



EPI-PHARE
épidémiologie des produits de santé
GIS ANSM - CNAM

**Évaluation du risque d'infarctus du myocarde, d'accident vasculaire
cérébral et d'embolie pulmonaire suite aux différents vaccins anti-
COVID-19 chez les adultes de moins de 75 ans en France**

Rapport complet

Jérémie Botton, Marie-Joëlle Jabagi, Marion Bertrand, Bérangère Baricault,
Jérôme Drouin, Stéphane Le Vu, Alain Weill, Paddy Farrington, Mahmoud Zureik,
Rosemary Dray-Spira

18 janvier 2022

EPI-PHARE - Groupement d'intérêt scientifique (GIS) ANSM-CNAM www.epi-phare.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>

Table des matières

INTRODUCTION	3
METHODES	3
RESULTATS.....	5
DISCUSSION	7
CONCLUSION	8
REFERENCES	9

INTRODUCTION

La vaccination contre le COVID-19 a commencé en France le 27 décembre 2020. Au 20 juillet 2021, 37 millions de personnes avaient reçu au moins une dose de vaccin. Quatre vaccins ont reçu en urgence une autorisation pour une utilisation en France, deux vaccins à base d'ARN messager (ARNm) (BNT162b2 (Pfizer/BioNTech), ARNm-1273 (Moderna)) en décembre 2020-janvier 2021, et deux vaccins à base d'adénovirus, ChAdOx1 nCoV-19 (AstraZeneca), en février 2021 et Ad26.COV2.S (Janssen) en avril 2021.

Des cas d'hypertension et des événements cardiovasculaires après l'injection d'un vaccin anti-COVID-19 à base d'ARNm ou d'adénovirus ont été constatés et signalés au système de pharmacovigilance (1–3). Le COVID-19 lui-même s'est avéré fortement associé aux complications cardiovasculaires (4,5). Dans une étude précédente, comme d'autres (4,6), nous n'avons pas mis en évidence d'augmentation du risque d'infarctus aigu du myocarde, d'accident vasculaire cérébral ou d'embolie pulmonaire après chacune des deux doses du vaccin BNT162b2 chez les personnes âgées de 75 ans ou plus (7).

L'objectif de cette étude était d'évaluer le risque à court terme d'infarctus aigu du myocarde, d'accident vasculaire cérébral (AVC) ischémique ou hémorragique et d'embolie pulmonaire après injection des vaccins BNT162b2, ARNm-1273, Ad26.COV2.S et ChAdOx1 nCoV-19 chez les sujets âgés de 18 à 74 ans.

METHODES

Le Système National des Données de Santé (SNDS) est un ensemble de bases de données strictement anonymes, comprenant l'ensemble des données provenant du traitement des remboursements des soins de santé et des données d'hospitalisation (PMSI) pour l'intégralité de la population française (8–9). Cette base de données a été reliée à la Base de données nationale de vaccination anti-COVID-19 (VAC-SI), qui comprend le type de vaccin, le rang de la dose et la date d'injection pour toutes les personnes vaccinées en France.

Étant donné que des caractéristiques difficilement mesurables ou contrôlables comme certains facteurs de risque cardiovasculaires (e.g. alimentation, activité physique) peuvent différer entre personnes vaccinées et non vaccinées, nous avons effectué des comparaisons intra-individuelles en utilisant une méthode de séries de cas auto-contrôlées (SCCS, self-controlled case-series, 10,11). Cette méthode, qui fait l'objet d'un article sous presse dans le journal *Statistics in Medicine* (12), a été récemment appliquée à l'étude du risque de survenue d'événements cardiovasculaires suite à la vaccination par BNT162b2 chez les personnes âgées de 75 ans ou plus (7).

