

**Enquête de pharmacovigilance du vaccin COVID-19
VACCINE MODERNA**

Rapport d'expertise mensuel situations spécifiques n°1
CRPV de Lille, CRPV de Besançon



&



Déclarations d'intérêt

L'ANSM, après avoir vérifié que les experts nommés rapporteurs de l'enquête nationale de pharmacovigilance relative aux vaccins contre la COVID-19 n'avaient pas de liens à déclarer avec les laboratoires exploitant l'un des vaccins contre la COVID-19 en France et que leurs DPI étaient à jour, précise qu'aucune situation de conflit d'intérêts n'a été identifiée ou signalée au regard de ce rapport.

Table des matières

| | |
|--|----------------|
| Contexte | 32 |
| Période | 43 |
| Résultats | 43 |
| 1/ Evènements indésirables graves chez les sujets jeunes 12-18 ans (n=106) | 43 |
| 2- Evénements indésirables concernant des injections de rappel | 76 |
| 3- Analyse et expertise des cas graves de myocardites (n=106) | 109 |

Contexte

Une enquête de pharmacovigilance a pour objectif une analyse médicale et pharmacologique des effets indésirables médicamenteux déclarés par les professionnels de santé ou les patients avec un médicament ou une classe de médicaments survenant en dehors des essais cliniques. Ces déclarations sont analysées puis enregistrées dans la base nationale de pharmacovigilance. Ce suivi a pour objectif d'identifier des effets indésirables inattendus (en terme de nouveauté ou de gravité) afin d'émettre des signaux en vue de prendre des mesures de réduction du risque pertinentes, ce qui explique sa périodicité rapprochée.

Dans le cadre de la surveillance renforcée des vaccins contre la COVID-19, le centre régional de pharmacovigilance (CRPV) de BESANCON et le CRPV de LILLE assurent la synthèse et le suivi des effets indésirables rapportés avec le vaccin COVID-19 Vaccine Moderna.

Les résultats de cette évaluation et de cette enquête sont présentés et discutés collégalement au sein d'un comité spécifique de l'ANSM avec les CRPV, afin d'identifier des signaux potentiels, d'envisager les mesures à prendre et d'alerter, le cas échéant, l'EMA, les professionnels de santé et les patients. Ces rapports nationaux initialement, hebdomadaires ([Lien site ANSM](#)) ont progressivement évolué, compte tenu des données rassurantes accumulées au niveau Français et international. L'ANSM et le réseau des CRPV adaptent la périodicité de publication des rapports complets pour permettre un temps d'analyse plus important pour investiguer les événements et signaux potentiels déjà identifiés, ainsi que les nouvelles cibles/publics concernés par les recommandations françaises de la stratégie vaccinale contre la Covid-19.

Les rapports complets de pharmacovigilance sont désormais publiés trimestriellement. Le dernier rapport national concernant ce vaccin portait sur la période du 2 juillet au 26 août 2021 ([COVID-19 - Vaccins - Moderna - Suivi des effets indésirables - Rapport n° 15 - Période du 02/07/2021 au 09/09/2021 \(sante.fr\)](#)).

Ainsi, ce rapport "Focus" mensuel présente uniquement la surveillance réalisée sur des populations ou situations particulières et certaines analyses ponctuelles sur des événements indésirables spécifiques.

Ce focus mensuel porte sur:

- les sujets jeunes 12-18 ans, avec l'élargissement de la campagne vaccinale à partir de 12 ans depuis le 15 juin 2021
- les sujets ayant bénéficié d'un rappel vaccinal, c'est-à-dire d'une dose de vaccin, au moins 6 mois minimum après la complétude du schéma vaccinal initial, avec la définition des populations éligibles définies fin août 2021 ([Lien HAS](#)) et étendu, depuis le 6 octobre 2021 à une liste de professionnels de santé concernée ainsi qu'aux personnes de l'entourage des immunodéprimés, uniquement chez les adultes âgés de plus de 18 ans ([Lien HAS](#))
- les cas de myocardites

La méthode de travail pour ce focus est identique à celle déjà décrite dans les rapports nationaux de pharmacovigilance du vaccin Moderna ([COVID-19 - Vaccins - Moderna - Suivi des effets indésirables - Rapport n° 15 - Période du 02/07/2021 au 09/09/2021 \(sante.fr\)](#)).

