dose 1 et 2. Les sujets non vaccinés ou vaccinés plus de 21 jours avant leur date index ont été considérés comme non exposés.

2.6 Variables d'ajustement

Hormis les variables d'appariement (âge, sexe et département de résidence), trois variables ont été considérées pour tenir compte des facteurs pouvant influencer le risque de myocardite ou péricardite ou l'exposition aux vaccins: (i) les antécédents de myocardite ou respectivement de péricardite, définis par un antécédent d'hospitalisation avec un code CIM-10 spécifique de myocardite ou de péricardite (cf. ci-dessus) dans les 5 ans précédant la date index ; (ii) l'antécédent d'infection par le SARS-CoV-2, défini par une hospitalisation pour COVID-19 ou un résultat de test PCR ou antigénique positif pour le SARS-CoV-2 dans le mois qui précède la date index ; (iii) un indice de défavorisation dichotomisé, une première catégorie regroupant les deux quintiles les plus favorisés de la population et une seconde les trois quintiles les plus défavorisés.

2.7 Critères de sévérité

Pour évaluer la sévérité des cas de myocardite et péricardite, des variables descriptives supplémentaires ont été incluses : le passage en service de réanimation, le recours à la ventilation (comprenant l'intubation et l'oxygénothérapie), et le drainage d'une collection du péricarde lors de l'hospitalisation. Les traitements médicamenteux dans les 30 jours qui suivent l'hospitalisation ont également été renseignés. En plus du décès durant le séjour hospitalier, le décès toutes causes a été recherché dans les 30 jours qui suivent la sortie d'hospitalisation pour tous les cas. Ces critères ont été décrits selon que les cas avaient été exposés ou non aux vaccins à ARNm.

2.8 Analyses statistiques

Les associations entre chaque évènement d'intérêt (hospitalisation pour myocardite ou pour péricardite) et l'exposition (vaccination récente : 1 à 7 jours ou 8 à 21 jours précédant la date index) ont été quantifiées en estimant des odds-ratio (OR) non ajustés et ajustés par des modèles de régression logistique conditionnelle comprenant les variables d'ajustement et d'appariement [6].

Les analyses ont été effectuées selon le rang de la dose de vaccin (première dose ou deuxième dose) et le délai entre la survenue de l'évènement et la vaccination (1 à 7 jours ou 8 à 21 jours), globalement parmi l'ensemble de la population étudiée et séparément par sexe et par classe d'âge (12 à 17 ans, 18 à 24 ans, 25 à 29 ans, 30 à 39 ans et 40 à 50 ans).

En utilisant l'odds-ratio comme une estimation du risque relatif et sous l'hypothèse d'une association causale, nous avons estimé le nombre de cas attribuables à l'exposition récente au vaccin en multipliant le nombre observé de cas exposés par le rapport $(OR - 1) / OR$ [7]. Ce nombre de cas a été redressé pour tenir compte de la couverture incomplète des données d'hospitalisation pour le mois d'octobre 2021. Deux

indicateurs ont ainsi été estimés par catégorie de sexe et d'âge pour chaque vaccin et rang de dose : le nombre de doses nécessaire pour l'occurrence d'un cas attribuable au vaccin, estimé par le rapport du nombre de doses administrées dans la population sur le nombre de cas attribuables, et le nombre de cas en excès par dose administrée, estimé par l'inverse de ce rapport. Les estimations d'excès de cas attribuables aux vaccins sont exprimées pour 100 000 doses. Les intervalles de confiance ont été obtenus par application de la delta-method [8,9].

La sensibilité des résultats d'association à un potentiel biais de diagnostic a été évaluée en restreignant l'analyse à la période précédant la mise en garde aux prescripteurs contre le risque d'inflammations cardiaques lié aux vaccins (19 juillet 2021). Des analyses de sensibilité, présentées en annexe, ont été menées en restreignant la population d'étude (i) aux patients sans antécédent de la pathologie d'intérêt, (ii) aux patients sans antécédent d'infection par le SARS-CoV-2, (iii) aux patients n'ayant pas les deux diagnostics associés de myocardite et de péricardite.

3 Résultats

Entre le 12 mai 2021 et le 31 octobre 2021, un total de 46 millions de doses de vaccins à ARNm ont été administrées à des personnes entre 12 et 50 ans (Tableau 1), et 1612 hospitalisations pour myocardite et 1613 hospitalisations pour péricardite sont survenues durant cette même période (71 personnes ont reçu les deux diagnostics). Ces cas ont été appariés à 16 120 et 16 130 témoins respectivement.

Les caractéristiques des sujets inclus dans cette étude sont similaires à celles retrouvées dans la première étude, avec une prépondérance des adolescents et jeunes hommes, une médiane d'âge de 25 ans pour les cas de myocardites et 34 ans pour les cas de péricardite, et une plus grande fréquence des antécédents de myocardite ou péricardite et d'infection par le SARS-CoV-2 parmi les cas que les témoins (Tableau 2). L'âge moyen et la proportion de femmes sont significativement inférieurs pour les cas de myocardite par rapport aux cas de péricardite.

3.1 Risques de myocardite et péricardite associés à la vaccination

Globalement, le risque de myocardite est augmenté dans les 7 jours suivant la vaccination pour chaque dose des deux vaccins et les associations ne sont pas significatives au-delà des 7 jours suivant la vaccination (Tableau 3). En analyse multivariée, les odds-ratios ajustés (ORa) associés à l'administration du vaccin BNT162b2 sont de 1,8 (intervalle de confiance à 95% : 1,3–2,5) pour la première dose et 8,1 (6,7–9,9) pour la deuxième dose. L'odds-ratio associé à l'administration du vaccin mRNA-1273 est de 3,0 (1,4–6,2) pour la première dose et 30 (21–43) pour la deuxième dose.

Le risque de péricardite est augmenté dans les 7 jours suivant la deuxième dose des deux vaccins (Tableau 4). En analyse multivariée, les odds-ratios de péricardite associés à la deuxième dose sont de 2,9 (2,3–3,8) pour le vaccin BNT162b2 et de 5,5 (3,3–9,0) pour le vaccin mRNA-1273. Les associations sont supérieures à 1 mais non significatives avec la première dose des vaccins. Les associations ne sont pas significatives

au-delà des 7 jours suivant la vaccination. Indépendamment de la vaccination, un antécédent de diagnostic de la même pathologie dans les 5 années précédentes est fortement associé à la survenue de myocardite (ORa : 160 [83–330]) et de péricardite (ORa : 250 [120–540]). L'infection par le SARS-CoV-2 dans le mois précédent est fortement associée à la survenue de myocardite (ORa : 9,0 [6,4–13]) ou de péricardite (ORa : 4,0 [2,7–5,9]).

3.2 Estimations de risque par sexe et âge

Le risque de myocardite durant la première semaine après la vaccination est significativement augmenté chez les hommes et les femmes, particulièrement après la deuxième dose de vaccin (Figure 1 et Tableau 5). Le risque associé à la deuxième dose du vaccin BNT162b2 est significativement augmenté parmi les personnes de moins de 40 ans, avec des odds-ratios atteignant 18 (9,0–35) et 7,1 (1,5–5,9) respectivement parmi les garçons et filles de 12-17 ans, 13 (9,2–19) et 9,6 (4,3–22) respectivement parmi les 18-24 ans, 7,1 (4,2–12) et 10 (2,1–47) respectivement parmi les 25-29 ans, et 5,7 (3,4–9,5) et 4 (1,4–11) respectivement parmi les 30-39 ans. Le risque est aussi augmenté parmi les hommes de 40-50 ans (ORa : 3 [1,5–5,9]). Le risque associé à la deuxième dose du vaccin mRNA-1273 est augmenté parmi les 18-30 ans, avec des odds-ratios atteignant respectivement 44 (22–88) et 41 (12–140) chez les hommes et les femmes de 18 à 24 ans, et 19 (8,3–43) et 23 (2,1–270) chez ceux de 25-29 ans. Le risque est aussi augmenté parmi les hommes de 30-39 ans (ORa : 45 [19–110]) et parmi les hommes et les femmes de 40-50 ans (ORa : 21 [7–64] et 8 [1,1–57] respectivement). L'association n'est pas quantifiable pour ce vaccin chez les 12-17 ans du fait de l'absence de témoins exposés dans cette tranche d'âge.

Un risque augmenté de péricardite est également retrouvé dans les 7 jours après la deuxième dose de chaque vaccin, chez les hommes comme chez les femmes (Figure 2 et Tableau 6). Le risque associé à la deuxième dose du vaccin BNT162b2 est augmenté parmi les personnes de moins de 40 ans, avec des odds-ratios atteignant 6,8 (2,3–20) et 10 (2,5–41) respectivement parmi les garçons et filles de 12 à 17 ans, 6,3 (3,5–11) et 5,9 (2,9–12) respectivement parmi les 18-24 ans, 2,9 (1,1–8) et 6,4 (2,3–18) respectivement parmi les 25-29 ans, et 2,4 (1,2–4,6) et 2 (0,9–4,6) respectivement parmi les 30–39 ans. La deuxième dose du vaccin mRNA-1273 est associée à un risque augmenté de péricardite chez les hommes entre 18 et 39 ans (ORa : 11 [4,1–32] pour les 18-24 ans, 7,5 [1,2–45] pour les 25-29 ans, et 4,9 [1,3–19] pour les 30-39 ans) et chez les femmes entre 30 et 50 ans (ORa : 20 [3,5–110] pour les 30-39 ans et 13 [3,5–49] pour les 40-50 ans).

Les associations entre la vaccination dans les 7 jours et la survenue de myocardite ou péricardite restent inchangées lorsque les analyses sont restreintes à la période précédant la mise en garde aux prescripteurs contre le risque d'inflammations cardiaques lié aux vaccins (Figure 3). Les estimations des risques liés à la vaccination restent également inchangées dans les analyses (i) restreinte aux sujets ne présentant pas d'antécédents d'infection par le SARS-CoV-2, (ii) restreinte aux sujets ne présentant pas d'antécédents de myocardite ou péricardite, (iii) excluant les sujets diagnostiqués avec les deux pathologies.

