



Estimation de l'impact de la vaccination chez les personnes âgées de 75 ans et plus sur le risque de formes graves de Covid-19 en France à partir des données du Système National des Données de Santé (SNDS) – actualisation jusqu'au 20 juillet 2021

11 octobre 2021

Kim Bouillon,¹ Bérangère Baricault,¹ Jérémie Botton,¹ Marie-Joëlle Jabagi,¹ Marion Bertrand,¹ Laura Semenzato,¹ Stéphane Le Vu,¹ Jérôme Drouin,¹ Rosemary Dray-Spira,¹ Alain Weill,¹ Mahmoud Zureik¹

¹ 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. Toutes les requêtes ont été réalisées par des personnes dûment habilitées en profil 30 ou 108.

Table des matières

1	Introduction	7
2	Méthode.....	8
2.1	Sources.....	8
2.2	Population de l'étude	8
2.3	Evénements d'intérêt.....	8
2.4	Exposition	9
2.5	Covariables.....	9
2.6	Analyses statistiques	10
3	Résultats.....	11
3.1	Comparaison des caractéristiques des personnes vaccinées et non vaccinées pour tous vaccins et par spécialité de vaccin.....	12
3.2	Réduction du risque de forme grave de COVID-19 liée à l'utilisation de vaccin pour tous vaccins et par spécialité de vaccin.....	13
4	Synthèse et interprétation.....	14
5	Références	15

Liste des tableaux

Tableau 1. Description des caractéristiques des sujets vaccinés et non vaccinés.....	16
Tableau 2. Description des caractéristiques des sujets vaccinés et non vaccinés par spécialité de vaccin	19
Tableau 3. Réduction des risques d’hospitalisation pour COVID-19 pour tous vaccins et par spécialité de vaccin.....	23
Tableau 4. Réduction des risques de décès suite à l’hospitalisation pour COVID-19 pour tous vaccins et par spécialité de vaccin	27
Tableau 5. Réduction des risques d’hospitalisation pour COVID-19 pour tous vaccins et par spécialité de vaccin selon la durée de suivi.....	31
Tableau 6. Réduction des risques d’hospitalisation pour COVID-19 pour tous vaccins et par spécialité de vaccin pour les individus appariés ayant été suivis entre 20 juin et 20 juillet 2021	33

Résumé

L'objectif de cette étude était de comparer chez les personnes âgées de 75 ans et plus les risques de formes graves de COVID-19 (hospitalisation pour COVID-19 et décès au cours d'une hospitalisation pour COVID-19) entre les personnes vaccinées entre le 27 décembre 2020 et le 30 avril 2021 et celles qui ne l'étaient pas.

Les groupes « vaccinés » et « non vaccinés » ont été constitués, en appariant chronologiquement (du 27 décembre 2020 au 30 avril 2021) chaque sujet vacciné à un sujet non vacciné à la date de vaccination (ou date index) de mêmes âge, sexe, région administrative et type de résidence (EHPAD et USLD avec/sans PUI (pharmacie à usage intérieur)). Les personnes vaccinées et non vaccinées ont été suivies de la date de vaccination jusqu'au 20 juillet 2021.

La réduction du risque de formes graves de COVID-19 à partir du 14^{ème} jour après l'injection de la seconde dose ainsi que son intervalle de confiance à 95% ont été estimés à partir des modèles de Cox multivariés pour tous les vaccins et par spécialité de vaccin. Les variables d'ajustement comprenaient des caractéristiques socio-économiques et des comorbidités ou états de santé définis à partir des données antérieures à la date de la 1^{ère} injection de vaccination. D'autres fenêtres de temps de suivi ont également été étudiées, notamment des fenêtres mensuelles au-delà du 14^{ème} jour après l'injection de la seconde dose afin d'évaluer la diminution éventuelle de l'efficacité au cours du temps. Enfin, l'efficacité a été estimée spécifiquement au cours de la période du début de la circulation du variant Delta en France, soit entre le 20 juin et le 20 juillet 2021.