Période

Ce focus 1 comprend l'analyse des données de pharmacovigilance depuis le début du suivi en janvier jusqu'au 30 septembre 2021.

Résultats

1/ Evènements indésirables graves chez les sujets jeunes 12-18 ans (n=106)

Depuis le début de la vaccination par Spikevax, on dénombre au 30/09/2021, dans la tranche 0-18 ans: 389 213 injections, dont 185360 pour les femmes et 202 684 chez les hommes (données VAc-SI).

Au 30/9/2021, 106 cas d'évènements indésirables ont été rapportés pour des sujets de 12 à 18 ans, dont 32 pour les 12-17 ans. Les caractéristiques générales de tous les cas sont décrites dans le **Tableau 1**.

Tableau 1. Caractéristiques générales des cas rapportés avec évènements pour des sujets de 12-18 ans

| | Cas 12-18 ans n = 106 (0,8%) |
|--|---------------------------------|
| Nombre de cas enregistrés dans la BNPV, n (%) | |
| Cas déclarés par les patients/usagers | 29 (27.4%) |
| Cas déclarés par les professionnels de santé | 77 (72.6%) |
| Age moyen (écart-type) | 17,0 (1,7) |
| Age médian | 18 |
| Cas non graves, n (%) | 81 (76.4%) |
| Sexe, n (%) | |
| Féminin | 50 (61.7%) |
| Masculin | 31 (38.3%) |
| Évolution, n (%) | |
| En cours de rétablissement ou résolu | 49 (60.5%) |
| Inconnu | 7 (6.6%) |
| Non rétabli/non résolu | 25 (30.9%) |
| Cas graves, n (%) | 25 (23.5%) |
| Critère de gravité, n (%) | |
| Hospitalisation | 15 (60.0%) |
| Mise en jeu du pronostic vital | 1 (4%) |
| Médicalement significatif | 9 (36.0%) |
| Sexe, n (%) | |
| Féminin | 6 (24%) |
| Masculin | 19 (76%) |

| Evolution, n (%) | |
|--------------------------------------|----------|
| En cours de rétablissement ou résolu | 21 (85%) |
| Non rétabli/non résolu | 4 (15%) |
| Inconnu | 0 |

Le délai de survenue après la réalisation de l'injection de Spikevax était inférieur à 72h pour 84 / 106 cas (79.2 %) ; les événements étaient survenus en médiane à J1 (moyenne à 2.3 jours ; délai de survenue maximal : J28). La moitié (56 cas) concerne des effets de réactogénicité ou de malaise au moment de l'injection, sans caractère de gravité. Un cas correspond à une erreur sans effet indésirable. Vingt-cinq cas sont graves, vingt-quatre cas sont non graves mais hors réactogénicité. Trente-quatre cas surviennent à la D2 (dont 12 graves).

Les types d'événements graves rapportés sont décrits dans le **Tableau 2**.

Tableau 2. Événements graves rapportés en France pour des sujets de 12-18 ans ayant reçu une injection par Spikevax.

| Type d'événement | Effectifs | | | |
|--|-----------|--------------------------|--------------------|----------------|
| | N = 25 | Age | Délai | Dose 2 |
| Myocardite | 11 | 18 ans (n= 10) 15 ans | Moy 5,3 j (1 – 28) | n=8 |
| | | | Mediane 3 jours | |
| Péricardite | 1 | 18 ans | J5 | |
| Urticaire | 1 | 18 ans | J6 | |
| Malaise | 2 | 18 et 18 ans | <24h (n=2) | |
| Réactogénicité | 2 | 18 ans | <24h | n=2 |
| Réaction anaphylactique (grade ≥ 2) | 3 | 12, 13 et 16 ans | <3 h (n=3) | |
| Névrite vestibulaire | 1 | 18 ans | J16 | |
| Douleur thoracique | 1 | 12 ans | J13 | n=1 |
| Récidive de maladie (anémie hémolytique) | 1 | 18 ans | J2 | n=1 |
| Hépatite | 1 | 13 ans | J20 | suspicion HHV |
| Pleuropneumopathie | 1 | 18 ans | J3 | Statut COVID ? |