3.3 Estimation de cas en excès

Les estimations de nombre de cas attribuables aux vaccins sont présentées dans le tableau 7 et la figure 4. La deuxième dose de vaccin est associée à un excès de cas de myocardite chez les hommes et les femmes de 12 à 50 ans, particulièrement la deuxième dose du vaccin mRNA-1273. L'excès de cas de myocardite est le plus important pour les hommes entre 18 et 24 ans, avec 4,7 (IC95% : 3,8–5,8) cas pour 100 000 deuxièmes doses du vaccin BNT162b2 et 17 (13–23) cas pour 100 000 deuxièmes doses du vaccin mRNA-1273. Ces taux correspondent à un cas de myocardite chez les hommes de 18-24 ans attribuable à la vaccination pour l'administration de 21 100 (17 400–26 000) deuxièmes doses du vaccin BNT162b2 et 5 900 (4 400–8 000) deuxièmes doses du vaccin mRNA-1273 (Tableau 8). Bien que plus faible, un excès de cas est également mis en évidence chez les hommes des autres tranches d'âge, avec des estimations atteignant respectivement 1,9 (1,4–2,6) cas pour 100 000 deuxièmes doses du vaccin BNT162b2 et 3,2 (0–150) cas pour 100 000 deuxièmes doses du vaccin mRNA-1273 chez les 12-17 ans, 2,1 (1,4–3,1) et 11 (6,6–17) chez les 25-29 ans, 0,86 (0,53–1,3) et 6,4 (4,3–9,3) chez les 30-39 ans et 0,30 (0,13–0,66) et 1,7 (0,87–3,2) chez les 40-50 ans. Chez les femmes, l'excès de cas de myocardite est moins marqué. Il est le plus important parmi les 18-24 ans, atteignant dans cette tranche d'âge 0,63 (0,34–1,1) cas pour 100 000 deuxièmes doses du vaccin BNT162b2 et 5,3 (3,0–9,1) cas pour 100 000 deuxièmes doses du vaccin mRNA-1273, correspondant à 1 cas pour 159 000 (90 800–294 400) doses de BNT162b2, et 1 cas pour 18 700 (11 000–33 400) doses de mRNA-1273.

Comme pour la myocardite, pour la péricardite la deuxième dose de vaccin, et particulièrement du vaccin mRNA-1273, est associée à un excès de cas chez les hommes et les femmes de 12 à 50 ans. L'excès de cas pour 100 000 deuxièmes doses du vaccin mRNA-1273 atteint jusqu'à 3,3 (1,6–6,9) chez les hommes de 18-24 ans et 1,3 (0,53–3,2) chez les femmes de 30-39 ans.

3.4 Caractéristiques des cas survenant après la vaccination

Parmi les cas exposés, le délai séparant l'administration du vaccin et l'hospitalisation est plus court après la deuxième dose qu'après la première, pour les cas de myocardite (en médiane, 4 vs 10 jours pour le vaccin BNT162b2 et 3,5 vs 9 jours après le vaccin mRNA-1273), comme pour les cas de péricardite (6 vs 10 jours pour le vaccin BNT162b2 et 3 vs 11 jours après le vaccin mRNA-1273) (Figure 5).

Le tableau 9 présente les caractéristiques des cas de myocardite survenus dans les 7 jours suivant une vaccination et de ceux survenus plus à distance ou en l'absence d'une vaccination. Les cas survenus après exposition récente à un vaccin à ARNm sont plus fréquemment de sexe masculin et plus jeunes, avec une prédominance des 18-24 ans. Leur durée de séjour hospitalier, de 4 jours en médiane, est équivalente à celle des non vaccinés. En revanche, les cas survenus après exposition récente à un vaccin à ARNm ont moins souvent nécessité un séjour en réanimation et une ventilation et ils sont moins souvent décédés. Aucun décès n'a été rapporté jusqu'à 30 jours après l'hospitalisation parmi les cas de myocardite exposés, alors que 4 décès, dont 3 durant le séjour, sont survenus parmi les 1077 cas chez des personnes non

exposées. Parmi les cas de péricardite, un décès (0,6 %) a été rapporté parmi les personnes vaccinées entre 8 et 21 jours avant l'hospitalisation et 4 (0,3 %) décès, dont 3 durant leur séjour, sont survenus parmi des personnes non exposées.

Les principaux traitements médicamenteux reçus dans les 30 jours après la sortie d'hospitalisation sont comparables entre les groupes de cas non-exposés ou exposés à la vaccination. Parmi les cas de myocardite (Figure 6) quelle que soit leur exposition, les classes thérapeutiques les plus fréquemment prescrites sont les bêtabloquants (63 % des patients), antalgiques (52 %), médicaments agissant sur le système rénine-angiotensine (46 %), médicaments pour les troubles de l'acidité de type inhibiteur de la pompe à proton (32 %), antigoutteux avec la colchicine (26 %), corticoïdes (8 %), AINS (2 %), diurétiques (2 %) et immunosuppresseurs (2 %). Treize pour cent des patients n'ont reçu aucun médicament de ces classes thérapeutiques. Parmi les cas de péricardite (Figure 7) quelle que soit leur exposition, les classes thérapeutiques les plus fréquemment prescrites sont les analgésiques (83 % des patients), antigoutteux avec la colchicine (69 %), médicaments pour les troubles de l'acidité de type inhibiteur de la pompe à proton (64 %), bêtabloquants (14 %), médicaments agissant sur le système rénine-angiotensine (9 %), corticoïdes (9 %), AINS (8 %), immunosuppresseurs (4 %) et diurétiques (3 %). Sept pour cent des patients n'ont reçu aucun médicament de ces classes thérapeutiques.

4 Discussion

Cette étude couvre une période de 6 mois au cours de laquelle 46 millions de doses de vaccins à ARNm ont été administrées au sein d'une population de 32 millions de personnes âgées de 12 à 50 ans. Elle fournit des estimations du risque de myocardite et de péricardite associé aux vaccins à base d'ARNm détaillées par sexe, classe d'âge et type de vaccin.

Avec cette nouvelle étude, nous confirmons que l'administration des deux vaccins à ARNm (BNT162b2 et mRNA-1273), en particulier la deuxième dose du vaccin mRNA-1273, est associée à un risque accru d'hospitalisation pour myocardite et péricardite au cours de la première semaine suivant la vaccination. De plus, nous mettons en évidence que ce risque concerne les deux sexes et l'ensemble des tranches d'âge entre 12 et 50 ans. De façon rassurante, les cas de myocardite et de péricardite suivant la vaccination n'apparaissent pas plus graves que ceux survenant en dehors de la vaccination.

Nos résultats sont généralement cohérents avec ceux rapportés par les systèmes de pharmacovigilance et de surveillance en France et dans d'autres pays [1,10–13]. Les facteurs communs sont la prépondérance des cas parmi les hommes adolescents ou jeunes adultes, la survenue de l'événement indésirable dans la première semaine consécutive à l'injection, la courte hospitalisation et l'évolution majoritairement favorable. Comme cela a été constaté dans nos analyses, divers rapports indiquent également que le risque est plus prononcé avec le vaccin mRNA-1273 [14–17], même si aucune différence de taux entre les deux vaccins n'a été constatée dans l'analyse des notifications aux États-Unis [18].

Notre étude apporte des éléments nouveaux en montrant que le risque d'inflammation cardiaque aiguë après vaccination ne se limite cependant pas à la myocardite chez les jeunes hommes [1,18–20].

Tout d'abord, conformément aux résultats d'une étude de cohorte dans les pays nordiques [21], nos analyses montrent un risque significatif de péricardite après la deuxième dose des vaccins BNT162b2 et mRNA-1273. Souvent combiné à celui de myocardite (myopéricardite) [14,16,22], le diagnostic de péricardite en tant qu'entité spécifique a été moins étudié quant à son association avec les vaccins à ARNm, et plus rarement encore avec le vaccin mRNA-1273. En ce qui concerne le vaccin BNT162b2, les résultats sont contradictoires, certaines études récentes faisant état d'une association positive [21,23] et d'autres d'une absence d'association [10,15,24]. Barda et al. et Lai et al. ont trouvé un ratio de risque non significatif de 1,27 et un odds ratio de 1,06, respectivement, pour l'effet combiné de la première et de la deuxième dose du vaccin BNT162b2 [10,24]. Patone et al. ont trouvé une incidence relative non significative de péricardite dans la semaine suivant les deux doses du vaccin BNT162b2 d'environ 0,6, tandis que l'association avec le vaccin mRNA-1273 n'a pas pu être quantifiée [15]. Étant donné que l'estimation, dans cette dernière étude, du risque de myocardite associé au vaccin BNT162b2 est aussi inférieure à celles retrouvées dans la majorité des autres études, l'association probablement plus faible avec la péricardite pourrait ne pas avoir pu être mise en évidence.

Deuxièmement, en différenciant le risque entre les adolescents (âgés de 12 à 17 ans) et les jeunes hommes ou jeunes femmes (18-24 ans), nous estimons que le nombre de cas de myocardite en excès après la deuxième dose du vaccin BNT162b2 est plus faible chez les adolescents que chez les jeunes adultes. Ceci est cohérent avec les résultats des données de surveillance en Israël [25] mais en contraste avec ceux des Etats-Unis [18]. Le rôle des hormones sexuelles dans la susceptibilité accrue à la myocardite des jeunes hommes par rapport aux femmes a été confirmé [26–28]. Bien que nous trouvions un risque absolu plus élevé de myocardite et de péricardite chez les adolescents et jeunes adultes de sexe masculin, nous observons également un risque significatif chez les femmes, notamment de péricardite chez les femmes de plus de 30 ans après la deuxième dose du vaccin mRNA-1273, qui n'a pas été rapporté auparavant.

Les points forts de notre étude sont la taille importante de la population étudiée, son caractère national et l'utilisation de bases de données exhaustives pour caractériser les cas et leur exposition aux vaccins. Cela nous a permis d'inclure 1612 cas confirmés de myocardite et 1613 de péricardite, survenus au cours d'une période pendant laquelle 46 millions de doses des deux vaccins à ARNm ont été administrées. Cette étude fournit des estimations de risque associé aux vaccins à un niveau national, qui ne peuvent pas être renseignées par les notifications de pharmacovigilance [29]. En outre, les résultats d'association étaient maintenus après ajustement pour d'autres facteurs de risque, notamment l'infection par le SARS-CoV-2.

Notre étude présente plusieurs limites. Premièrement, les données ne permettaient que la détection de cas hospitalisés. Nous n'avons ainsi pas pu détecter les formes asymptomatiques ou modérées de myocardite et de péricardite qui ne nécessiteraient pas d'hospitalisation. Par ailleurs, le SNDS ne comprend pas le

détail d'informations clinique et biologique permettant la confirmation des diagnostics selon les critères internationaux [30]. Les cas inclus dans cette étude ont été identifiés sur la base du codage des diagnostics à l'hôpital avec l'ensemble des examens pratiqués (IRM cardiaque, dosage de troponine, etc.). Néanmoins, l'incidence des myocardites et péricardites avant la pandémie de Covid-19, estimée à partir des données du SNDS, est cohérente avec les chiffres rapportés par d'autres pays [1]. De plus, les durées de séjour, les actes et explorations associés et les traitements médicamenteux en sortie d'hospitalisation sont typiques et nous confortent dans la caractérisation de ces pathologies.