Les périodes d'observation considérées dans l'étude allaient de la date de mise à disposition de chaque vaccin (i.e. le 27 décembre 2020 pour les vaccins à base d'ARNm, le 6 février 2021 pour ChAdOx1 nCoV-19 et le 24 avril 2021 pour Ad26.COV2.S) jusqu'au 20 juillet 2021. Les participants étaient tous les adultes âgés de moins de 75 ans admis à l'hôpital pour un infarctus aigu du myocarde, un accident vasculaire cérébral (AVC) ischémique ou hémorragique, ou une embolie pulmonaire au cours des périodes d'observation spécifiques de chaque vaccin (identification selon la Classification internationale des maladies (CIM), dixième révision (CIM-10), tableau 1). Tous les sujets ayant eu l'événement au sein de la période d'observation spécifique du vaccin étudié et qui avaient reçu au moins une dose du vaccin, ainsi que tous les sujets non vaccinés ayant eu l'événement au sein de ces mêmes périodes d'observation spécifiques du vaccin, ont été inclus.

La période d'observation considérée comme exposée correspondait à chacune des trois semaines suivant la première dose, et le cas échéant la deuxième et la troisième dose des différents vaccins. Le jour de la vaccination (J0) a été considéré à part, de manière à tenir compte de la moindre probabilité de vaccination le jour-même de la survenue d'un événement cardiovasculaire grave. Toutes les autres périodes d'observation ont été considérées comme des périodes de référence. Les incidences relatives (IR) de chaque événement au cours des périodes d'exposition par rapport aux périodes de référence ont été estimées en ajustant sur la temporalité par pas d'une semaine pour tenir compte des variations calendaires de la survenue des événements cardiovasculaires. Nous n'avons pas rapporté les IR pour

les périodes suivant les troisièmes doses car le nombre de cas ayant reçu une troisième dose était trop faible sur les périodes d'observation considérées pour les estimer de façon fiable.

Certains sujets vaccinés par ChAdOx1 nCoV-19 ayant reçu comme deuxième dose un vaccin à ARNm, deux analyses ont été réalisées pour ce vaccin. L'une considérant le « traitement tel qu'initialement prévu » n'a pas fait de distinction entre les vaccins administrés en deuxième dose. La seconde considérant « uniquement le traitement étudié » n'a pas tenu compte de la deuxième dose (suivi censuré) lorsque celle-ci était faite avec un vaccin autre que ChAdOx1 nCoV-19.

Les analyses ont été effectuées à l'aide du logiciel R (package SCCS, version 1.0).

RESULTATS

Au 20 juillet 2021, parmi les 46,5 millions d'adultes de moins de 75 ans dans la population française, 31 millions, soit 67 %, avaient reçu au moins une dose d'un vaccin contre le COVID-19. Environ 23,3 millions avaient reçu le vaccin BNT162b2 (deux doses : 17,1 millions) ; 3,0 millions le vaccin ARNm-1273 (deux doses : 2,1 millions) ; 3,9 millions le vaccin ChAdOx1 nCoV-19 (deux doses : 3,5 millions) ; et 0,6 million la dose unique du vaccin Ad26.COV2.S.

Le nombre total de cas d'événements cardio-vasculaires graves survenus entre le 27 décembre 2020 et le 20 juillet 2021 (période d'observation) atteignait 18 232 pour l'embolie pulmonaire, 38 054 pour l'infarctus du myocarde, 27 626 pour l'AVC ischémique et 10 040 pour l'AVC hémorragique (tableau 2).

Parmi les cas vaccinés, les sujets ayant eu un AVC ischémique étaient plus âgés (médiane de 65 à 67 ans selon le vaccin) que ceux ayant eu une embolie pulmonaire, un infarctus du myocarde ou un AVC hémorragique (médiane de 61 à 65 ans). Pour chacun des événements les femmes étaient moins nombreuses que les hommes, tout particulièrement pour l'infarctus du myocarde (20 à 24 % selon le vaccin). La mortalité toute cause au cours de la période d'observation jusqu'au 20 juillet était plus élevée chez les patients avec un AVC hémorragique (jusqu'à 23 % chez les sujets vaccinés par ChAdOx1 nCoV-19) et la plus faible pour l'infarctus aigu du myocarde (2 %). Le délai médian entre la première et

la deuxième dose était de 28 à 32 jours pour les vaccins à ARNm et de 77 à 81 jours pour le vaccin ChAdOx1 nCoV-19. Très peu de sujets avaient reçu une troisième dose (0-1 % selon les événements et les vaccins). Chez les sujets qui avaient reçu la première dose du vaccin ChAdOx1 nCoV-19, 18 à 44 % (selon l'événement cardiovasculaire étudié) avaient été vaccinés par un vaccin à ARNm en deuxième dose, alors que la fréquence d'un schéma vaccinal hétérologue était de 0 à 1 % lorsque la première dose était un vaccin à ARNm.

