



MYOCARDITES ET VACCINS À ARN M CONTRE LA COVID-19 : D'UNE SIMPLE ALERTE À UNE RELATION CAUSALE

Mis à jour : 29 juillet 2021

De très rares cas de myocardite et de péricardite ont été signalés après l'administration de vaccins à ARN messager contre la COVID-19. D'où l'importance d'être attentif aux symptômes et signes de ces affections. Les autorités sanitaires soulignent que les bénéfices de ces vaccins restent bien supérieurs à leurs risques.



Myocardite et péricardite : être attentif aux signes d'alerte (illustration).

Résumé :

La mise en évidence de myocardites et de péricardites au décours de la vaccination contre la COVID-19 est un exemple de la pertinence de la pharmacovigilance renforcée mise en place au niveau européen pour la surveillance de ces vaccins (voir notre article du 22 décembre 2020). Elle témoigne également de prises de position parallèles et synchrones entre États-Unis et Europe, s'appuyant sur des données actualisées et qui s'accompagnent de recommandations d'information et de gestion de ces éventuels effets indésirables.

À la mi-juillet 2021, les éléments sont concordants en Europe et aux États-Unis : de très rares cas de myocardite et de péricardite ont été signalés après administration des vaccins à ARNm COMIRNATY et SPIKEVAX, survenus, le plus souvent, dans les 14 jours suivant la vaccination, après la deuxième dose et chez des hommes jeunes. L'évolution est le plus souvent rapidement favorable. D'où

l'importance, pour les professionnels de santé, d'être attentifs aux signes et symptômes de myocardite et de péricardite et d'informer les personnes vaccinées sur la nécessité de consulter en cas de douleurs thoraciques, d'essoufflement ou de palpitations. Les autorités sanitaires soulignent aussi que les bénéfices de ces vaccins demeurent bien supérieurs à leurs risques.

Mais comment est-on arrivé si vite à ces conclusions alors que les premiers cas n'ont été signalés qu'il n'y a que quelques mois ?

Israël a fait partie des premiers états à avoir mené une campagne de vaccination contre la COVID-19 avec le vaccin à ARNm de Pfizer-BioNTech (COMIRNATY), seul vaccin à ARNm alors utilisé dans ce pays.

Au cours du premier trimestre 2021, de rares cas de myocardites survenus quelques jours après l'injection vaccinale ont été rapportés (1, 2).

Fin avril 2021, le ministre de la Santé israélien déclarait être attentif à ce signal (3,4) tout comme le laboratoire Pfizer, sans que, à ce stade, un lien ait pu être établi entre les deux événements, la fréquence des myocardites signalées n'étant pas supérieure à celle habituellement observée en population générale.

Quelques mois plus tard, après une investigation approfondie de 148 cas similaires (121 après une 2^e injection [D2] et 27 après une 1^{re} injection [D1]), les autorités sanitaires israéliennes (5) ont considéré qu'il y avait « *peut-être une probabilité d'un possible lien entre une 2^e dose de vaccin et le développement d'une myocardite, chez des hommes jeunes (notamment âgés de 16 à 19 ans)* ».

Très tôt, les différents systèmes de pharmacovigilance américain et européens se sont donc particulièrement préoccupés de cette possible association. Plusieurs équipes, principalement américaines, ont parallèlement publié des articles, le plus souvent au sujet d'un ou de quelques cas de myocardites, apparus après l'administration d'un vaccin à ARNm (COMIRNATY [Pfizer-BioNtech] ou SPIKEVAX [Moderna]).

J. Montgomery et al. (6) ont rapporté le nombre de cas le plus élevé (n = 23). Il s'agissait de myocardites aiguës survenues chez des militaires, au cours des 4 jours succédant à l'injection d'un vaccin à ARNm (7 de Pfizer-BioNTech et 16 de Moderna), plus volontiers après D2 (20 sur 23) qu'après D1 (3 sur 23 et qui avaient eu l'infection à SARS-CoV-2 dans les 2 mois précédant la vaccination). Les patients étaient des hommes, d'âge médian 25 ans, ayant eu une douleur thoracique aiguë brutale avec élévation du taux de troponine. L'IRM cardiaque a confirmé le diagnostic de myocardite chez les 8 patients en ayant bénéficié. Tous ont récupéré avec des soins de support.

Parmi les autres publications, l'une (7) a fait état de 7 cas similaires chez des adolescents âgés de 14 à 19 ans.

Les autorités de santé nord-américaines prennent position

Fin juin, le comité vaccination des CDC (*Centers for Disease Control and Prevention*) américains a publié l'analyse de 323 cas de myocardite ou péricardite confirmées, parmi lesquels 309 ont été hospitalisés, et 218 (79 %) n'avaient plus

de symptômes à leur sortie de l'hôpital. Il a confirmé que ces atteintes cardiaques sont survenues presque exclusivement chez les garçons et le plus souvent chez des sujets jeunes (8).