Deuxièmement, bien que notre évaluation des indicateurs de sévérité dans les quatre semaines suivant la sortie de l'hôpital indique une évolution clinique favorable des inflammations cardiaques survenues après vaccination dans leur phase aiguë, nous n'avons pas pu étudier les conséquences potentielles à long terme et les éventuelles récurrences. De plus, nous n'avons pas étudié l'impact du rappel de vaccination Covid-19, qui n'était pas encore recommandé pour les jeunes adultes en bonne santé durant la période d'étude. Des études futures basées sur une période d'observation prolongée permettront d'étudier le risque lié à la dose de rappel des vaccins et d'évaluer les conséquences à long terme de ces inflammations aiguës post-vaccinales. Enfin, les associations par sous-groupes d'âge et de sexe n'ont pas toujours pu être quantifiées pour les deux vaccins en raison d'un nombre de cas trop limité. La quantification du risque pour certains sous-groupes, notamment chez les femmes, pour lesquelles l'incidence semble plus faible, nécessite des études supplémentaires et des méta-analyses [31,32].

5 Conclusion

En conclusion, cette nouvelle étude confirme l'existence d'un risque accru de myocardite et de péricardite dans la semaine suivant la vaccination contre le Covid-19 par les vaccins à ARNm, en particulier la deuxième dose du vaccin mRNA-1273, chez les hommes et les femmes âgés de 12 à 50 ans. Les cas de myocardite et de péricardite suivant la vaccination n'apparaissent pas plus graves que ceux survenant en dehors de la vaccination.

6 Références

1. Bozkurt B, Kamat I, Hotez PJ. Myocarditis With COVID-19 mRNA Vaccines. *Circulation*. 10 août 2021;144(6):471-84.
2. 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*. 1 oct 2021;6(10):1202-6.
3. Gargano JW, Wallace M, Hadler SC, Langley G, Su JR, Oster ME, 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. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 9 juill 2021;70(27):977-82.
4. Décision n° 2021.0279/DC/SESPEV du 5 novembre 2021 du collège de la Haute Autorité de santé portant adoption de la recommandation vaccinale intitulée « Stratégie de vaccination contre la Covid-19 – Place du vaccin à ARNm Spikevax » [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 18 mars 2022]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3297389/fr/decision-n-2021-0279/dc/sespev-du-5-novembre-2021-du-college-de-la-haute-autorite-de-sante-portant-adoption-de-la-recommandation-vaccinale-intitulee-strategie-de-vaccination-contre-la-covid-19-place-du-vaccin-a-arnm-spikevax
5. EMA. Meeting highlights from the Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC) 29 November - 2 December 2021 [Internet]. European Medicines Agency. 2021 [cité 4 févr 2022]. Disponible sur: <https://www.ema.europa.eu/en/news/meeting-highlights-pharmacovigilance-risk-assessment-committee-prac-29-november-2-december-2021>
6. Rothman KJ, Greenland S, Lash TL. *Modern Epidemiology*. Third. Lippincott Williams & Wilkins; 2008.
7. Coughlin SS, Benichou J, Weed DL. Attributable Risk Estimation in Case-Control Studies. *Epidemiol Rev*. 1 janv 1994;16(1):51-64.
8. Greenland S. Variance estimators for attributable fraction estimates consistent in both large strata and sparse data. *Stat Med*. 1987;6(6):701-8.
9. Steenland K, Armstrong B. An Overview of Methods for Calculating the Burden of Disease Due to Specific Risk Factors: *Epidemiology*. sept 2006;17(5):512-9.
10. Barda N, Dagan N, Ben-Shlomo Y, Kepten E, Waxman J, Ohana R, et al. Safety of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine in a Nationwide Setting. *N Engl J Med*. 16 sept 2021;(385):1078-90.
11. Enquête de pharmacovigilance du vaccin COVID-19 VACCINE MODERNA [Internet]. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé; 2021. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/uploads/2021/10/22/20211021-covid-19-vaccins-moderna-focus-1-2.pdf>
12. Klein NP, Lewis N, Goddard K, Fireman B, Zerbo O, Hanson KE, et al. Surveillance for Adverse Events After COVID-19 mRNA Vaccination. *JAMA*. 12 oct 2021;326(14):1390-9.
13. 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*. 27 oct 2021;(385):2299.
14. Husby A, Hansen JV, Fosbøl E, Thieson EM, Madsen M, Thomsen RW, et al. SARS-CoV-2 vaccination and myocarditis or myopericarditis: population based cohort study. *BMJ*. 16 déc 2021;e068665.

15. Patone M, Mei XW, Handunnetthi L, Dixon S, Zaccardi F, Shankar-Hari M, et al. Risks of myocarditis, pericarditis, and cardiac arrhythmias associated with COVID-19 vaccination or SARS-CoV-2 infection. *Nat Med*. 14 déc 2021;1-13.
16. Su JR. Myopericarditis following COVID-19 vaccination: Updates from the Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS). *Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)*; 2021 août 30.
17. Lane S, Shakir S. Reports of myocarditis and pericarditis following mRNA COVID-19 vaccines: A review of spontaneously reported data from the UK, Europe, and the US [Internet]. 2021 sept [cité 8 oct 2021] p. 2021.09.09.21263342. Disponible sur: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.09.09.21263342v1>
18. Oster ME, Shay DK, Su JR, Gee J, Creech CB, Broder KR, et al. Myocarditis Cases Reported After mRNA-Based COVID-19 Vaccination in the US From December 2020 to August 2021. *JAMA*. 25 janv 2022;327(4):331-40.
19. Witberg G, Barda N, Hoss S, Richter I, Wiessman M, Aviv Y, et al. Myocarditis after Covid-19 Vaccination in a Large Health Care Organization. *N Engl J Med*. 6 oct 2021;(385):2132-9.
20. Mevorach D, Anis E, Cedar N, Bromberg M, Haas EJ, Nadir E, et al. Myocarditis after BNT162b2 mRNA Vaccine against Covid-19 in Israel. *N Engl J Med*. 6 oct 2021;(385):2140-9.
21. EMA. Signal assessment report on Myocarditis, pericarditis with Tozinameran [Internet]. 2021 déc. Disponible sur: https://www.ema.europa.eu/documents/prac-recommendation/signal-assessment-report-myocarditis-pericarditis-tozinameran-covid-19-mrna-vaccine_en.pdf
22. Chua GT, Kwan MYW, Chui CSL, Smith RD, Cheung EC-L, Tian T, et al. Epidemiology of Acute Myocarditis/Pericarditis in Hong Kong Adolescents Following Comirnaty Vaccination. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 28 nov 2021;ciab989.
23. Diaz GA, Parsons GT, Gering SK, Meier AR, Hutchinson IV, Robicsek A. Myocarditis and Pericarditis After Vaccination for COVID-19. *JAMA*. 28 sept 2021;326(12):1210-2.
24. Lai FTT, Li X, Peng K, Huang L, Ip P, Tong X, et al. Carditis After COVID-19 Vaccination With a Messenger RNA Vaccine and an Inactivated Virus Vaccine. *Ann Intern Med* [Internet]. 25 janv 2022 [cité 9 févr 2022]; Disponible sur: <https://www.acpjournals.org/doi/10.7326/M21-3700>
25. Mevorach D, Anis E, Cedar N, Hasin T, Bromberg M, Goldberg L, et al. Myocarditis after BNT162b2 Vaccination in Israeli Adolescents. *N Engl J Med*. 26 janv 2022;(386):998-9.
26. Kytö V, Sipilä J, Rautava P. The effects of gender and age on occurrence of clinically suspected myocarditis in adulthood. *Heart*. 15 nov 2013;99(22):1681-4.
27. Fairweather D, Cooper LT, Blauwet LA. Sex and Gender Differences in Myocarditis and Dilated Cardiomyopathy. *Curr Probl Cardiol*. 1 janv 2013;38(1):7-46.
28. Heymans S, Cooper LT. Myocarditis after COVID-19 mRNA vaccination: clinical observations and potential mechanisms. *Nat Rev Cardiol*. 9 déc 2021;1-3.
29. Coste J. Diverging approaches of pharmacovigilance and pharmacoepidemiology to assessing drug safety: epistemological and ethical implications. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. mai 2017;26(5):600-2.
30. Sexson Tejtel SK, Munoz FM, Al-Ammouri I, Savorgnan F, Guggilla RK, Khuri-Bulos N, et al. Myocarditis and pericarditis: Case definition and guidelines for data collection, analysis, and presentation of immunization safety data. *Vaccine*. 1 mars 2021;40(10):1499-511.

31. Tschöpe C, Ammirati E, Bozkurt B, Caforio ALP, Cooper LT, Felix SB, et al. Myocarditis and inflammatory cardiomyopathy: current evidence and future directions. *Nat Rev Cardiol.* mars 2021;18(3):169-93.
32. Hernán MA. Causal analyses of existing databases: no power calculations required. *J Clin Epidemiol* [Internet]. 27 août 2021 [cité 25 nov 2021]; Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0895435621002730>

7 Tableaux

Tableau 1 : Nombre de doses de vaccins à ARNm administrées entre le 12 mai et 31 octobre 2021.

Sexe	Age	Population	BNT162b2		mRNA-1273		Total doses
			dose 1	dose 2	dose 1	dose 2	
Femme	12-17	2 496 548	1 699 996	1 459 109	82 405	61 359	3 302 869
	18-24	2 740 372	1 969 611	1 723 910	234 718	204 319	4 132 558
	25-29	1 862 776	1 246 795	1 118 612	161 156	143 668	2 670 231
	30-39	4 228 579	2 624 541	2 437 953	398 088	363 903	5 824 485
	40-50	4 817 922	2 931 425	2 870 105	498 891	480 392	6 780 813
Homme	12-17	2 628 365	1 765 302	1 519 395	90 673	67 354	3 442 724
	18-24	2 870 504	1 993 604	1 733 962	262 168	222 008	4 211 742
	25-29	1 836 902	1 280 527	1 139 114	175 933	153 909	2 749 483
	30-39	4 005 898	2 657 436	2 427 920	415 457	372 146	5 872 959
	40-50	4 665 586	3 053 322	2 917 657	542 399	510 207	7 023 585
Total		32 153 452	21 222 559	19 347 737	2 861 888	2 579 265	46 011 449

Tableau 2 : Caractéristiques des cas et témoins.