Au total, 7,2 millions de personnes âgées de 75 ans et plus (3,6 millions vaccinés comparés à 3,6 millions non vaccinés) ont été incluses. Parmi les vaccinés, 85,3% (n=3 109 133) avaient reçu le vaccin Pfizer, 8,7% (n=315 455) le vaccin Moderna et 6,1% (n=221 156) le vaccin AstraZeneca. Leur suivi médian, de la date de vaccination jusqu'au 20 juillet 2021, était de 51, 49 et 41 jours respectivement.

Les résultats de l'étude montrent que chez les personnes âgées de 75 ans et plus, les vaccins Pfizer, Moderna et AstraZeneca ont été hautement efficaces pour réduire le risque de forme grave de COVID-19 avec une réduction du risque d'hospitalisation pour COVID-19 à partir du 14^{ème} jour après l'injection de la seconde dose atteignant 92% [IC95% : 91% à 93%] pour Pfizer, 96% [IC95% : 94% à 97%] pour Moderna et 96% [IC95% : 65% à 99%] pour AstraZeneca. La réduction du risque de décès lors d'une hospitalisation pour COVID-19 était du même ordre de grandeur pour Pfizer et Moderna. Pour AstraZeneca, l'incertitude liée à des effectifs faibles était trop grande pour fournir une estimation robuste. Cette réduction a persisté dans le temps, atteignant encore 94% [IC95% : 84% à 98%] pour Pfizer à 5 mois de suivi. Pour les autres vaccins, le suivi était trop court pour pouvoir étudier leur effet à 5 mois de suivi. Cette réduction atteignait 84% [IC95% : 75% à 90%] pour le vaccin Pfizer sur la période entre le 20 juin et le 20 juillet 2021.

En conclusion, en vie réelle, tous les vaccins contre la COVID-19 étudiés sont hautement efficaces et ont un effet majeur sur la réduction des risques de formes graves de COVID-19 chez les personnes âgées de 75 ans et plus en France. La poursuite du suivi permettra de mesurer l'évolution de l'efficacité sur une plus longue période et de mieux caractériser les effets du variant Delta.

1 Introduction

Dans le cadre du dispositif renforcé de surveillance des vaccins contre la maladie à coronavirus (COVID-19), un suivi pharmaco-épidémiologique rapproché est mis en œuvre par le Groupement d'Intérêt Scientifique EPI-PHARE (GIS ANSM-CNAM).

La vaccination contre la COVID-19 a débuté le 27 décembre 2020 chez les résidents d'établissements accueillant des personnes âgées (EHPAD) et résidents en services de longs séjours (USLD). A partir du 18 janvier, elle a été étendue à l'ensemble des personnes de 75 ans et plus, et celles souffrant de pathologies à haut risque (cancers, de maladies rares et/ou transplantées), quel que soit leur âge.

Les vaccins disponibles en France au moment de l'étude sont de deux types (voir le tableau ci-dessous) : vaccins à ARN messager (ARNm) comme ceux de Pfizer-BioNTech et de Moderna et vaccins à adénovirus comme ceux d'Oxford-AstraZeneca et de Janssen. Compte tenu de la mise sur le marché plus récente du vaccin Janssen, ce dernier n'est pas étudié ici mais fera l'objet d'une étude spécifique. Pour faciliter la lecture des résultats, nous avons nommé les vaccins en utilisant le nom de leur laboratoire de fabrication (« Pfizer », « Moderna », et « AstraZeneca »). Bien que le vaccin AstraZeneca n'ait pas été recommandé pour les personnes âgées de 75 ans et plus, en vie réelle, il a parfois été utilisé dans cette population ; ce qui nous a permis d'apporter des résultats d'efficacité également dans cette population.

Tableau I : Liste des vaccins contre la COVID-19 commercialisés et disponibles en avril 2021

Laboratoire	Type	DCI	Spécialité	Date d'AMM	Appellation dans le rapport
BioNTech/Pfizer	ARNm BNT162b2 (dit « vaccin à ARNm »)	Tozinaméran	Comirnaty®	21/12/20	Vaccin dit « Pfizer »
Moderna Biotech	ARNm-1273 (dit « vaccin à ARNm »)	ND	Spikevax (ex COVID-19 Vaccine Moderna)	06/01/21	Vaccin dit « Moderna »
AstraZeneca	ChAdOx1-S (dit « vaccin à adénovirus »)	ND	Vaxzevria (ex COVID-19 Vaccine AstraZeneca)	29/01/21	Vaccin dit « AstraZeneca »
Janssen-Cilag	Ad26.COVID-19-S (dit « vaccin à adénovirus »)	ND	COVID-19 Vaccine Janssen	11/03/21	Non étudié ici

DCI : dénomination commune internationale ; ND : non disponible au moment de la rédaction du rapport.