Les incidences relatives de chaque événement au cours des périodes d'exposition par rapport aux périodes de référence sont rapportées dans le tableau 3 par type de vaccin et rang de la dose. Comme attendu, quel que soit le vaccin, à J0, soit le jour de la vaccination, l'incidence de tous les événements était inférieure à celle observée pendant les périodes de référence (IR<1).

L'incidence des différents événements ne différait pas significativement entre les trois semaines suivant la première ou la deuxième dose des vaccins à ARNm (BNT162b2 et d'ARNm-1273) et les périodes de référence. Après la première dose de BNT162b2, l'IR la plus élevée était observée au cours de la troisième semaine post-vaccination, atteignant 0,92 (IC à 95 % 0,80 à 1,06) pour l'embolie pulmonaire, 1,00 (IC à 95 % 0,92 à 1,10) pour l'infarctus aigu du myocarde, 0,97 (95 % IC 0,87 à 1,08) pour l'AVC ischémique et 1,10 (95 % IC 0,91 à 1,34) pour l'AVC hémorragique. Après la deuxième dose, l'IR la plus élevée atteignait 1,15 (IC à 95 % de 0,91 à 1,44) pour l'AVC hémorragique au cours de la troisième semaine. Après la première et la deuxième dose d'ARNm-1273, bien que les IR aient été estimées avec moins de précision que pour le vaccin BNT162b2 en raison d'un nombre total de cas moins important, elles étaient généralement inférieures à 1. L'IR la plus élevée était observée pour l'embolie pulmonaire, au cours de la première semaine après la deuxième dose (36 cas au total), avec une IR de 1,31 (IC à 95 % 0,90 à 1,91).

L'incidence de l'infarctus aigu du myocarde était significativement plus élevée au cours de la première et de la deuxième semaine suivant l'injection de la dose d'Ad26.COVS.2 (IR 1,57 [IC à 95 % 1,02 à 2,44] et 1,75 [1,16 à 2,62], respectivement) que pendant les périodes de référence. L'incidence

de l'embolie pulmonaire, de l'AVC ischémique et de l'AVC hémorragique ne différait pas significativement entre les trois semaines suivant la dose d'Ad26.COVS.2 et les périodes de référence.

L'incidence de l'infarctus aigu du myocarde et de l'embolie pulmonaire était plus élevée au cours de la deuxième semaine suivant l'injection de la première dose de ChAdOx1 nCoV-19 que pendant les périodes de référence. L'IR pour l'embolie pulmonaire atteignait 1,41 (IC à 95 % 1,13 à 1,75) dans l'analyse du « traitement tel qu'initialement prévu » (tableau 3) et 1,30 (IC à 95 % 1,04 à 1,62) dans l'analyse avec « uniquement le traitement étudié » (tableau 4). L'IR pour l'infarctus du myocarde atteignait 1,29 (IC à 95 % 1,11 à 1,51) dans l'analyse du « traitement tel qu'initialement prévu » et 1,28 (IC à 95 % 1,12 à 1,47) dans l'analyse avec « uniquement le traitement étudié ». L'incidence de l'embolie pulmonaire était également augmentée au cours de la deuxième semaine suivant la deuxième dose de ChAdOx1 nCoV-19, bien que de manière légèrement moins marquée qu'après la première dose (IR 1,29 [IC à 95 % 0,94 à 1,78]) dans l'analyse avec le « traitement tel qu'initialement prévu » et 1,19 [IC à 95 % 0,84 à 1,69] dans l'analyse avec « uniquement le traitement étudié »).

L'incidence de l'AVC ischémique et de l'AVC hémorragique ne différait pas significativement entre les trois semaines suivant la vaccination par ChAdOx1 nCoV-19 et les périodes de référence.