	Myocardite		Péricardite	
	Cas (N=1612)	Témoins (N=16120)	Cas (N=1613)	Témoins (N=16130)
Sexe				
Homme	1 281 (79.5)	12 810 (79.5)	989 (61.3)	9 890 (61.3)
Femme	331 (20.5)	3 310 (20.5)	624 (38.7)	6 240 (38.7)
Age				
Moyenne (ET)	27.8 (9.51)	27.8 (9.51)	33.4 (10.3)	33.4 (10.3)
Médiane (IIQ)	25.0 (20.0-34.3)	25.0 (20.0-34.3)	34.0 (24.0-42.0)	34.0 (24.0-42.0)
Distribution d'âge				
12-17	166 (10.3)	1 660 (10.3)	101 (6.3)	1 010 (6.3)
18-24	586 (36.4)	5 860 (36.4)	312 (19.3)	3 120 (19.3)
25-29	250 (15.5)	2 500 (15.5)	197 (12.2)	1 970 (12.2)
30-39	361 (22.4)	3 610 (22.4)	465 (28.8)	4 650 (28.8)
40-50	249 (15.4)	2 490 (15.4)	538 (33.4)	5 380 (33.4)
Indice de défavorisation				
Plus défavorisé	986 (61.2)	9 567 (59.3)	1 049 (65.0)	10 080 (62.5)
Moins défavorisé	626 (38.8)	6 553 (40.7)	564 (35.0)	6 050 (37.5)
Antécédent de myocardite ou de péricardite	126 (7.8)	9 (0.1)	173 (10.7)	8 (0.0)
Antécédent d'infection par SARS-CoV-2	64 (4.0)	107 (0.7)	42 (2.6)	110 (0.7)
Réception d'au moins un vaccin ARNm	950 (58.9)	7 837 (48.6)	906 (56.2)	8 436 (52.3)

L'âge est calculé à la date index (date d'hospitalisation du cas et de sélection de ses témoins appariés). L'indice de défavorisation initialement en 5 quantiles est regroupé en "moins défavorisé" réunissant les deux premiers quantiles et "plus défavorisé" réunissant les quantiles 3 à 5. Les antécédents de myocardite ou de péricardite sont définis par au moins une hospitalisation de la pathologie respective dans les 5 ans. L'antécédent d'infection par le SARS-CoV-2 est défini par un test (RT-PCR ou antigénique) positif ou une hospitalisation pour Covid-19 dans les 30 jours précédant la date index.

Tableau 3 : Associations entre l'exposition aux vaccins à ARNm dans les 1 à 7 jours ou 8 à 21 jours précédents et la survenue de myocardite.

	Dose	Période	Myocardite			
			Cas	Témoins	OR (IC95%)	ORa (IC95%)
Non-exposés			1078	13342	Référence	Référence
BNT162b2	1	1-7	51	370	1,7 (1,3-2,4)	1,8 (1,3-2,5)
		8-21	71	855	1,1 (0,86-1,4)	1,2 (0,93-1,6)
	2	1-7	211	439	6,9 (5,7-8,4)	8,1 (6,7-9,9)
		8-21	72	816	1,2 (0,95-1,6)	1,3 (0,98-1,7)
mRNA-1273	1	1-7	9	48	2,4 (1,2-5)	3 (1,4-6,2)
		8-21	10	109	1,2 (0,63-2,3)	1,1 (0,55-2,3)
	2	1-7	106	51	27 (19-39)	30 (21-43)
		8-21	4	89	0,68 (0,25-1,9)	0,59 (0,19-1,9)
Antécédent de myocardite	Non		1486	16111	Référence	Référence
	Oui		126	9	140 (71-280)	160 (83-330)
Antécédent d'infection par SARS-CoV-2	Non		1548	16013	Référence	Référence
	Oui		64	107	6,3 (4,6-8,6)	9 (6,4-13)
Indice de défavorisation	Plus défavorisé		986	9567	Référence	Référence
	Moins défavorisé		626	6553	0,9 (0,8-1)	0,88 (0,77-1)

OR (IC95%) : odds-ratio et intervalle de confiance à 95 % obtenu du modèle de régression logistique conditionnelle univarié, ajusté sur les variables d'appariement (sexe, âge and département de résidence). ORa (IC95%) : odds-ratio et intervalle de confiance à 95 % obtenu du modèle de régression logistique conditionnelle multivarié, ajusté sur les variables d'appariement (sexe, âge and département de résidence), l'indice de défavorisation, l'antécédent de myocardite dans les 5 ans, l'antécédent d'infection par le SARS-CoV-2 dans le mois. L'indice de défavorisation initialement en 5 quantiles est regroupé en "moins défavorisé" réunissant les deux premiers quantiles et "plus défavorisé" réunissant les quantiles 3 à 5. Les antécédents de myocardite ou de péricardite sont définis par au moins une hospitalisation de la pathologie respective dans les 5 ans. L'antécédent d'infection par le SARS-CoV-2 est défini par un test (RT-PCR ou antigénique) positif ou une hospitalisation pour Covid-19 dans les 30 jours précédant la date index.

Tableau 4 : Associations entre l'exposition aux vaccins à ARNm dans les 1 à 7 jours ou 8 à 21 jours précédents et la survenue de péricardite.

	Dose	Période	Péricardite			
			Cas	Témoins	OR (IC95%)	ORa (IC95%)
Non-exposés			1269	13398	Référence	Référence
BNT162b2	1	1-7	43	398	1,1 (0,83-1,6)	1,3 (0,92-1,8)
		8-21	72	824	0,94 (0,73-1,2)	0,93 (0,72-1,2)
	2	1-7	93	374	2,7 (2,2-3,5)	2,9 (2,3-3,8)
		8-21	80	765	1,2 (0,91-1,5)	1,3 (0,98-1,6)
mRNA-1273	1	1-7	8	78	1,1 (0,52-2,2)	1,2 (0,56-2,4)
		8-21	9	146	0,65 (0,33-1,3)	0,73 (0,37-1,4)
	2	1-7	26	54	5,3 (3,3-8,4)	5,5 (3,3-9)
		8-21	11	89	1,4 (0,72-2,5)	1,5 (0,76-2,9)
Antécédent de péricardite	Non		1440	16122	Référence	Référence
	Oui		173	8	250 (120-520)	250 (120-540)
Antécédent d'infection par SARS-CoV-2	Non		1571	16020	Référence	Référence
	Oui		42	110	3,9 (2,7-5,7)	4 (2,7-5,9)
Indice de défavorisation	Plus défavorisé		1049	10080	Référence	Référence
	Moins défavorisé		564	6050	0,87 (0,77-0,98)	0,87 (0,76-0,99)

OR (IC95%) : odds-ratio et intervalle de confiance à 95 % obtenu du modèle de régression logistique conditionnelle univarié, ajusté sur les variables d'appariement (sexe, âge and département de résidence). ORa (IC95%) : odds-ratio et intervalle de confiance à 95 % obtenu du modèle de régression logistique conditionnelle multivarié, ajusté sur les variables d'appariement (sexe, âge and département de résidence), l'indice de défavorisation, l'antécédent de myocardite dans les 5 ans, l'antécédent d'infection par le SARS-CoV-2 dans le mois. L'indice de défavorisation initialement en 5 quantiles est regroupé en "moins défavorisé" réunissant les deux premiers quantiles et "plus défavorisé" réunissant les quantiles 3 à 5. Les antécédents de myocardite ou de péricardite sont définis par au moins une hospitalisation de la pathologie respective dans les 5 ans. L'antécédent d'infection par le SARS-CoV-2 est défini par un test (RT-PCR ou antigénique) positif ou une hospitalisation pour Covid-19 dans les 30 jours précédant la date index.

Tableau 5 : Associations entre l'exposition aux vaccins à ARNm dans les 1 à 7 jours précédents et la survenue de myocardite par sexe et classe d'âge.

Age	Exposition	Dose	Homme			Femme				
			Cas	Témoins	OR (IC95%)	ORa (IC95%)	Cas	Témoins	OR (IC95%)	ORa (IC95%)
12-17	Non-exposés		92	1119	Référence	Référence	22	248	Référence	Référence
	BNT162b2	1	3	49	0,71 (0,21-2,3)	0,86 (0,26-2,9)	1	2	6,1 (0,54-70)	8,5 (0,69-110)
		2	30	37	14 (7,4-26)	18 (9-35)	4	13	4,7 (1,1-20)	7,1 (1,5-33)
	mRNA-1273	1	0	1	-	-	0	0	-	-
2		2	0	-	-	0	0	-	-	
18-24	Non-exposés		290	3940	Référence	Référence	67	863	Référence	Référence
	BNT162b2	1	16	113	2,2 (1,3-3,8)	2,1 (1,2-3,7)	2	29	0,9 (0,2-4)	0,9 (0,2-4,1)
		2	88	130	12 (8,5-17)	13 (9,2-19)	12	25	7,8 (3,5-18)	9,6 (4,3-22)
	mRNA-1273	1	2	12	2,6 (0,56-13)	2,6 (0,56-13)	1	2	6,5 (0,57-76)	15 (1,1-200)
2		38	12	46 (23-91)	44 (22-88)	11	4	33 (10-100)	41 (12-140)	
25-29	Non-exposés		138	1743	Référence	Référence	30	348	Référence	Référence
	BNT162b2	1	8	32	3,3 (1,5-7,4)	4 (1,7-9,3)	0	12	-	-
		2	28	61	6,3 (3,8-10)	7,1 (4,2-12)	4	7	7,5 (1,8-31)	10 (2,1-47)
	mRNA-1273	1	1	5	2,4 (0,27-20)	3,4 (0,37-31)	0	2	-	-
2		17	13	20 (9-45)	19 (8,3-43)	2	1	20 (1,8-220)	23 (2,1-270)	
30-39	Non-exposés		178	2307	Référence	Référence	70	735	Référence	Référence
	BNT162b2	1	12	44	3,6 (1,9-7)	3,7 (1,9-7,4)	4	21	2 (0,66-5,9)	2,2 (0,64-7,4)
		2	25	72	4,8 (2,9-8)	5,7 (3,4-9,5)	5	19	2,7 (1-7,5)	4 (1,4-11)
	mRNA-1273	1	1	11	1,4 (0,17-11)	1,5 (0,19-12)	2	4	5,2 (0,94-28)	8,8 (1,5-52)
2		24	7	41 (17-95)	45 (19-110)	1	4	2,6 (0,29-24)	1,4 (0,11-18)	
40-50	Non-exposés		132	1471	Référence	Référence	59	568	Référence	Référence
	BNT162b2	1	4	55	0,75 (0,27-2,1)	0,94 (0,33-2,7)	1	13	0,7 (0,089-5,5)	0,88 (0,11-7,2)
		2	13	61	2,6 (1,4-5,1)	3 (1,5-5,9)	2	14	1,3 (0,29-6,1)	1,9 (0,39-9,3)
	mRNA-1273	1	2	9	2,4 (0,52-11)	2,4 (0,52-11)	0	2	-	-
2		9	7	16 (5,6-45)	21 (7-64)	2	3	6,4 (1,1-39)	8 (1,1-57)	
Total	Non-exposés		830	10580	Référence	Référence	248	2762	Référence	Référence
	BNT162b2	1	43	293	1,9 (1,4-2,7)	2 (1,4-2,8)	8	77	1,2 (0,55-2,5)	1,3 (0,57-2,8)
2		184	361	7,6 (6,2-9,4)	8,7 (7-11)	27	78	4,3 (2,7-7)	5,9 (3,6-9,6)	