Le présent rapport fait suite au précédent¹ publié sur l'estimation de l'impact de la vaccination sur le risque de formes graves de COVID-19 chez les personnes âgées de 75 ans et plus en France. En comparaison à ce dernier, celui-ci présente les résultats de l'étude incluant **1**) les personnes âgées vaccinées sur une plus longue fenêtre de temps (entre le 27 décembre 2020 et le 30 avril 2021) et suivies sur une période plus longue (jusqu'au 20 juillet 2021), **2**) le vaccin « AstraZeneca », et **3**) des analyses menées par vaccin.

L'objectif de cette étude était d'estimer l'impact de la vaccination contre la COVID-19 sur le risque de forme grave de COVID-19 chez les personnes âgées, en comparant les risques d'hospitalisation pour COVID-19 et de décès au cours d'une hospitalisation pour COVID-19 entre les personnes âgées de 75 ans et plus vaccinées entre le 27 décembre 2020 et le 30 avril 2021 et celles qui ne l'étaient pas.

2 Méthode

2.1 Sources

La cohorte de sujets âgés de 75 ans et plus vaccinés a été identifiée à partir de la base des données nationales pseudonymisées VAC-SI² mise en œuvre par l'Assurance maladie. Ces données ont été couplées au Système national des données de santé (SNDS)³ afin de décrire leurs caractéristiques socio-démographiques et leurs comorbidités ainsi que d'identifier la cohorte de sujets âgés de 75 ans et plus non vaccinée. Les événements d'intérêt (hospitalisation pour COVID, décès survenant au cours de l'hospitalisation pour COVID-19) ont été définis à partir des données d'hospitalisation 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).

2.2 Population de l'étude

Afin de rendre comparable les groupes « vaccinés » et « non vaccinés », nous avons constitué des couples (1 personne vaccinée et 1 personne non vaccinée), en appariant chronologiquement (de 27 décembre 2020 au 30 avril 2021) chaque sujet vacciné à un sujet non vacciné à la date de vaccination (ou date index) de mêmes âge (même année de naissance), sexe, région administrative et type de résidence (EHPAD et USLD avec/sans PUI (pharmacie à usage intérieur)). Ces informations constituent les variables d'appariement. Les sujets non vaccinés (témoins) ne pouvaient être appariés qu'à une seule personne vaccinée. Si un sujet témoin était vacciné au cours du suivi, le suivi était aussitôt arrêté pour l'ensemble du couple auquel il appartenait, puis le sujet nouvellement vacciné était de nouveau éligible pour être inclus dans la cohorte en tant que vacciné.

2.3 Evénements d'intérêt

Les événements d'intérêt étaient la survenue d'une forme grave de COVID-19 identifiée par une hospitalisation pour COVID-19 ou la survenue du décès au cours d'une hospitalisation pour COVID-19.

Chaque sujet a été suivi jusqu'à la survenue de l'événement d'intérêt ou du décès, ou jusqu'à la fin du suivi au 20 juillet 2021.

2.4 Exposition

Les analyses ont été effectuées pour l'ensemble des vaccins (« Tous ») et séparément par spécialité de vaccin (i.e. « Pfizer », « Moderna », « AstraZeneca »).

2.5 Covariables

Les covariables (ou variables d'ajustement) comprenaient : 1) les caractéristiques socio-économiques (celles utilisées dans l'appariement et listées ci-dessus, et l'indice de défavorisation de la commune de résidence ou de son arrondissement pour Paris, Lyon et Marseille) et 2) les comorbidités définies à partir des données antérieures à la date de la 1^{ère} injection de vaccination (ou date index) (Tableaux 1 et 2).