DISCUSSION

Cette étude menée à l'échelle nationale a porté sur une population de plus de 46 millions de sujets âgés de 18 à 74 ans, à partir de laquelle tous les individus ayant eu un événement cardiovasculaire sévère avec hospitalisation ont été inclus. Les résultats ne mettent pas en évidence d'association entre les vaccins à base d'ARNm et le risque d'infarctus aigu du myocarde, d'AVC ou d'embolie pulmonaire au cours des trois semaines suivant chacune des deux premières doses. En revanche, ils suggèrent une légère augmentation des risques d'embolie pulmonaire avec le vaccin ChAdOx1 nCoV-19 et d'infarctus aigu du myocarde avec les vaccins à base d'adénovirus (ChAdOx1 nCoV-19 et Ad26.COVS.2). D'après nos estimations, l'augmentation atteindrait de l'ordre de 30% pour les risques d'embolie pulmonaire et d'infarctus aigu du myocarde au cours de la deuxième semaine suivant la première dose de ChAdOx1

nCoV-19. Pour le risque d'infarctus du myocarde suite au vaccin Ad26.COV2.S, l'estimation est plus incertaine en raison d'un nombre total de cas faible.

Cette étude, qui a porté sur quatre types d'événements cardiovasculaires graves et quatre vaccins anti-COVID-19, est à notre connaissance l'étude la plus complète sur les effets indésirables cardiovasculaires sévères des vaccins anti-COVID-19 à ce jour. Les résultats sont cohérents avec d'autres études menées dans d'autres pays (notamment en Israël, aux Etats-Unis et au Royaume Uni) (4,13-15). Un avantage majeur de notre étude est l'utilisation d'un schéma de type « séries de cas auto-contrôlées ». Celui-ci compense l'absence de randomisation propre aux études observationnelles en prenant en compte des facteurs de confusion qui ne varient pas au cours du temps, y compris les facteurs de confusion non mesurés. Dans cette méthode, la comparaison des risques est effectuée intra-individuellement. Nous avons également ajusté sur la temporalité pour tenir compte des changements dans la fréquence « habituelle » des événements survenus au cours du temps, modification temporelle habituellement rapportée avec le terme saisonnalité. Par ailleurs, il s'agit de la première étude à ce jour à avoir testé séparément la première et la deuxième dose de chaque vaccin, grâce à un nombre de cas suffisant.

CONCLUSION

Ces résultats confirment la sécurité des vaccins à base d'ARNm vis-à-vis du risque d'événements cardiovasculaires graves étudiés chez les adultes de moins de 75 ans. En revanche, les vaccins à adénovirus apparaissent associés à une légère augmentation du risque d'infarctus du myocarde et d'embolie pulmonaire dans cette population. Ces vaccins à adénovirus sont peu utilisés en France.

REFERENCES

1. Kaur RJ, Dutta S, Charan J, et al. Cardiovascular adverse events reported from covid-19 vaccines: A study based on who database. *Int J Gen Med.* 2021;14(July):3909-3927. doi:10.2147/IJGM.S324349
2. Cari L, Alhosseini MN, Fiore P, et al. Cardiovascular, neurological, and pulmonary events following vaccination with the BNT162b2, ChAdOx1 nCoV-19, and Ad26.COV2.S vaccines: An analysis of European data. *J Autoimmun.* 2021;125(September):102742. doi:10.1016/j.jaut.2021.102742
3. Abbas A, Ali S, Erfan A. Cardiovascular Complications of SARS-CoV-2 Vaccines : An Overview. *Cardiol Ther.* Published online 2021. doi:10.1007/s40119-021-00248-0
4. Barda N, Dagan N, Ben-Shlomo Y, et al. Safety of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine in a Nationwide Setting. *N Engl J Med.* 2021;385(12):1078-1090. doi:10.1056/nejmoa2110475
5. Katsoularis I, Fonseca-Rodríguez O, Farrington P, Lindmark K, Fors Connolly AM. Risk of acute myocardial infarction and ischaemic stroke following COVID-19 in Sweden: a self-controlled case series and matched cohort study. *Lancet.* 2021;398(10300):599-607. doi:10.1016/S0140-6736(21)00896-5
6. Klein NP, Lewis N, Goddard K, et al. Surveillance for Adverse Events after COVID-19 mRNA Vaccination. *JAMA - J Am Med Assoc.* 2021;326(14):1390-1399. doi:10.1001/jama.2021.15072
7. Jabagi MJ, Botton J, Bertrand M, et al. Myocardial Infarction, Stroke, and Pulmonary Embolism After BNT162b2 mRNA COVID-19 Vaccine in People Aged 75 Years or Older. *Jama.* 2021;2021:12-14. doi:10.1001/jama.2021.21699
8. Semenzato L, Botton J, Drouin J, et al. Chronic diseases, health conditions and risk of COVID-19-related hospitalization and in-hospital mortality during the first wave of the epidemic in France: a cohort study of 66 million people. *Lancet Reg Heal - Eur.* 2021;8:100158. doi:10.1016/j.lanepe.2021.100158
9. Taine M, Offredo L, Drouin J, et al. Mandatory Infant Vaccinations in France During the COVID-19 Pandemic in 2020. *Front Pediatr.* 2021;9(May). doi:10.3389/fped.2021.666848