Pour les événements non graves hors réactogénicité, on relève (tableau 3) :

Tableau 3. Événements non graves hors réactogénicité rapportés en France pour des sujets de 12-18 ans ayant reçu une injection par Spikevax.

| Nature de l'évènement | N=24 | D2 (n=5) | Age < 18 ans n=11 |
|---------------------------------------|------|----------|----------------------|
| Erreur de vaccination (schéma ou âge) | 2 | | 12 et 13 ans |
| Malaise immédiat | 2 | 1 | |
| Péricardite | 1 | | |
| Zona | 1 | | 17 ans |
| Paralysie faciale | 1 | | 14 ans |
| Tb menstruels | 6 | 1 | 15, 16, 17 ans |
| Paresthésies | 4 | 1 | 17 ans |
| Agueusie | 1 | | 14 ans |
| Réaction cutanée | 3 | | 17 ans |
| Récidive maladie (épilepsie) | 1 | | 14 ans |
| Convulsions fébriles | 1 | 1 | |
| Echec | 1 | 1 | |

| Type d'évènement | Effectifs | | |
|--|-----------|---------------|---------------------|
| | N = 17 | Age | Délai |
| Myocardite | 9 | 18 ans (n= 9) | Moy 6.12 j (1 – 27) |
| | | | Mediane 3.5 jours |
| Péricardite | 1 | 18 ans | J5 |
| Urticaire | 1 | 18 ans | J6 |
| Malaise | 2 | 12 et 18 ans | <24h (n=2) |
| Syndrome grippal | 1 | 18 ans | <24h |
| Réaction anaphylactique (grade ≥ 2) | 2 | 12 et 16 ans | <3 h (n=2) |

| | | | |
|-----------------------------|---|--------|-----|
| Névrite vestibulaire | 1 | 18 ans | J16 |
| Douleur thoracique | 1 | 12 ans | J13 |

Sur la période du 1 au 14 octobre, 34 cas (dont 10 graves et 16 chez les 12-17 ans) ont été rapportés en plus. On relève de façon notoire :

- Un cas de syndrome inflammatoire multisystémique pédiatrique (PIMS) chez une personne de 12 ans, aux antécédents de thyroïdite de Hashimoto (résolu), à J28 de la D2 de Spikevax, d'évolution favorable sous immunoglobulines et corticoïdes
- Un cas de réaction inflammatoire systémique avec arthralgies et éruption cutanée (sujet de 15 ans, pas d'antécédents), apparu à J1 d'une D1 Spikevax, similaire cliniquement et biologiquement à une maladie de Still, avec absence d'identification microbiologique : évolution favorable après traitement par corticoïdes introduit à J23.
- Un cas d'érythème polymorphe, peu documenté mais au diagnostic avéré chez un jeune homme de 15 ans, sans antécédents.
- Un cas de lymphadénite mésentérique, apparue à J2 de Spikevax (rang de dose inconnu), à l'origine d'une constipation persistante à 10 jours, chez une personne de 18 ans, aux antécédents d'hyperandrogénisme.

Dans l'ensemble, à ce jour et sur des données encore limitées, les cas d'événements indésirables rapportés chez des sujets de 12 -18 ans ayant reçu une injection de vaccin Spikevax ne présentent pas de caractéristique particulière (mis à part le cas de PIMS, propre à la pédiatrie) par comparaison à ceux rapportés pour des sujets plus âgés.