Les comorbidités ont été identifiées sur l'année 2020 à l'aide de la cartographie,^{4,5} un outil développé par la Caisse Nationale d'Assurance Maladie (CNAM) et adapté au besoin de notre étude.⁶ Les comorbidités prises en compte dans les analyses sont : la fragilité, les troubles liés à l'usage de l'alcool, les facteurs de risque cardiovasculaires (tabagisme, hypertension, diabète, dyslipidémie, troubles liés à l'obésité), les maladies cardio-vasculaires (maladies coronaires, insuffisance cardiaque, troubles du rythme et de la conduction cardiaque, maladies valvulaires, artériopathie oblitérante du membre inférieur, accidents vasculaires cérébraux, embolie pulmonaire), les maladies respiratoires (hors mucoviscidose), la dialyse chronique, la transplantation rénale, l'insuffisance hépatique, les cancers « actifs », les pathologies psychiatriques (troubles névrotiques et de l'humeur, troubles psychotiques), les pathologies neurologiques (démence, épilepsie, maladie de Parkinson), les maladies auto-immunes (maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, polyarthrite rhumatoïde, spondylarthrite ankylosante).

Deux autres caractéristiques ont été également prises en compte pour cette étude : 1) l'antécédent d'infection pour COVID-19 défini à partir des données d'hospitalisation pour COVID-19 survenue avant la date index et des résultats de tests de dépistage de la COVID-19, pour les personnes qui en ont fait, qui proviennent de la base des données nationales pseudonymisées SI-DEP⁷ consolidée par l'Assurance maladie ; et 2) le statut vaccinal antigrippal en 2018 et en 2019. De plus, nous avons pris en compte la période de vaccination (en deux catégories : janvier-février et mars-avril 2021), comme indicateur afin d'ajuster sur d'éventuelles différences de caractéristiques entre les personnes vaccinées précocement et les autres.

2.6 Analyses statistiques

Les variables et les covariables ont été décrites (en nombre et en pourcentage) selon le statut vaccinal global (vaccinés/non vaccinés) et par vaccin.

Le rapport d'incidences des événements d'intérêt entre sujets vaccinés et non vaccinés a été mesuré selon des fenêtres de temps pré-définies. La comparaison des incidences a été effectuée en se basant sur les hazard ratios (HR) et intervalles de confiance à 95% (IC95%) associés à la vaccination, estimés par des modèles de Cox. Les HR bruts et les HR ajustés (ajustement sur les variables d'appariement et sur les covariables) ainsi que leurs IC95% ont été présentés.

La réduction du risque et ses bornes inférieure et supérieure ont été calculées comme suit :

- Réduction du risque : $1 - HR$
- Borne inférieure de la réduction du risque : $1 - \text{borne supérieure de l'IC95\%}$
- Borne supérieure de la réduction du risque : $1 - \text{borne inférieure de l'IC95\%}$

Trois types d'analyse de réduction du risque ont été menés :

Analyse 1 :

La réduction du risque d'hospitalisation pour COVID-19 et de décès au cours d'une hospitalisation pour COVID-19 a été examinée pour tous vaccins (« Tous ») et par spécialité de vaccin durant les fenêtres de temps de suivi décrites dans le tableau ci-dessous. La fenêtre de temps principale est celle du suivi du 14^{ème} jour après l'injection de la seconde dose.

Tableau II Analyses pratiquées (fenêtre de temps) selon les spécialités vaccinales

Types de réduction du risque	Fenêtres de temps
Tous vaccins	Suivi du 7ème jour après la 2 ^{nde} dose Suivi du 14ème jour après la 2^{nde} dose
Par spécialité de vaccin	Suivi à partir de la 1ère dose Suivi du 7ème jour après la 1ère dose Suivi de la 1ère dose jusqu'au 6ème jour Suivi du 7ème jour jusqu'au 13ème jour après la 1ère dose Suivi du 14ème jour jusqu'au 28ème jour après la 1ère dose (pour Pfizer et Moderna) Suivi du 14ème jour jusqu'au 84ème jour après la 1ère dose (pour AstraZeneca) Suivi du 7ème jour après la 2 ^{nde} dose Suivi du 14ème jour après la 2^{nde} dose

Analyse 2 :

La réduction du risque d'hospitalisation pour COVID-19 à partir du 14^{ème} jour après l'injection de la seconde dose a été estimée selon le temps écoulé depuis le 14^{ème} jour après l'injection de la seconde dose catégorisé de la façon suivante :

- <=1 mois
-]1-2] mois
-]2-3] mois
-]3-4] mois
-]4-5] mois
- >5 mois

Cette analyse a porté sur l'ensemble des vaccins, ainsi que sur Pfizer et Moderna séparément. En effet, le nombre de personnes vaccinées par AstraZeneca était réduit considérablement lorsque la réduction du risque était examinée à partir du 14^{ème} jour après l'injection de la seconde dose (la recommandation du délai entre la première et la seconde injections étant plus long) et le temps écoulé depuis le 14^{ème} jour après l'injection de la seconde dose de ce vaccin était donc limité.