10. Farrington CP, Nash J, Miller E. Case series analysis of adverse reactions to vaccines: A comparative evaluation. *Am J Epidemiol.* 1996;143(11):1165-1173. doi:10.1093/oxfordjournals.aje.a008695
11. Farrington CP. Relative Incidence Estimation from Case Series for Vaccine Safety Evaluation. *Biometrics.* 1995;51(1):228. doi:10.2307/2533328
12. Ghebremichael-Weldeselassie Y, Jabagi MJ, Botton J et al. A modified self-controlled case series method for event-dependent exposures and high event-related mortality, with application to COVID-19 vaccine safety. *Statistics in Medicine.* 2022. *In press.*
13. Hippisley-Cox J, Patone M, Mei XW, et al. Risk of thrombocytopenia and thromboembolism after covid-19 vaccination and SARS-CoV-2 positive testing: Self-controlled case series study. *BMJ.* 2021;374. doi:10.1136/bmj.n1931
14. Simpson CR, Shi T, Vasileiou E, et al. First-dose ChAdOx1 and BNT162b2 COVID-19 vaccines and thrombocytopenic, thromboembolic and hemorrhagic events in Scotland. *Nat Med.* 2021;27(7):1290-1297. doi:10.1038/s41591-021-01408-4
15. Pottegård A, Lund LC, Karlstad Ø, et al. Arterial events, venous thromboembolism, thrombocytopenia, and bleeding after vaccination with Oxford-AstraZeneca ChAdOx1-S in Denmark and Norway: Population based cohort study. *BMJ.* 2021;373:1-10. doi:10.1136/bmj.n1114

Tableau 1. Codage CIM-10 utilisés pour définir les événements cardiovasculaires graves étudiés

Codes CIM - 10	
Infarctus aigu du myocarde	
I21	Infarctus aigu du myocarde
AVC ischémique	
I63	Infarctus cérébral
I64	AVC, non spécifié comme hémorragique ou infarctus
AVC hémorragique	
I60	Hémorragie sous-arachnoïdienne
I61	Hémorragie intracérébrale
I62	Autres hémorragies intracrâniennes non-traumatiques
Embolie pulmonaire	
I26	Embolie pulmonaire

Tableau 2. Caractéristiques des sujets ayant eu chaque évènement cardio-vasculaire grave d'intérêt selon la période