2- Événements indésirables concernant des injections de rappel

Il est à noter que la distinction entre D3 et rappel de dose n'est pas évidente à réaliser et que sont considérées comme D3 les doses intervenant dans les moins de 6 mois après la D2 et /ou chez des patients avec pathologies autoimmunes ou traités par médicaments altérant l'immunité ; et comme rappel, les doses intervenant à plus de 6 mois de la D2, chez des patients âgées ou avec comorbidités ou professionnels de santé.

Description générale des cas graves et non graves

Depuis le début du suivi et au 30/09/2021, 28 cas d'événements indésirables ont été rapportés avec des troisième dose / dose de rappel. Pour ces 28 cas, seuls 2 sont identifiés comme rappel. Les caractéristiques générales de tous les cas sont décrites dans le **Tableau 1**.

Tableau 1. Caractéristiques générales des cas rapportés avec les dose 3 / dose de rappel

| au 30/09/2021 | Dose 3 / rappel |
|---|-----------------|
| Nb de cas enregistrés dans la BNPV | 28 |
| Cas déclarés par les patients/usagers | 9 (32%) |
| Cas déclarés par les PS | 19 (68%) |
| Sexe, n(%) | |

| | |
|--------------------------------|---|
| Féminin | 19 (68%) |
| Masculin | 9 (32%) |
| Age moyen | |
| Moyenne (extremes) | 62,6 ans [29-88] |
| Médiane | 64 ans |
| Antécédents (n=25; 89%) | neuro 2 ; cardiovasc 6 ; cancer 2 ; covid 2 ; dialyse 1 ; greffe 5 ; patho autoimmunes 7; |
| Délai de survenue | |
| Moyenne | 9 jours [0-120] |
| Médiane | 2 jours |
| Cas non graves, n (%) | 16 (57%) |
| Cas graves, n (%) | 12 (43%) |
| Décès | 1 |
| Mise en jeu du pronostic vital | 0 |
| Hospitalisation | 8 |
| Autre situation | 3 |
| Evolution | |
| Résolu ou en cours | 13 (46,5%) |
| Non rétabli ou inconnu | 15 (50%) |
| Décès | 1 (3,5%) |

Le délai de survenue après la réalisation de l'injection D3 par Spikevax était inférieur ou égal à 72h pour 17 / 28 cas (60.7 %). La moitié (15 cas) concerne des effets de réactogénicité au moment de l'injection, avec (n=3) ou sans (n=12) caractère de gravité. Les types d'événements graves rapportés sont décrits dans le **Tableau 2**. Pour plus de 40% des cas, le schéma est hétérologue (vaccination par autre vaccin que Spikevax pour les doses précédentes).

Tableau 2. Événements graves rapportés en France pour la dose 3 / dose de rappel par Spikevax.

| Cas graves au 30/09/2021 | Nb = 12 | Age | ATCD (n=10; 83%) | | Shéma H (n=5; 41,6%) |
|-----------------------------|---------|------------|------------------|-------------------|----------------------|
| Reactogénicité | 3 | 30, 52, 64 | 3 | patho autoimmunes | |
| Malaise syncopal (D2 et D3) | 1 | 75 | 1 | cardio | |

| | | | | | |
|---------------------------------------|---|--------|---|---------------------|---|
| Echec | 2 | 55, 80 | 1 | transplantation | |
| Erythème polymorphe avec eosinophilie | 1 | 78 | 1 | cancer | 1 |
| Embolie pulmonaire | 2 | 34, 83 | 1 | patho inflammatoire | 1 |
| Cholecystite aigue (D1, D2 et D3) | 1 | 88 | 1 | cardio | 1 |
| Occlusion veine retinienne | 1 | 69 | 1 | AIT | 1 |
| Décès | 1 | 71 | 1 | transplantation | 1 |