Age	Exposition	Homme				Femme				
		Dose	Cas	Témoins	OR (IC95%)	ORa (IC95%)	Cas	Témoins	OR (IC95%)	ORa (IC95%)
	mRNA-1273	1	6	38	2,1 (0,88-5,1)	2,3 (0,96-5,6)	3	10	3,4 (0,92-12)	6,3 (1,6-25)
		2	90	39	32 (22-48)	34 (23-51)	16	12	14 (6,8-31)	17 (7,6-37)

OR (IC95%) : odds-ratio et intervalle de confiance à 95 % obtenu du modèle de régression logistique conditionnelle univarié, ajusté sur les variables d'appariement (sexe, âge and département de résidence). ORa (IC95%) : odds-ratio et intervalle de confiance à 95 % obtenu du modèle de régression logistique conditionnelle multivarié, ajusté sur les variables d'appariement (sexe, âge and département de résidence), l'indice de défavorisation, l'antécédent de myocardite dans les 5 ans, l'antécédent d'infection par le SARS-CoV-2 dans le mois. Les odds-ratios ne peuvent pas être calculés pour les catégories où aucun cas exposés n'a été retrouvé.

Tableau 6 : Associations entre l'exposition aux vaccins à ARNm dans les 1 à 7 jours précédents et la survenue de péricardite par sexe et classe d'âge.

Age	Exposition	Homme				Femme				
		Dose	Cas	Témoins	OR (IC95%)	ORa (IC95%)	Cas	Témoins	OR (IC95%)	ORa (IC95%)
12-17	Non-exposés		52	545	Référence	Référence	28	286	Référence	Référence
	BNT162b2	1	0	11	-	-	0	18	-	-
		2	7	19	4,4 (1,7-12)	6,8 (2,3-20)	5	8	7,7 (2,1-28)	10 (2,5-41)
	mRNA-1273	1	0	0	-	-	0	1	-	-
		2	0	0	-	-	0	1	-	-
	18-24	Non-exposés		144	1598	Référence	Référence	85	964	Référence
BNT162b2		1	6	52	1,3 (0,55-3,2)	1,5 (0,6-3,5)	5	35	1,6 (0,61-4,4)	1,8 (0,65-4,8)
		2	21	42	6,3 (3,5-11)	6,3 (3,5-11)	13	32	4,7 (2,3-9,4)	5,9 (2,9-12)
mRNA-1273		1	2	8	2,6 (0,5-13)	2,5 (0,5-13)	0	4	-	-
		2	8	9	11 (4,1-32)	11 (4,1-32)	0	3	-	-
25-29		Non-exposés		82	904	Référence	Référence	70	757	Référence
	BNT162b2	1	4	33	1,4 (0,47-4,1)	1,4 (0,42-4,8)	3	28	1,2 (0,34-4)	1,5 (0,42-5,2)
		2	5	23	2,6 (0,94-6,9)	2,9 (1,1-8)	6	12	5,6 (2-15)	6,4 (2,3-18)
	mRNA-1273	1	1	6	1,9 (0,22-16)	1,9 (0,23-16)	1	5	2,4 (0,27-21)	2,4 (0,27-21)
		2	2	4	5,6 (1-31)	7,5 (1,2-45)	0	4	-	-
	30-39	Non-exposés		215	2364	Référence	Référence	147	1517	Référence
BNT162b2		1	8	63	1,5 (0,68-3,1)	1,4 (0,65-3,2)	5	27	2 (0,74-5,5)	3,1 (1,1-8,5)
		2	13	64	2,5 (1,3-4,7)	2,4 (1,2-4,6)	9	44	2,2 (1-4,6)	2 (0,9-4,6)
mRNA-1273		1	2	21	1,1 (0,25-4,7)	1,1 (0,25-4,7)	1	9	1,1 (0,15-9,1)	1,2 (0,15-9,5)
		2	3	7	5 (1,3-19)	4,9 (1,3-19)	5	5	12 (3,2-45)	20 (3,5-110)
40-50		Non-exposés		286	2827	Référence	Référence	160	1636	Référence
	BNT162b2	1	7	86	0,79 (0,36-1,8)	0,85 (0,36-2)	5	45	1,1 (0,43-2,9)	1,5 (0,56-3,9)
		2	7	90	0,79 (0,36-1,7)	0,88 (0,4-1,9)	7	40	1,8 (0,79-4)	1,5 (0,59-4)
	mRNA-1273	1	1	16	0,6 (0,079-4,6)	0,62 (0,08-4,7)	0	8	-	-
		2	3	17	1,7 (0,51-5,9)	1,4 (0,32-5,9)	5	4	12 (3,3-46)	13 (3,5-49)
	Total	Non-exposés		779	8238	Référence	Référence	490	5160	Référence
BNT162b2		1	25	245	1,1 (0,71-1,7)	1,2 (0,74-1,8)	18	153	1,2 (0,74-2)	1,6 (0,93-2,6)
		2	53	238	2,5 (1,8-3,4)	2,7 (1,9-3,7)	40	136	3,1 (2,2-4,5)	3,4 (2,3-5,1)
mRNA-1273		1	6	51	1,2 (0,53-2,9)	1,3 (0,54-3)	2	27	0,77 (0,18-3,3)	0,93 (0,22-4)

Age	Exposition	Homme			ORa (IC95%)	Femme			ORa (IC95%)	
		Dose	Cas	Témoins OR (IC95%)		Cas	Témoins OR (IC95%)			
		2	16	37	4,8 (2,6-8,6)	5 (2,7-9,2)	10	17	6,2 (2,8-14)	6,7 (2,9-16)

OR (IC95%) : odds-ratio et intervalle de confiance à 95 % obtenu du modèle de régression logistique conditionnelle univarié, ajusté sur les variables d'appariement (sexe, âge and département de résidence). ORa (IC95%) : odds-ratio et intervalle de confiance à 95 % obtenu du modèle de régression logistique conditionnelle multivarié, ajusté sur les variables d'appariement (sexe, âge and département de résidence), l'indice de défavorisation, l'antécédent de péricardite dans les 5 ans, l'antécédent d'infection par le SARS-CoV-2 dans le mois. Les odds-ratios ne peuvent pas être calculés pour les catégories où aucun cas exposés n'a été retrouvé.

Tableau 7 : Excès cas attribuables dans les 7 jours après administration pour 100 000 doses de vaccin.

Sexe	Age	Vaccin	Dose	Myocardite	Péricardite	
Homme	12-17	BNT162b2	1	-	-	
			2	1.9 (1.4;2.6)	0.40 (0.17;0.88)	
		mRNA-1273	1	-	-	
			2	3.2 (0;150)	-	
	18-24	BNT162b2	1	0.42 (0.15;1.1)	0.094 (0.0062;1.2)	
			2	4.7 (3.8;5.8)	1.0 (0.62;1.7)	
		mRNA-1273	1	0.48 (0.050;4.5)	0.47 (0.045;4.6)	
			2	17 (13;23)	3.3 (1.6;6.9)	
	25-29	BNT162b2	1	0.47 (0.19;1.2)	0.092 (0.0021;2.6)	
			2	2.1 (1.4;3.1)	0.29 (0.074;1.1)	
		mRNA-1273	1	0.40 (0.024;6.2)	0.27 (0.0038;14)	
			2	11 (6.6;17)	1.1 (0.23;5.3)	
	30-39	BNT162b2	1	0.33 (0.15;0.71)	0.093 (0.0080;0.97)	
			2	0.86 (0.53;1.3)	0.31 (0.12;0.81)	
		mRNA-1273	1	0.084 (0.00026;17)	0.041 (0.000000013;53)	
			2	6.4 (4.3;9.3)	0.65 (0.16;2.6)	
	40-50	BNT162b2	1	-	-	
			2	0.30 (0.13;0.66)	-	
		mRNA-1273	1	0.22 (0.019;2.2)	-	
			2	1.7 (0.87;3.2)	0.16 (0.0011;17)	
	Femme	12-17	BNT162b2	1	0.052 (0.0056;0.38)	-
				2	0.24 (0.077;0.63)	0.32 (0.12;0.72)
			mRNA-1273	1	-	-
				2	-	-
18-24		BNT162b2	1	-	0.11 (0.013;0.81)	
			2	0.63 (0.34;1.1)	0.63 (0.33;1.2)	
		mRNA-1273	1	0.40 (0.049;3.0)	-	
			2	5.3 (3.0;9.1)	-	
25-29		BNT162b2	1	-	0.078 (0.0018;2.1)	
			2	0.33 (0.11;0.84)	0.46 (0.18;1.1)	
		mRNA-1273	1	-	0.36 (0.012;9.2)	
			2	1.4 (0.32;5.0)	-	
30-39		BNT162b2	1	0.083 (0.012;0.50)	0.13 (0.034;0.47)	
			2	0.15 (0.047;0.47)	0.19 (0.048;0.70)	
		mRNA-1273	1	0.45 (0.094;2.0)	0.041 (0.00000015;37)	
			2	0.084 (0.000045;18)	1.3 (0.53;3.2)	
40-50		BNT162b2	1	-	0.055 (0.0031;0.84)	
			2	0.033 (0.0016;0.55)	0.084 (0.0072;0.86)	
		mRNA-1273	1	-	-	
			2	0.37 (0.076;1.7)	0.98 (0.38;2.4)	

Les excès de cas ne sont calculés que pour les associations positives.