Analyse 3 :

Afin d'approcher l'impact du variant Delta, la réduction du risque d'hospitalisation pour COVID-19 à partir du 14^{ème} jour après l'injection de la seconde dose a été estimée pour tous vaccins et par vaccin pour les sujets dont le suivi était postérieur au 20 juin 2021.

3 Résultats

Au total, 3 645 744 sujets vaccinés et 3 645 744 témoins ont été inclus : 2 486 060 (40,5%) sujets inclus uniquement dans le groupe « vaccinés », 2 486 060 (40,5%) sujets inclus uniquement dans le groupe « non vaccinés » et 1 60 913 (19,0%) sujets initialement inclus dans le groupe « non vaccinés » puis devenus vaccinés par la suite et donc inclus successivement dans le groupe « non vaccinés » puis le groupe « vaccinés ». Le suivi médian à partir de la date index pour l'ensemble de la cohorte était de 50 jours (étendue interquartile (EIQ), 19 ; 111). Le suivi médian (EIQ) et le délai médian (EIQ) entre les injections par spécialité de vaccin sont reportés ci-dessous.

Les groupes Pfizer et Moderna et leur groupe témoin respectif avaient un délai médian de suivi de 51 et 49 jours. Le groupe AstraZeneca et son groupe témoin avaient un délai médian plus court (41 jours).

Le délai médian entre les 2 injections était de 28 jours pour Pfizer et Moderna et de 77 jours pour AstraZeneca.

Vaccin	Médian (jours)	EIQ
Délai du suivi		
AstraZeneca	41	(15 ; 105)
Moderna	49	(21 ; 114)
Pfizer	51	(20 ; 111)
Délai entre les 2 doses		
AstraZeneca	77	(69 ; 84)
Moderna	28	(28 ; 28)
Pfizer	28	(26 ; 28)

EIQ : étendue interquartile

La répartition du nombre de personnes vaccinées selon la spécialité des vaccins et le mois de la 1^{ère} injection de vaccination est reportée dans le tableau ci-dessous :

	AstraZeneca N(%)	Moderna N(%)	Pfizer N(%)	Total N(%)
déc-20	0	0	208 (0.01)	208 (0.01)
janv-21	0	32 123 (10.18)	798 571 (25.68)	830 694 (22.79)
fev-21	281 (0.13)	90 013 (28.53)	609 535 (19.60)	699 829 (19.20)
mars-21	160 474 (72.56)	161 491 (51.19)	1 417 599 (45.59)	1 739 564 (47.71)
avr-21	60 401 (27.31)	31 828 (10.09)	283 220 (9.11)	375 449 (10.30)
Total	221 156 (6.07)	315 455 (8.65)	3 109 133 (85.28)	3 645 744 (100.00)

3.1 Comparaison des caractéristiques des personnes vaccinées et non vaccinées pour tous vaccins et par spécialité de vaccin

Le tableau 1 montre que l'âge moyen des sujets participant à l'étude était de 83 ans (écart-type (ET)=6) et 60% étaient des femmes. En comparaison au groupe « non vaccinés », le groupe « vaccinés » était un peu plus favorisé sur le plan socioéconomique (indice de défavorisation 1^{er} quintile (moins défavorisé) : 19,4% vs 16,9%), plus souvent vacciné contre la grippe (76,5% vs 58,3%) et avait moins souvent d'antécédents d'infection au coronavirus (1,9% vs 4,8%). En termes de comorbidités, les 2 groupes étaient peu différents.

Parmi les vaccinés, 85,3% avaient reçu le vaccin Pfizer, 8,7% le vaccin Moderna et 6,1% le vaccin AstraZeneca.