	Embolie pulmonaire	Infarctus du myocarde	AVC ischémique	AVC hémorragique
Nombre total de sujets (vaccinés ou non vaccinés) ayant eu l'évènement entre le 27/12/2020 et le 20/07/2021	18232	38054	27626	10040
<i>Période 27 Dec 2020 – 20 Jul 2021 (période de disponibilité des vaccins à ARNm)</i>				
Sujets vaccinés par BNT162b2 ayant eu l'évènement				
N	7242	16724	11280	3138
Age, médiane (EIQ)	64 (53, 71)	63 (54, 70)	66 (57, 71)	63 (53, 70)
Femmes, n (%)	3097 (43)	3965 (24)	3988 (35)	1340 (43)
Décès (toute cause), n (%)	288 (4)	268 (2)	325 (3)	358 (11)
Nombre total de doses, n (%)				
Une	1886 (26)	3209 (19)	2406 (21)	858 (27)
Deux	5280 (73)	13367 (80)	8791 (78)	2265 (72)
Trois	76 (1)	148 (1)	83 (1)	15 (1)
Délai entre les 2 premières doses (jrs), médiane (EIQ)	29 (27, 41)	32 (28, 41)	29 (27, 41)	29 (27, 41)
Schéma hétérologue, n (%)	7 (0)	4 (0)	2 (0)	3 (0)
Sujets vaccinés par mRNA-1273 ayant eu l'évènement				
N	1003	2435	1491	414
Age, médiane (EIQ)	63 (52, 71)	61 (52, 69)	65 (55, 71)	62 (51, 70)
Femmes, n (%)	434 (43)	557 (23)	528 (35)	175 (43)
Décès (toute cause), n (%)	31 (3)	44 (2)	46 (3)	31 (7)
Nombre total de doses, n (%)				
Une	337 (33)	725 (30)	429 (29)	130 (31)
Deux	652 (66)	1700 (70)	1056 (71)	282 (69)
Trois	14 (1)	10 (0)	6 (0)	2 (0)
Délai entre les 2 premières doses (jrs), médiane (EIQ)	28 (28, 41)	30 (28, 42)	29 (28, 41)	28 (28, 41)
Schéma hétérologue, n (%)	5 (0)	20 (1)	18 (1)	5 (1)
<i>Période 23 Avr 2021 – 20 Jul 2021 (période de disponibilité du vaccin Ad26.COV2.S)</i>				
Sujets vaccinés par Ad26.COV2.S ayant eu l'évènement				
N	77	282	196	38
Age, médiane (EIQ)	63 (59, 68)	63 (57, 68)	65 (60, 70)	61 (56, 66)
Femmes, n (%)	30 (39)	63 (22)	57 (29)	16 (42)
Décès (toute cause), n (%)	1 (1)	4 (1)	9 (5)	6 (16)
<i>Période 06 Fév 2021 – 20 Jul 2021 (période de disponibilité du vaccin ChAdOx1 nCoV-19)</i>				
Sujets vaccinés par ChAdOx1 nCoV-19 ayant eu l'évènement				
N	1238	3921	2583	616
Age, médiane (EIQ)	65 (60, 71)	64 (59, 70)	67 (62, 71)	67 (61,71)
Femmes, n (%)	500 (40)	802 (20)	753 (29)	222 (36)
Décès (toute cause), n (%)	54 (4)	89 (2)	119 (5)	142 (23)
Nombre total de doses, n (%)				
Une	308 (30)	623 (16)	565 (25)	238 (40)
Deux	921 (70)	3290 (84)	2014 (75)	378 (60)
Trois	9 (0)	8 (0)	4 (0)	0 (0)
Délai entre les 2 premières doses (jrs), médiane (EIQ)	81 (70, 85)	77 (69, 84)	80 (70, 84)	79 (70, 84)
Schéma hétérologue, n (%)	413 (44)	607 (18)	607 (30)	104 (28)

EIQ : étendue interquartile

Tableau 3. Incidence relative (IR) des événements cardiovasculaires graves selon l'exposition, présentée selon le vaccin administré à la première dose, par fenêtre d'exposition d'une semaine (Sem.) au cours des trois semaines après la première et la deuxième dose. Les associations après la troisième dose ne sont pas mentionnées en raison des faibles effectifs. Le nombre de cas durant chaque période est également indiqué.