Le CDC a aussi estimé que :

- chez les garçons de 12 à 17 ans, chaque million de D2 de vaccin anti-COVID-19 à ARNm éviterait 5 700 cas de COVID-19, 215 hospitalisations, 71 séjours en réanimation et 2 décès alors qu'elle induirait 56 à 69 myocardites ;
- chez les hommes de 12 à 29 ans, chaque million de D2 de vaccin anti-COVID-19 à ARNm éviterait 11 000 cas de COVID-19, 560 hospitalisations, 138 séjours en réanimation et 6 décès alors qu'elle induirait 39 à 47 myocardites.

La prise de position des Autorités de santé européennes fondées sur les données de pharmacovigilance rejoint celles des États-Unis

Le Comité d'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance (PRAC pour *Pharmacovigilance Risk Assessment Committee*) de l'Agence européenne des médicaments (EMA) a analysé les cas de myocardites notifiés au 31 mai 2021 dans le système de pharmacovigilance européen (9, 10), chez des personnes ayant reçu COMIRNATY (145 cas) ou SPIKEVAX (19 cas) ainsi que les cas de péricardites survenus après la vaccination par COMIRNATY (138 cas) et par SPIKEVAX (19 cas). Les cas ont principalement eu lieu dans les 14 jours suivant la vaccination, plus souvent après D2 et chez des hommes de moins de 30 ans. Les myocardites et les péricardites se sont généralement améliorées avec du repos ou un traitement symptomatique. Cinq personnes sont décédées, soit ayant un âge avancé, soit atteints de maladies concomitantes.

Il n'est pas fait état d'une estimation du risque, mais on sait que, au 31 mai 2021, 177 millions de doses de COMIRNATY et 20 millions de doses de SPIKEVAX avaient été administrées dans l'Union européenne élargie (EEE).

Le PRAC a alors recommandé pour ces vaccins à ARNm :

- aux fabricants d'inscrire la myocardite et la péricardite comme effets secondaires dans les RCP ;
- aux professionnels de santé d'être vigilants quant aux signes et symptômes de myocardite et de péricardite, et de signaler aux vaccinés l'importance de consulter immédiatement un médecin en cas de symptômes d'appel (essoufflement, rythme cardiaque fort ou irrégulier et douleurs thoraciques) ;

Le comité a cependant considéré que d'autres données étaient nécessaires et que, à ce stade, le lien de causalité n'était pas confirmé. Il a précisé que les bénéfices de ces vaccins demeuraient supérieurs à leurs risques éventuels.

Les données françaises témoignent de l'augmentation de cas faisant passer les myocardites/péricardites de signal potentiel à signal confirmé

Dans le bilan couvrant la période du 28 mai au 3 juin 2021, publié le 11 juin (11), l'ANSM (Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé) n'avait connaissance que de 25 cas de myocardites (8 chez des personnes de moins de 30 ans dont 3 après D2) suivant une vaccination avec COMIRNATY. Elle

a rappelé que le lien de causalité n'était pas confirmé, mais qu'il convenait de poursuivre le suivi de ce signal potentiel de myocardite, en particulier dans la population jeune.

Dans le bilan couvrant la période du 11 au 24 juin (12), l'ANSM a considéré comme des signaux « confirmés » les myocardites associées aux vaccins COMIRNATY (45 cas chez des personnes de moins de 30 ans) et SPIKEVAX (7 cas dont 2 chez des personnes de moins de 30 ans). Il en était de même pour les péricardites avec COMIRNATY (95 cas dont 9 chez des moins de 30 ans) et SPIKEVAX (9 cas dont 3 chez des moins de 30 ans).

Dans son bilan couvrant la période du 25 juin au 8 juillet 2021, l'ANSM (13) faisait état de 64 cas de myocardites et de 111 cas de péricardites rapportés sur plus de 45 779 000 injections du vaccin COMIRNATY depuis le début de la vaccination. De même, 7 cas de myocardites et 13 cas de péricardites ont été signalés sur plus de 5 566 000 injections du vaccin SPIKEVAX depuis le début de la vaccination.

L'ANSM a rappelé que le signal de myocardite et péricardite était également confirmé au niveau européen (9) avec les deux vaccins à ARNm, COMIRNATY et SPIKEVAX, mais ne remettait pas en cause leur rapport bénéfice/risque.

Les préconisations de l'EMA, de l'ANSM et des laboratoires concernés

En France, une lettre (14), signée le 19 juillet 2021 par les laboratoires Pfizer et Moderna, en accord avec l'EMA et l'ANSM, a été adressée aux médecins, pharmaciens, infirmiers, sages-femmes et centres de vaccination contre la COVID-19, pour les informer du risque de myocardite et de péricardite associé aux vaccins à ARNm contre la COVID-19, COMIRNATY et SPIKEVAX.