Le décès concerne une personne de 71 ans, transplantée rénale, qui a présenté à J2 de la D3 par Spikevax (schéma hétérologue) une altération de l'état général avec décès sans autre indication ;

| Type d'événement | Effectifs | | |
|-------------------------------------|-----------|---------------|---------------------|
| | N = 17 | Age | Délai |
| Myocardite | 9 | 18 ans (n= 9) | Moy 6.12 j (1 – 27) |
| | | | Mediane 3.5 jours |
| Péricardite | 1 | 18 ans | J5 |
| Urticaire | 1 | 18 ans | J6 |
| Malaise | 2 | 12 et 18 ans | <24h (n=2) |
| Syndrome grippal | 1 | 18 ans | <24h |
| Réaction anaphylactique (grade ≥ 2) | 2 | 12 et 16 ans | <3 h (n=2) |
| Névrite vestibulaire | 1 | 18 ans | J16 |
| Douleur thoracique | 1 | 12 ans | J13 |

Sur la période du 1 au 14 octobre, 15 cas (dont 8 graves) ont été rapportés avec la D3 / dose de rappel. On ne relève pas de faits marquants particuliers.

Dans l'ensemble, à ce jour et sur des données encore limitées, les cas d'événements indésirables rapportés après une injection D3 / de rappel de vaccin Spikevax ne présentent pas de caractéristique

particulière. Les cas graves, notamment sur le caractère hétérologue (40% des cas graves à ce jour) feront l'objet d'un suivi spécifique.

3- Analyse et expertise des cas graves de myocardites (n=106)

Contexte général

Pour rappel, la myocardite est reconnue comme un effet indésirable des vaccins à ARNm Comirnaty (Pfizer BioNTech) et Spikevax (Moderna) par l'Agence Européenne du Médicament (EMA), conformément au signal soulevé dans le suivi de pharmacovigilance de ces vaccins début juillet ([COVID-19 - Vaccins - Suivi des effets indésirables - Moderna - Periode 28/05/2021 au 01/07/2021 \(sante.fr\)](#)).

Suite à la décision des agences scandinaves de suspendre ou déconseiller l'administration du vaccin Spikevax chez les sujets jeunes (moins de 18 pour la Danemark et la Norvège, et moins de 30 ans pour la Suède), une analyse quantitative a été menée à partir des cas de myocardites survenus après les vaccins Spikevax ou Comirnaty et notifiés au réseaux français des centres régionaux de pharmacovigilance depuis le début de la campagne vaccinale au 30/09/2021, en regard des données de vaccination SI-VAX au 20/09/2021.

L'analyse a été menée de façon identique pour le vaccin Moderna (Spikevax) et Pfizer (Comirnaty). Tous les cas de myocardite survenus après l'injection de Spikevax ou de Comirnaty et déclarés aux CRPV ont été sélectionnés pour cette analyse.

Le taux de notification des myocardites pour 100.000 injections, avec intervalles de confiance selon la loi de Poisson, a été calculé par sexe, tranche d'âge et rang d'injection (D1 ou D2).

Vaccin Spikevax

Depuis le début du suivi et au 30/9/2021, 106 cas de myocardites, dont 62 pour des sujets ≤ 30 ans ont été rapportés. Les caractéristiques générales de tous les cas sont décrites dans le **Tableau 1**.

Tableau 1. Caractéristiques générales des cas de myocardite chez des sujets ≤ 30 ans rapportés au 30/9/2021

| Nature | Caractéristiques |
|-----------------------|--|
| ≤ 30 ans | 62 cas |
| F/ M | 10/52 |
| D2 | 49 cas (79%) |
| Délai | ≤7j = 42 ; intervalle (0-65) |
| Evolution | résolu / en cours = 54 (87%) non rétabli = 8 (13%) |
| ATCD | COVID + = 2 Myocardite = 2 Tabac alcool = 5 |
| | NR = 39 |
| Répartition cas / âge | 12-17 ans = 1 cas (2%) 18 – 24 ans = 46 cas (74%) 25 – 29 ans = 15 cas (24%) |

Les taux de notifications (tableau 2) ont été calculés selon la méthodologie indiquée ci-dessus. Trois cas n'ont pas de précision en ce qui concerne le rang vaccinal et ont seulement été comptabilisés dans les totaux. Il n'y a pas de cas de réintroduction positive identifié (myocardite apparue à D1 et D2).