Vaccin	Dose (rang)	Exposition	Embolie pulmonaire		Infarctus du myocarde		AVC ischémique		AVC hémorragique	
			Cas	IR (95% IC)	Cas	IR (95% IC)	Cas	IR (95% IC)	Cas	IR (95% IC)
BNT162b2	Dose 1	Jour 0	10	0.28 (0.15 ; 0.51)	20	0.23 (0.15 ; 0.36)	16	0.28 (0.17 ; 0.46)	4	0.24 (0.09 ; 0.64)
		Sem. 1	203	0.81 (0.70 ; 0.94)	543	0.91 (0.83 ; 1.00)	329	0.84 (0.74 ; 0.94)	112	0.97 (0.80 ; 1.19)
		Sem. 2	200	0.83 (0.71 ; 0.96)	492	0.86 (0.78 ; 0.94)	366	0.95 (0.85 ; 1.06)	119	1.07 (0.88 ; 1.30)
		Sem. 3	214	0.92 (0.80 ; 1.06)	555	1.00 (0.92 ; 1.10)	362	0.97 (0.87 ; 1.08)	117	1.10 (0.91 ; 1.34)
	Dose 2	Jour 0	12	0.44 (0.25 ; 0.78)	20	0.30 (0.19 ; 0.47)	13	0.30 (0.17 ; 0.51)	5	0.39 (0.16 ; 0.93)
		Sem. 1	156	0.83 (0.70 ; 0.99)	408	0.89 (0.80 ; 1.00)	279	0.93 (0.81 ; 1.06)	86	0.98 (0.77 ; 1.25)
		Sem. 2	178	1.00 (0.85 ; 1.17)	404	0.95 (0.85 ; 1.06)	307	1.09 (0.96 ; 1.23)	71	0.86 (0.67 ; 1.11)
		Sem. 3	162	1.00 (0.84 ; 1.18)	393	1.01 (0.91 ; 1.12)	274	1.05 (0.92 ; 1.20)	84	1.15 (0.91 ; 1.44)
mRNA-1273	Dose 1	Jour 0	0	0.00 (- ; -)	2	0.19 (0.05 ; 0.75)	3	0.38 (0.12 ; 1.18)	0	0.00 (- ; -)
		Sem. 1	18	0.43 (0.26 ; 0.71)	58	0.78 (0.59 ; 1.03)	42	0.76 (0.55 ; 1.07)	12	0.73 (0.39 ; 1.37)
		Sem. 2	26	0.72 (0.48 ; 1.09)	78	1.06 (0.83 ; 1.37)	40	0.76 (0.54 ; 1.07)	14	0.91 (0.51 ; 1.61)
		Sem. 3	20	0.58 (0.37 ; 0.92)	61	0.87 (0.66 ; 1.14)	42	0.84 (0.60 ; 1.18)	17	1.19 (0.70 ; 2.02)
	Dose 2	Jour 0	0	0.00 (- ; -)	0	0.00 (- ; -)	1	0.18 (0.02 ; 1.25)	0	0.00 (- ; -)
		Sem. 1	36	1.31 (0.90 ; 1.91)	46	0.85 (0.61 ; 1.18)	45	1.15 (0.82 ; 1.62)	10	1.06 (0.56 ; 2.00)
		Sem. 2	23	0.88 (0.56 ; 1.40)	61	1.21 (0.90 ; 1.62)	41	1.12 (0.77 ; 1.62)	4	0.45 (0.16 ; 1.23)
		Sem. 3	21	0.89 (0.56 ; 1.40)	49	1.07 (0.79 ; 1.45)	27	0.84 (0.56 ; 1.26)	6	0.69 (0.29 ; 1.68)
Ad26.COVS.2	Dose 1	Jour 0	1	0.92 (0.12 ; 6.98)	3	0.98 (0.30 ; 3.20)	3	1.16 (0.37 ; 3.66)	0	0.00 (- ; -)
		Sem. 1	7	0.94 (0.40 ; 2.21)	33	1.57 (1.02 ; 2.44)	14	0.78 (0.43 ; 1.41)	6	1.28 (0.46 ; 3.61)
		Sem. 2	3	0.42 (0.13 ; 1.32)	34	1.75 (1.16 ; 2.62)	19	1.09 (0.66 ; 1.81)	6	1.59 (0.60 ; 4.21)
		Sem. 3	6	0.89 (0.37 ; 2.16)	23	1.24 (0.77 ; 1.98)	9	0.55 (0.28 ; 1.07)	4	1.23 (0.41 ; 3.71)
ChAdOx1 nCoV-19	Dose 1	Jour 0	2	0.22 (0.06 ; 0.89)	7	0.28 (0.13 ; 0.58)	5	0.27 (0.11 ; 0.65)	1	0.17 (0.02 ; 1.24)
		Sem. 1	54	0.84 (0.63 ; 1.10)	178	1.00 (0.84 ; 1.18)	118	0.92 (0.76 ; 1.11)	33	0.80 (0.56 ; 1.15)
		Sem. 2	94	1.41 (1.13 ; 1.75)	231	1.29 (1.11 ; 1.51)	154	1.15 (0.97 ; 1.37)	43	1.06 (0.77 ; 1.46)
		Sem. 3	81	1.22 (0.97 ; 1.54)	189	1.04 (0.88 ; 1.23)	127	0.94 (0.78 ; 1.13)	32	0.80 (0.55 ; 1.15)
	Dose 2	Jour 0	0	0.00 (- ; -)	8	0.34 (0.15 ; 0.75)	7	0.44 (0.21 ; 0.94)	3	0.75 (0.24 ; 2.36)
		Sem. 1	44	0.98 (0.69 ; 1.38)	138	0.86 (0.56 ; 1.32)	114	1.05 (0.85 ; 1.30)	26	0.96 (0.60 ; 1.54)
		Sem. 2	55	1.29 (0.94 ; 1.78)	129	0.84 (0.53 ; 1.34)	91	0.88 (0.69 ; 1.12)	34	1.36 (0.89 ; 2.07)
		Sem. 3	47	1.22 (0.87 ; 1.71)	122	0.89 (0.54 ; 1.47)	75	0.83 (0.64 ; 1.06)	21	0.95 (0.58 ; 1.57)