Dans ce courrier figurent des éléments similaires à ceux avancés par l'EMA :

- De très rares cas de myocardite et de péricardite ont été signalés après administration des vaccins à ARNm COMIRNATY et SPIKEVAX.
- Ces cas sont principalement survenus dans les 14 jours suivant la vaccination, majoritairement après la deuxième dose et chez des hommes jeunes.
- Les données disponibles suggèrent que l'évolution de la myocardite ou de la péricardite après la vaccination est identique à l'évolution habituelle de la myocardite ou de la péricardite.
- Les professionnels de santé doivent être attentifs aux signes et symptômes de myocardite et de péricardite et conseiller aux personnes vaccinées de consulter immédiatement un médecin en cas de douleurs thoraciques, d'un essoufflement ou de palpitations.

La position de l'Organisation Mondiale de la Santé

Après examen des informations disponibles par les experts du comité consultatif mondial de l'OMS pour la sécurité des vaccins, l'OMS (15) a conclu que « *les données actuelles suggèrent un lien de causalité probable entre la myocardite et les vaccins à arn messenger* ». Ils précisent qu'« *un suivi est en cours pour déterminer les effets sur le long terme* », mais que les avantages de ces vaccins l'emportent sur les risques.

Conclusion

Il existe un lien probablement causal entre myocardite et vaccins à ARNm (COMIRNATY et SPIKEVAX). Ce lien semble très particulier à ce type de vaccin puisque seuls de très rares cas ont été rapportés avec les vaccins à adénovirus : 38 myocardites et 47 péricardites signalées au système européen de pharmacovigilance après 40 millions de doses du vaccin VAXZEVRIA (AstraZeneca) et une péricardite rapportée en France avec le vaccin de Janssen sur 527 000 injections.

Le profil des sujets atteints représenté par des hommes jeunes n'a pas conduit à la restriction des ces vaccins à ARN à certaines populations, comme ce fut le cas lors des thromboses associées à VAXZEVRIA. Les autorités de Santé nord-américaines, européennes et l'OMS ont réaffirmé, au contraire, que les avantages de ces vaccins l'emportent sur les risques, mais il est probable qu'elles sont ou qu'elles seront particulièrement attentives aux myocardites/péricardites lors de la vaccination des adolescents et des enfants.

©[vidal.fr](http://www.vidal.fr)

Pour en savoir plus

1. Nevet A. Acute myocarditis associated with anti-Covid-19 vaccination. Clin Exp Vaccine Res 2021 May ; 10(2). 196-197.
2. Abu Mouch S et al. Myocarditis following COVID-19 mRNA vaccination. Vaccine 2021 ; 39 (29) : 3790-3793.
3. Wise J. Covid-19 : Should we be worried about reports of myocarditis and pericarditis after mRNA vaccines ? BMJ 2021 Jun 24 ; 373:n1635.
4. Reuters. Israel examining heart inflammation cases in people who received Pfizer COVID shot. Apr 2021.
5. Israel Ministry of Health. Surveillance of Myocarditis (Inflammation of the Heart Muscle) Cases Between December 2020 and May 2021 (Including). Extended epidemiological team appointed to investigate the possible link between these cases and the vaccine. Mise à jour le 2 juin 2021
6. Montgomery J et al. Myocarditis Following Immunization With mRNA COVID-19 Vaccines in Members of the US Military. JAMA Cardiol June 29 2021 ; e212833.
7. Marshall M et al. Symptomatic Acute Myocarditis in Seven Adolescents Following Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccination. Pediatrics 2021 Jun 4, e2021052478.
8. Gargano JW 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. 2021 Jul 9;70(27):977-982.
9. EMA. 09-07-21. Comirnaty and Spikevax: possible link to very rare cases of myocarditis and pericarditis.
10. ANSM. 15/07/2021. Retour d'information sur le PRAC de juillet 2021.
11. ANSM. Point de situation sur la surveillance des vaccins contre la COVID-19. Période du 28/05/2021 au 03/06/2021.
12. ANSM. Point de situation sur la surveillance des vaccins contre la COVID-19. Période du 11/06/2021 au 24/06/2021.
13. ANSM. Point de situation sur la surveillance des vaccins contre la COVID-19. Période du 25/06/2021 au 08/07/2021.
14. Lettre aux professionnels de santé. 19 juillet 2021. Vaccins à ARNm contre la COVID-19 COMIRNATY et SPIKEVAX: risque de myocardite et de péricardite.

15. WHO. COVID-19 subcommittee of the WHO Global Advisory Committee on Vaccine Safety (GACVS) : updated guidance regarding myocarditis and pericarditis reported with COVID-19 mRNA vaccines. 9 juillet 2021.

Sur [vidal.fr](https://www.vidal.fr)

LA PHARMACOVIGILANCE DES VACCINS CONTRE LA COVID-19 (22 décembre 2020)



L'intelligence médicale
au service du soin

© Vidal 2021