Tableau 2 : Taux de notification de myocardite pour 100.000 injections Spikevax par âge, sexe et rang vaccinal en France depuis le début de la campagne.

| | Première injection | | | Deuxième injection | | | Toute dose | | |
|-------------------------------|--------------------|----------------|----------------|--------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| | Homme | Femme | Total | Homme | Femme | Total | Homme | Femme | Total |
| 12-17 ans | | | | | | | | | |
| Nb injection | 68619 | 62450 | 131069 | 29553 | 26916 | 56469 | 98189 | 89376 | 187565 |
| Cas | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 1 | 1 | 0 | 1 |
| taux de notification (IC 95%) | 0 (0; 5,4) | 0 (0; 5,9) | 0 (0; 2,8) | 3,4 (0,1; 18,9) | 0 (0; 13,7) | 1,8 (0; 9,9) | 1 (0; 5,7) | 0 (0; 4,1) | 0,5 (0; 3) |
| 18-24 ans | | | | | | | | | |
| Nb injection | 263761 | 244777 | 508538 | 201546 | 191693 | 393239 | 465427 | 436597 | 902024 |
| Cas | 8 | 0 | 8 | 28 | 9 | 37 | 37* | 9 | 46 |
| taux de notification (IC 95%) | 3 (1,3; 6) | 0 (0; 1,5) | 1,6 (0,7; 3,1) | 13,9 (9,2; 20,1) | 4,7 (2,1; 8,9) | 9,4 (6,6; 13) | 7,9 (5,6; 11) | 2,1 (0,9; 3,9) | 5,1 (3,7; 6,8) |
| 25 - 29 ans | | | | | | | | | |
| Nb injection | 182945 | 171245 | 354190 | 142135 | 133977 | 276112 | 325224 | 305395 | 630619 |
| Cas | 2 | 0 | 2 | 10 | 1 | 11 | 14** | 1 | 15 |
| taux de notification (IC 95%) | 1,1 (0,1; 3,9) | 0 (0; 2,2) | 0,6 (0,1; 2) | 7 (3,4; 12,9) | 0,7 (0; 4,2) | 4 (2; 7,1) | 4,3 (2,4; 7,2) | 0,3 (0; 1,8) | 2,4 (1,3; 3,9) |
| 30 ans et plus | | | | | | | | | |
| Nb injection | 2089085 | 2227005 | 4316090 | 1821362 | 2227005 | 4048367 | 3938316 | 4199794 | 8138110 |
| Cas | 11 | 3 | 14 | 22 | 8 | 30 | 33 | 11 | 44 |
| taux de notification (IC 95%) | 0,5 (0,3; 0,9) | 0,1 (0,3; 1) | 0,3 (0,2; 0,5) | 1,2 (0,8; 1,8) | 0,4 (0,2; 0,7) | 0,7 (0,5; 1,1) | 0,8 (0,6; 1,2) | 0,3 (0,1; 0,5) | 0,5 (0,4; 0,7) |
| Total | | | | | | | | | |
| Nb injection | 2604410 | 2705477 | 5309887 | 2194596 | 2579591 | 4774187 | 4827156 | 5031162 | 9858318 |
| Cas | 21 | 3 | 24 | 61 | 18 | 79 | 85 | 21 | 106 |
| taux de notification (IC 95%) | 0,8 (0,5; 1,2) | 0,1 (0,3; 0,8) | 0,5 (0,3; 0,7) | 2,8 (2,1; 3,6) | 0,7 (0,4; 1,1) | 1,7 (1,3; 2,1) | 1,8 (1,4; 2,2) | 0,4 (0,3; 0,6) | 1,1 (0,9; 1,3) |

* + 1 cas rang vaccinal inconnu ; ** + 2 cas rang vaccinal inconnu

Si on se restreint aux cas de myocardite apparus dans un délai de 7 jours après la vaccination, on retient alors 81 cas (76.4% des cas, les cas hors délais étant principalement apparus en D1 et chez des hommes de 30 ans et plus). Les taux de notifications restent dans des proportions tout à fait comparables, notamment en ce qui concerne la D2 chez les jeunes hommes.