Tableau 4. Incidence relative des événements cardiovasculaires graves durant les trois périodes d'exposition d'une semaine (Sem.) après l'exposition à la première et deuxième dose de ChAdOx1 nCoV-19, avec censure de la période d'observation en cas de vaccination par un autre vaccin à la deuxième dose. Les associations après la troisième dose ne sont pas mentionnées en raison des faibles effectifs. Le nombre de cas durant chaque période est aussi indiqué.

Exposition	Embolie pulmonaire		Infarctus du myocarde		AVC ischémique		AVC hémorragique	
	Cas	IR (95% IC)	Cas	IR (95% IC)	Cas	IR (95% IC)	Cas	IR (95% IC)
Dose 1 Jour 0	2	0.20 (0.05 ; 0.82)	7	0.27 (0.13 ; 0.58)	5	0.26 (0.11 ; 0.63)	1	0.17 (0.02 ; 1.19)
Sem. 1	54	0.77 (0.58 ; 1.02)	178	0.99 (0.84 ; 1.15)	118	0.88 (0.72 ; 1.06)	33	0.77 (0.54 ; 1.11)
Sem. 2	94	1.30 (1.04 ; 1.62)	231	1.28 (1.12 ; 1.47)	154	1.10 (0.93 ; 1.31)	43	1.02 (0.74 ; 1.41)
Sem. 3	81	1.13 (0.89 ; 1.42)	189	1.04 (0.89 ; 1.20)	127	0.90 (0.75 ; 1.08)	32	0.77 (0.54 ; 1.11)
Dose 2 Jour 0	0	0.00 (- ; -)	8	0.26 (0.11 ; 0.63)	7	0.52 (0.24 ; 1.11)	3	0.78 (0.24 ; 2.47)
Sem. 1	41	1.06 (0.74 ; 1.52)	126	0.95 (0.78 ; 1.17)	98	1.05 (0.84 ; 1.33)	24	0.92 (0.56 ; 1.5)
Sem. 2	44	1.19 (0.84 ; 1.69)	114	0.91 (0.74 ; 1.12)	86	0.96 (0.75 ; 1.23)	30	1.23 (0.80 ; 1.92)
Sem. 3	39	1.16 (0.80 ; 1.67)	107	0.96 (0.78 ; 1.19)	66	0.83 (0.63 ; 1.09)	19	0.89 (0.53 ; 1.50)