Tableau 8 : Nombre de doses nécessaires à la survenue d'un cas

Sexe	Age	Vaccin	Dose	Myocardite	Péricardite
Homme	12-17	BNT162b2	1	-	-
			2	52 300 (38 200;74 100)	248 300 (113 600;587 800)
		mRNA-1273	1	-	-
			2	31 000 (700;Inf)	-
	18-24	BNT162b2	1	240 700 (91 300;653 400)	1 062 000 (81 300;16 160 000)
			2	21 100 (17 400;26 000)	97 200 (60 600;160 500)
		mRNA-1273	1	208 600 (22 400;2 004 000)	214 000 (21 900;2 245 000)
			2	5 900 (4 400;8 000)	29 900 (14 500;63 200)
	25-29	BNT162b2	1	211 600 (86 600;537 300)	1 082 000 (38 400;48 330 000)
			2	47 000 (31 800;71 400)	344 100 (95 100;1 348 000)
		mRNA-1273	1	247 200 (16 000;4 093 000)	369 000 (7 300;25 980 000)
			2	9 400 (5 900;15 200)	87 100 (18 800;430 300)
	30-39	BNT162b2	1	301 700 (141 800;661 500)	1 078 000 (103 400;12 440 000)
			2	116 900 (74 900;187 100)	320 100 (124 100;854 300)
		mRNA-1273	1	1 185 000 (6 000;380 100 000)	2 441 000 (1 900;7,731e+13)
			2	15 600 (10 700;23 000)	152 900 (37 900;633 300)
	40-50	BNT162b2	1	-	-
			2	335 600 (151 000;780 300)	-
		mRNA-1273	1	460 400 (44 500;5 148 000)	-
			2	58 600 (30 800;115 100)	634 000 (6 000;92 910 000)
Femme	12-17	BNT162b2	1	1 907 000 (262 800;17 800 000)	-
			2	414 500 (158 400;1 303 000)	316 300 (138 500;825 300)
		mRNA-1273	1	-	-
			2	-	-
	18-24	BNT162b2	1	-	902 800 (123 600;7 647 000)
			2	159 000 (90 800;294 400)	158 100 (86 800;302 400)
		mRNA-1273	1	249 300 (33 200;2 033 000)	-
			2	18 700 (11 000;33 400)	-
	25-29	BNT162b2	1	-	1 288 000 (46 700;54 340 000)
			2	307 400 (118 600;910 500)	218 700 (90 400;564 100)
		mRNA-1273	1	-	274 600 (10 900;8 550 000)
			2	73 600 (20 100;309 400)	-
	30-39	BNT162b2	1	1 211 000 (200 500;8 406 000)	775 100 (214 700;2 924 000)
			2	646 000 (213 300;2 112 000)	529 900 (142 500;2 099 000)
		mRNA-1273	1	222 200 (50 000;1 061 000)	2 415 000 (2 700;6,496e+11)
			2	1 190 000 (5 700;2,206e+09)	75 400 (31 000;188 200)
	40-50	BNT162b2	1	-	1 821 000 (118 900;32 160 000)
			2	3 013 000 (183 200;64 530 000)	1 186 000 (115 700;13 860 000)
		mRNA-1273	1	-	-
			2	270 500 (60 200;1 324 000)	102 500 (41 000;263 300)

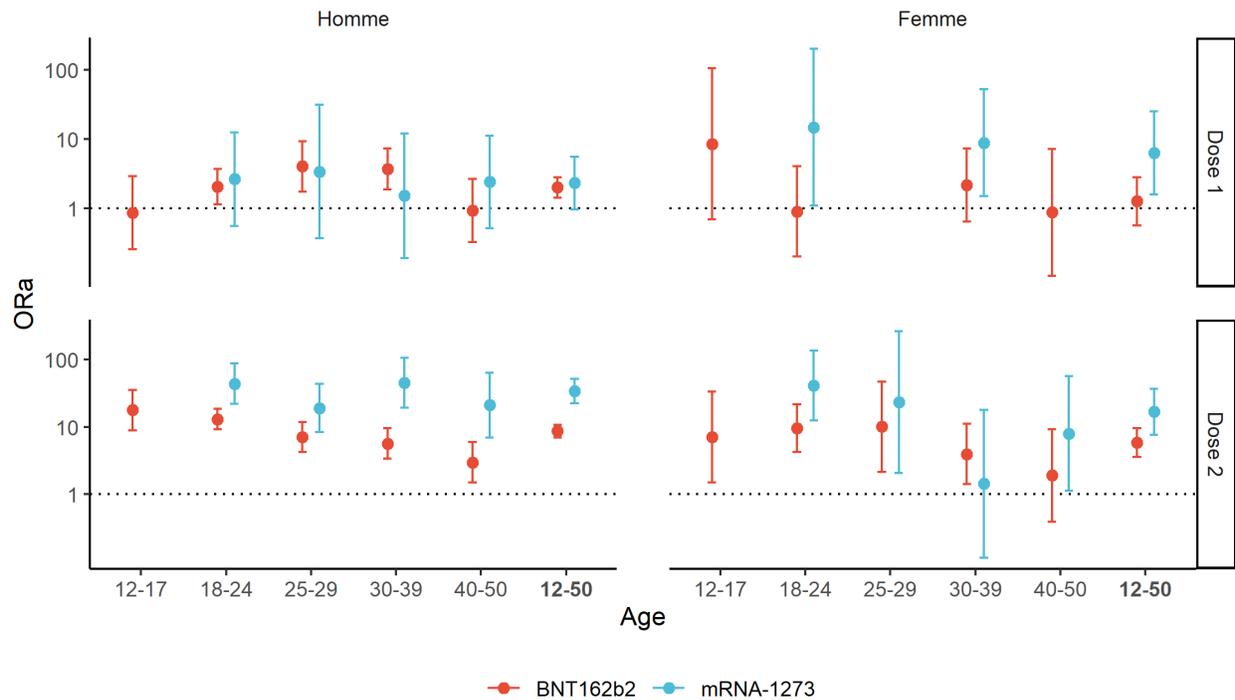
Les nombres ne sont calculés que pour les associations positives.

Tableau 9 : Caractéristiques des cas de myocardite et péricardite par exposition.

	Myocardite			Péricardite		
	Non-exposés	Vaccinés dans les 7 jours	Vaccinés depuis 8 à 21 jours	Non-exposés	Vaccinés dans les 7 jours	Vaccinés depuis 8 à 21 jours
	(N=1077)	(N=378)	(N=157)	(N=1267)	(N=172)	(N=174)
Sexe						
Homme	829 (77.0)	324 (85.7)	128 (81.5)	778 (61.4)	101 (58.7)	110 (63.2)
Femme	248 (23.0)	54 (14.3)	29 (18.5)	489 (38.6)	71 (41.3)	64 (36.8)
Age						
Moyenne (ET)	28.5 (9.74)	25.6 (8.44)	28.6 (9.53)	33.8 (10.3)	29.9 (10.0)	33.9 (10.0)
Médiane (IIQ)	26.0 (21.0-36.0)	23.0 (19.0-30.8)	26.0 (20.0-37.0)	35.0 (25.0-43.0)	29.0 (21.0-38.0)	34.0 (26.0-42.0)
Distribution d'âge						
12-17	114 (10.6)	40 (10.6)	12 (7.6)	80 (6.3)	12 (7.0)	9 (5.2)
18-24	356 (33.1)	171 (45.2)	59 (37.6)	228 (18.0)	56 (32.6)	28 (16.1)
25-29	168 (15.6)	60 (15.9)	22 (14.0)	152 (12.0)	22 (12.8)	23 (13.2)
30-39	248 (23.0)	74 (19.6)	39 (24.8)	361 (28.5)	47 (27.3)	57 (32.8)
40-50	191 (17.7)	33 (8.7)	25 (15.9)	446 (35.2)	35 (20.3)	57 (32.8)
Indice de défavorisation						
Plus défavorisé	654 (60.7)	237 (62.7)	95 (60.5)	820 (64.7)	115 (66.9)	114 (65.5)
Moins défavorisé	423 (39.3)	141 (37.3)	62 (39.5)	447 (35.3)	57 (33.1)	60 (34.5)
Antécédent de myocardite ou de péricardite						
Antécédent d'infection par SARS-CoV-2	104 (9.7)	12 (3.2)	10 (6.4)	149 (11.8)	10 (5.8)	14 (8.0)
Durée de séjour hospitalier						
Moyenne (ET)	4.56 (5.97)	3.75 (2.60)	4.18 (2.70)	2.84 (4.46)	2.36 (2.49)	2.52 (2.84)
Médiane (IIQ)	4.0 (2.0-5.0)	4.0 (2.0-5.0)	4.0 (3.0-5.0)	1.0 (0-4.0)	2.0 (1.0-4.0)	2.0 (1.0-3.0)
Décès à 30 jours après hospitalisation						
dont décès durant l'hospitalisation	4 (0.4)	0 (0)	0 (0)	4 (0.3)	0 (0)	1 (0.6)
Séjour en réanimation	3 (0.3)	0 (0)	0 (0)	1 (0.1)	0 (0)	1 (0.6)
Ventilation - oxygénothérapie	66 (6.1)	9 (2.4)	6 (3.8)	32 (2.5)	0 (0)	2 (1.1)
Drainage d'une collection du péricarde	46 (4.3)	12 (3.2)	5 (3.2)	30 (2.4)	1 (0.6)	3 (1.7)
	3 (0.3)	0 (0)	0 (0)	38 (3.0)	1 (0.6)	2 (1.1)