Vaccin Comirnaty

Tableau 2a. Taux de notification de myocardite pour 100.000 injections Comirnaty par âge, sexe et rang vaccinal en France depuis le début de la campagne

| | Première Injection (Vaccin Pfizer) | | | Deuxième Injection (Vaccin Pfizer) | | | Toute dose | | |
|-------------------------------|------------------------------------|----------------|----------------|------------------------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| | Homme | Femme | Total | Homme | Femme | Total | Homme | Femme | Total |
| 12-17 ans | | | | | | | | | |
| Nb injection | 1687116 | 1628247 | 3315363 | 1272254 | 1233127 | 2505381 | 2959370 | 2861374 | 5820744 |
| Cas | 8 | 1 | 9 | 27 | 2 | 29 | 37 | 4 | 41 |
| taux de notification (IC 95%) | 0,5 (0,2; 0,9) | 0,1 (0,0; 0,3) | 0,3 (0,1; 0,5) | 2,1 (1,4; 3,1) | 0,2 (0,0; 0,6) | 1,2 (0,8; 1,7) | 1,3 (0,9; 1,7) | 0,1 (0,0; 0,4) | 0,7 (0,5; 1) |
| 18-24 ans | | | | | | | | | |
| Nb injection | 2054825 | 2066983 | 4121808 | 1679812 | 1696422 | 3376234 | 3734637 | 3763405 | 7498042 |
| Cas | 37 | 8 | 45 | 73 | 9 | 82 | 113 | 17 | 130 |
| taux de notification (IC 95%) | 1,8 (1,3; 2,5) | 0,4 (0,2; 0,8) | 1,1 (0,8; 1,5) | 4,3 (3,4; 5,5) | 0,5 (0,2; 1) | 2,4 (1,9; 3) | 3 (2,5; 3,6) | 0,5 (0,3; 0,7) | 1,7 (1,4; 2,1) |
| 25 - 29 ans | | | | | | | | | |
| Nb injection | 1362384 | 1347143 | 2709527 | 1134484 | 1116984 | 2251468 | 2496868 | 2464127 | 4960995 |
| Cas | 10 | 3 | 13 | 22 | 5 | 27 | 32 | 9 | 41 |
| taux de notification (IC 95%) | 0,7 (0,4; 1,3) | 0,2 (0; 0,7) | 0,5 (0,3; 0,8) | 1,9 (1,2; 2,9) | 0,4 (0,1; 1) | 1,2 (0,8; 1,7) | 1,3 (0,9; 1,8) | 0,4 (0,2; 0,7) | 0,8 (0,6; 1,1) |
| 30 ans et plus | | | | | | | | | |
| Nb injection | 13487127 | 15235421 | 28722548 | 12171087 | 13787108 | 25958195 | 25658214 | 29022529 | 54680743 |
| Cas | 49 | 30 | 79 | 55 | 25 | 80 | 109 | 56 | 165 |
| taux de notification (IC 95%) | 0,4 (0,3; 0,5) | 0,2 (0,1; 0,3) | 0,3 (0,2; 0,3) | 0,5 (0,3; 0,5) | 0,2 (0,1; 0,3) | 0,3 (0,2; 0,4) | 0,4 (0,3; 0,5) | 0,2 (0,1; 0,3) | 0,3 (0,3; 0,4) |
| Total | | | | | | | | | |
| Nb injection | 18591452 | 20277794 | 38869246 | 16257637 | 17833641 | 34091278 | 34849089 | 38111435 | 72960524 |
| Cas | 104 | 42 | 146 | 177 | 41 | 218 | 291 | 89 | 377 |
| taux de notification (IC 95%) | 0,6 (0,5; 0,7) | 0,2 (0,1; 0,3) | 0,4 (0,3; 0,4) | 1,1 (0,9; 1,3) | 0,2 (0,2; 0,3) | 0,6 (0,6; 0,7) | 0,8 (0,7; 0,9) | 0,2 (0,2; 0,3) | 0,5 (0,5; 0,6) |