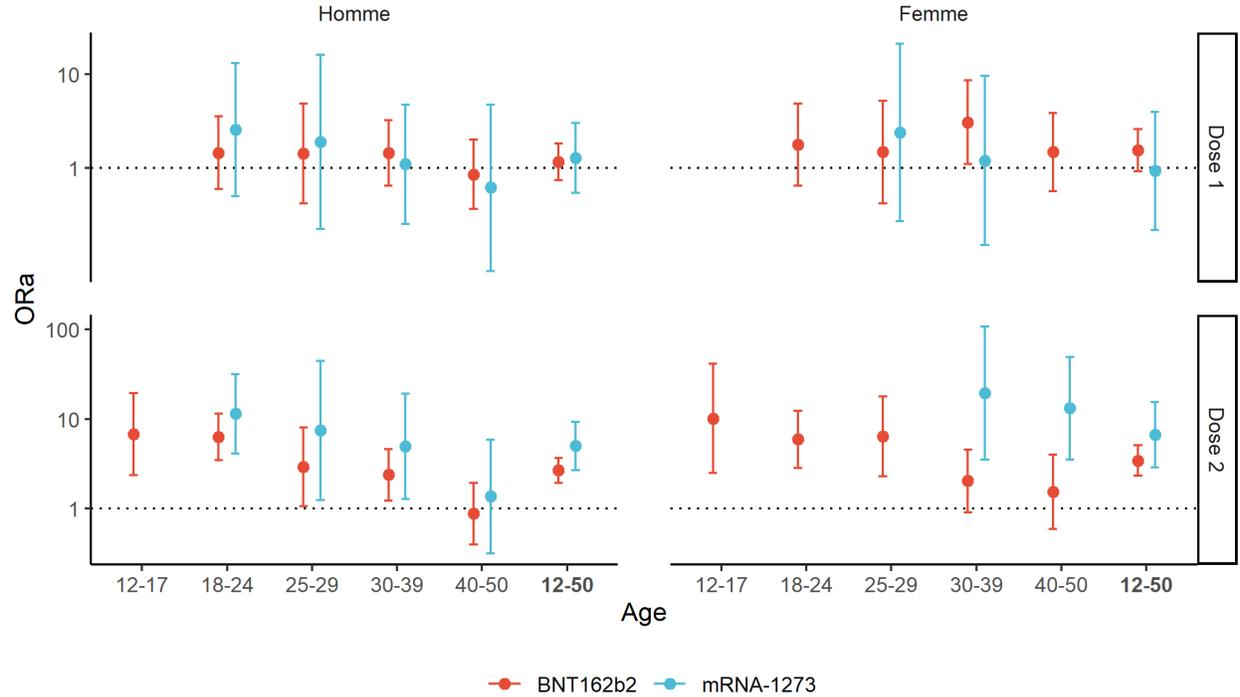
8 Figures

Figure 1 : Association entre la myocardite et l'exposition aux vaccins à ARNm dans les 7 jours précédents, par sexe et classe d'âge.



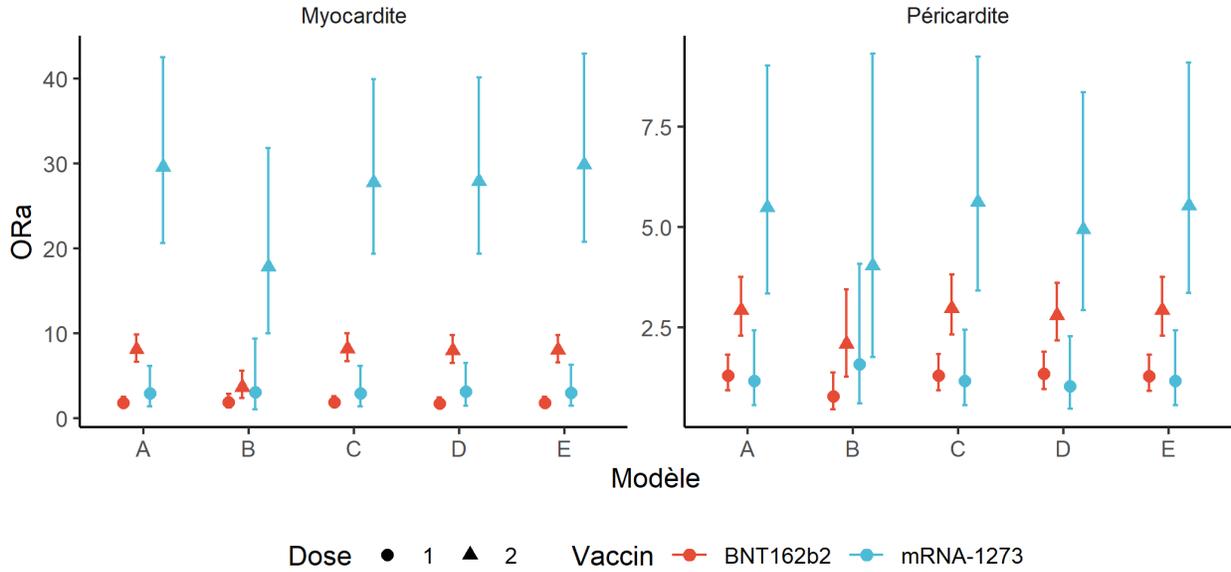
Légende : Les odds-ratios ajustés (ORa) du modèle multivarié sont représentés en échelle logarithmique par classe d'âge (abscisse), sexe (colonne) et par dose de vaccin (ligne). La couleur représente le type de vaccin. Les barres d'erreur représentent les intervalles de confiance à 95 %. Les odds-ratios ne peuvent pas être calculés pour les catégories où aucun cas ou aucun témoin exposé aux vaccins n'a été retrouvé, par exemple parmi les 12-17 ans ayant reçu le vaccin mRNA-1273.

Figure 2 : Association entre la péricardite et l'exposition aux vaccins à ARNm dans les 7 jours précédents, par sexe et classe d'âge.



Légende : Les odds-ratios ajustés (ORa) du modèle multivarié sont représentés en échelle logarithmique par classe d'âge (abscisse), sexe (colonne) et par dose de vaccin (ligne). La couleur représente le type de vaccin. Les barres d'erreur représentent les intervalles de confiance à 95 %. Les odds-ratios ne peuvent pas être calculés pour les catégories où aucun cas ou aucun témoin exposé aux vaccins n'a été retrouvé, par exemple parmi les 12-17 ans ayant reçu le vaccin mRNA-1273.

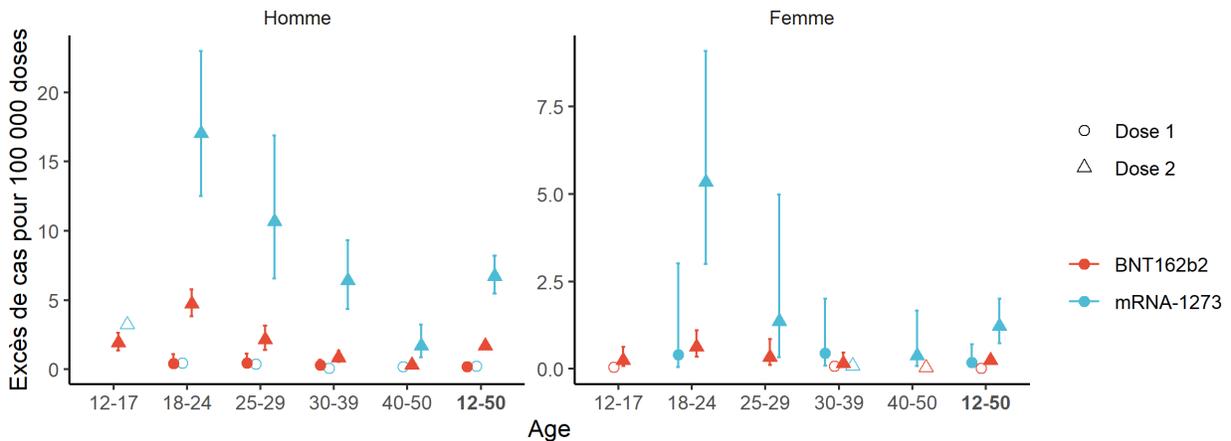
Figure 3 : Analyses de sensibilité.



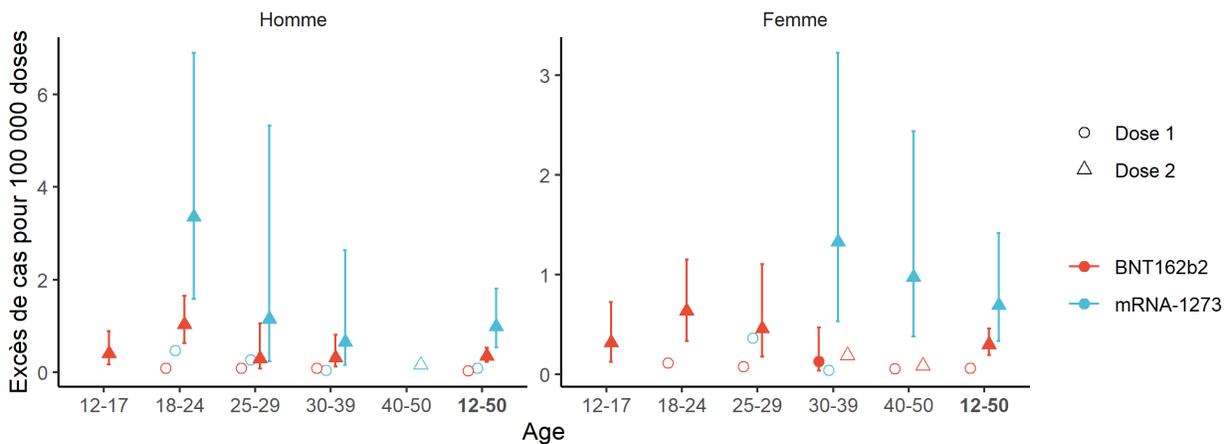
Légende : Les odds-ratios ajustés associés à l'hospitalisation pour myocardite ou péricardite dans les 7 jours suivant l'administration d'un vaccin à ARNm de l'analyse principale (modèle A) sont comparés aux sous-analyses suivantes : restreinte à la période précédant la mise en garde aux prescripteurs contre le risque d'inflammations cardiaques lié aux vaccins (modèle B) ; restreinte aux sujets ne présentant pas d'antécédents d'infection par le SARS-CoV-2 dans le mois précédent (modèle C) ; excluant les sujets diagnostiqués avec les deux pathologies (modèle D) ; restreinte aux sujets ne présentant pas d'antécédents de myocardite ou péricardite dans les 5 ans précédents (modèle E). Les couleurs distinguent le type de vaccin et les doses sont différenciées par la forme de l'estimateur central. Les barres d'erreur représentent les intervalles de confiance à 95 %.

Figure 4 : Excès de cas de myocardite et péricardite attribuables aux vaccins à ARNm, par sexe et classe d'âge, pour 100 000 doses.