Discussion :

Concernant les cas notifiés après Spikevax, le taux de notification est plus élevé chez les garçons de moins de 30 ans, en particulier après la deuxième injection et dans la tranche d'âge entre 18 et 24 ans, avec 13.9 cas (IC95% 9.2; 20.1) pour 100.000 injection effectuées et dans la tranche 25-29 ans, avec 7.0 cas (IC95% 3.4; 12.9) pour 100.000 injections effectuées. Ce taux, bien que très diminué, reste plus élevé après 30 ans pour les hommes en D2 par rapport à D1 et aux femmes dans la même tranche d'âge. Par contre, on note également une augmentation du taux de notification dans la tranche 18-24 ans en D2 chez les femmes (4.7 (IC95% 2.1 ; 8.9) par rapport aux autres tranches d'âge.

En comparaison, le taux de notification pour Comirnaty est globalement plus élevé chez les garçons de moins de 30 ans, en particulier après la deuxième injection et dans la tranche d'âge entre 18 et 24 ans avec 4.3 cas (IC95% 3.4; 5.5) pour 100.000 injections effectuées. Ce taux est cependant 3 fois moindre que celui observé avec le vaccin Spikevax dans les mêmes tranches d'âge et rang vaccinal. Pour la tranche 18-24 ans toujours, chez les femmes, on relève également un taux plus important pour Spikevax en D2 (4.7 (IC95% 2.1 ; 8.9) vs 0.5 (IC95% 0.2 ; 1) pour Comirnaty). Pour la tranche d'âge 25-29 ans, le taux apparaît toujours 3 fois plus élevé pour Spikevax chez les hommes en deuxième dose (7 (IC95% 2.7 – 11.4) vs 1,9 (IC95% 1,1 – 2,7) pour Comirnaty). Pour la tranche d'âge 30 ans et plus, le taux est 2 fois plus élevé (1.2 (IC95% 0.7 – 1.7) vs 0.5 (IC95% 0.3 – 0.6) pour Comirnaty) et se rapproche nettement des taux des autres tranches d'âge, sexe et rang vaccinal.

Les données sur la population de 12-17 ans suggèrent les mêmes conclusions, mais elles sont encore trop préliminaires (1 cas de myocardite pour Spikevax) pour pouvoir conclure à une potentielle différence entre les deux vaccins à ARN.

A noter, plus des $\frac{3}{4}$ des cas notifiés sont survenus dans un délai de 7 jours après l'injection avec le vaccin Spikevax (81 cas, 76,4 % des cas totaux) alors qu'un peu plus de la moitié des cas sont survenus dans ce délai après l'injection avec le vaccin Comirnaty (219 cas, 58,4 % des cas totaux).

Ces données sont sujettes à des limites, inhérentes au caractère déclaratif spontané des cas aux CRPV ainsi qu'à leur notoriété. Néanmoins, il n'y a pas d'argument pour penser que les biais concernent plus un vaccin ARNm que l'autre et les méthodes d'analyse étant strictement identiques, cela ne peut expliquer les différences observées entre les deux vaccins.

A ce jour, il n'y a pas d'hypothèse validée pouvant expliquer cette différence. A ce jour, la seule hypothèse évoquée serait la concentration plus élevée d'ARN dans Spikevax sans que l'on puisse retenir et en déduire avec certitude un mécanisme explicatif pour expliquer cette différence.

Ainsi, les données françaises de pharmacovigilance suggèrent que, dans une population de moins de 30 ans, Spikevax est potentiellement associé à une fréquence plus élevée de myocardites, en particulier chez les hommes et après la deuxième injection. Sur les données analysées, les délais de survenue sont plus courts pour Spikevax que pour Comirnaty.