Myocardite

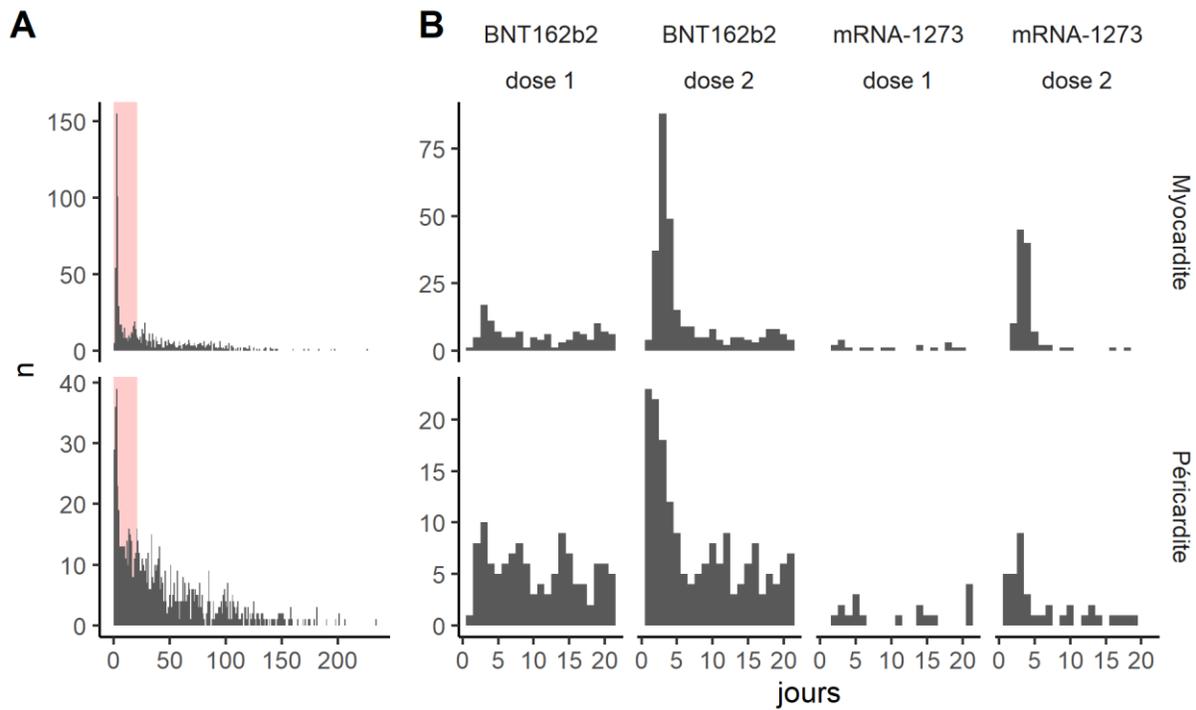


Péricardite



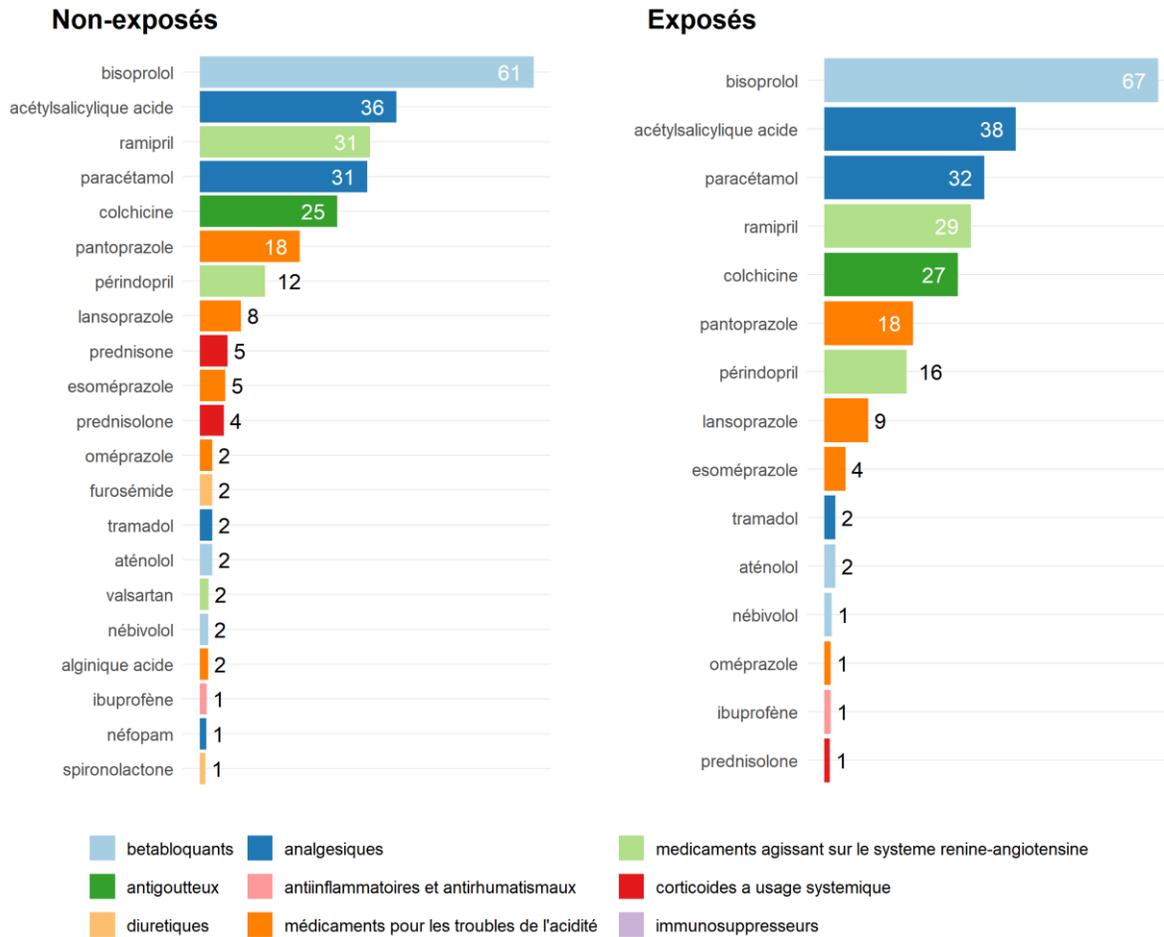
Légende : Les excès de cas correspondent au risque associé aux 7 jours suivants la vaccination. La couleur correspond au type de vaccin et la forme de l'estimateur central à la dose. Les barres d'erreur, représentant les intervalles de confiance à 95 %, ne sont affichées que pour les associations significativement positives (points pleins). Les excès de cas ne peuvent pas être calculés quand aucun cas n'a été retrouvé parmi les personnes exposées aux vaccins, par exemple pour les 12-17 ans ayant reçu la première dose de vaccin mRNA-1273.

Figure 5 : Délai entre administration des doses de vaccins à ARNm et hospitalisation.



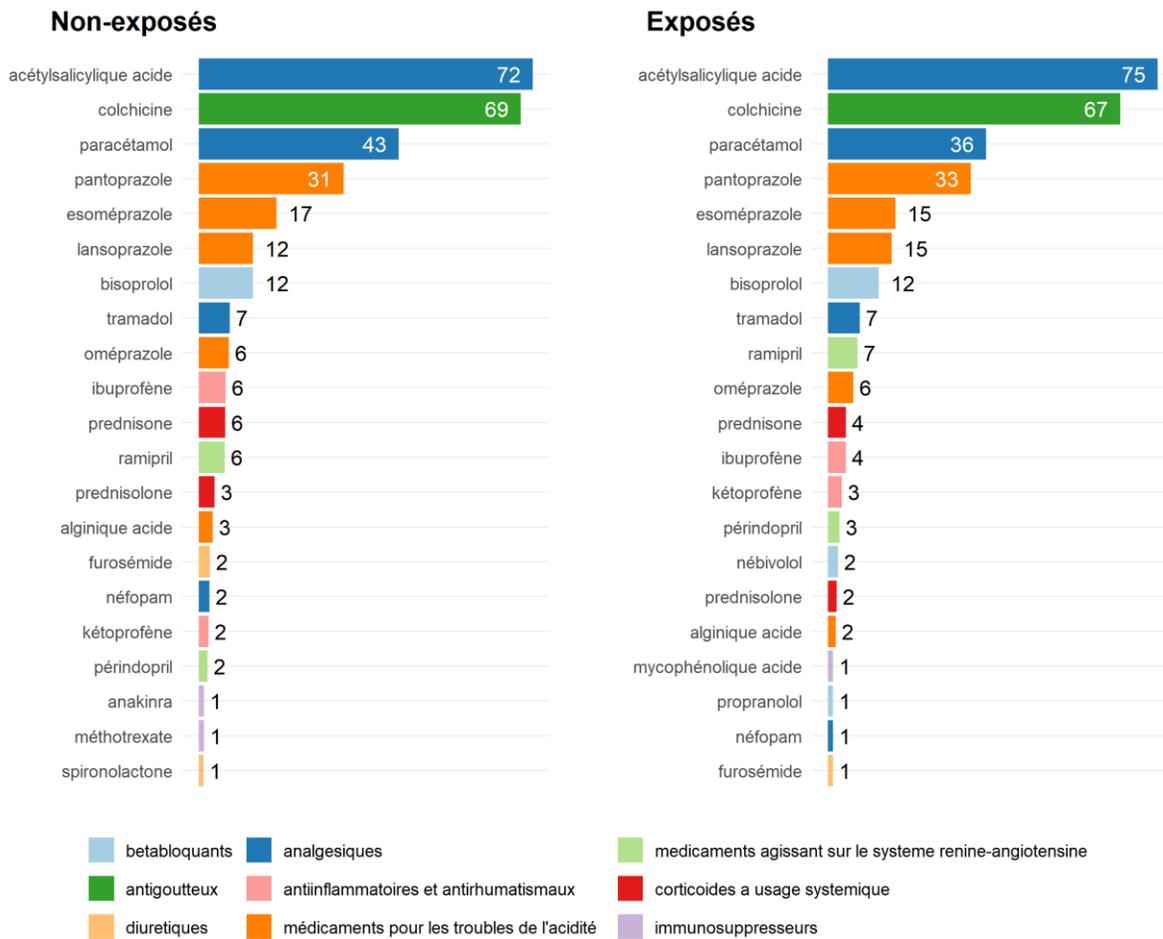
Légende: Le cadran A représente les distributions des délais pour l'ensemble des cas en jours, par pathologie, en ligne. Les colonnes du cadran B représente les délais dans les 21 jours (portion rouge du cadran A) après l'administration, pour chaque dose de chaque vaccin.

Figure 6 : Principaux traitements reçus à l'issue de l'hospitalisation pour myocardite.



Légende : Les proportions de patients recevant un principe actif dans les 30 jours après la sortie d'hospitalisation sont représentées par fréquence descendante. La couleur des barres indique la classe thérapeutique. La colonne "Exposés" correspond aux cas de myocardite ayant reçu une vaccination dans les 21 jours.

Figure 7 : Principaux traitements reçus à l'issue de l'hospitalisation pour péricardite.



Légende : Les proportions de patients recevant un principe actif dans les 30 jours après la sortie d'hospitalisation sont représentées par fréquence descendante. La couleur des barres indique la classe thérapeutique. La colonne "Exposés" correspond aux cas de péricardite ayant reçu une vaccination dans les 21 jours.