Comme présenté dans le tableau 1, les différences globales entre les groupes vacciné et non vacciné étaient également retrouvées par spécialité de vaccin. De plus, le tableau 2 montre que les personnes vaccinées par AstraZeneca étaient moins âgées que celles vaccinées par Pfizer (âge moyen : 82 vs 83 ans). Les 3 vaccins ont été différemment utilisés dans les régions : par exemple, Pfizer et Moderna ont été plus utilisés en Ile-de-France que ne l'a été AstraZeneca par comparaison aux autres régions (14% vs 8%). Comme attendu, AstraZeneca n'était pas ou peu utilisé chez les sujets institutionnalisés, dialysés, ou ayant eu une transplantation rénale.

3.2 Réduction du risque de forme grave de COVID-19 liée à l'utilisation de vaccin pour tous vaccins et par spécialité de vaccin

La réduction du risque d'hospitalisation pour COVID-19 à partir du 14^{ème} jour après la seconde injection était de 93% [IC95% : 92% à 93%] pour l'ensemble des vaccins, de 92% [IC95% : 91% à 93%] pour Pfizer, de 96% [IC95% : 94% à 97%] pour Moderna et de 96% [IC95% : 65% à 99%] pour AstraZeneca (Tableau 3).

La réduction du risque de décès au cours d'une hospitalisation pour COVID-19 à partir du 14^{ème} jour après la seconde injection était du même ordre de grandeur : 93% [IC95% : 92% à 94%] pour l'ensemble des vaccins, 92% [IC95% : 90% à 93%] pour Pfizer, 96% [IC95% : 92% à 98%] pour Moderna. Pour AstraZeneca, l'incertitude liée à des effectifs faibles était trop grande pour fournir une estimation robuste (Tableau 4).

Pour l'ensemble des vaccins, la réduction du risque d'hospitalisation pour COVID-19 à partir du 14^{ème} jour après la seconde injection atteignait 94% [IC95% : 84% à 98%] pour les sujets qui avaient au moins 5 mois de suivi. Ces estimations étaient du même ordre de grandeur pour Pfizer. La réduction du risque n'a pas pu être estimée pour Moderna compte tenu des faibles effectifs (Tableau 5).

La réduction du risque d'hospitalisation pour COVID-19 à partir du 14^{ème} jour après la seconde injection entre le 20 juin et le 20 juillet 2021 était de 84% [IC95% : 75% à 90%] pour l'ensemble des vaccins et pour Pfizer. La réduction du risque n'était pas mesurable pour Moderna et AstraZeneca (Tableau 6).

4 Synthèse et interprétation

Les résultats de cette étude montrent que chez les personnes âgées de 75 ans et plus, les vaccins Pfizer, Moderna et AstraZeneca ont été très efficaces pour réduire le risque de forme grave de COVID-19 en France jusqu'au 20 juillet 2021 avec une réduction du risque d'hospitalisation pour COVID-19 atteignant 92% à 96% par spécialité de vaccin et une réduction du risque de décès lors d'une hospitalisation pour COVID-19 du même ordre de grandeur. Les résultats montrent que la réduction du risque a persisté dans le temps, atteignant encore 94% [IC95% : 84% à 98%] à 5 mois de suivi. Nous ne disposons pas de résultats au-delà de 5 mois de suivi.

Il est à noter que l'interprétation de la réduction du risque pour AstraZeneca doit être faite avec prudence. Premièrement, ce vaccin n'a pas été recommandé par les autorités de santé pour la population âgée de 75 ans et plus et a été tout de même utilisé par 6% (n=221 156) de personnes vaccinées dans notre étude. Deuxièmement, le délai entre les 2 injections d'AstraZeneca était bien plus long que celui pour Pfizer et Moderna. Et enfin, les effectifs d'AstraZeneca et de leurs témoins étaient plus faibles pour étudier la réduction du risque à partir du 14^{ème} jour après la seconde dose.

Dans la 1^{ère} semaine après la 1^{ère} injection, on ne s'attendrait pas à observer une forte réduction du risque d'hospitalisation pour COVID-19 ; cette durée n'étant pas suffisante pour développer une immunité efficace due au vaccin. Or dans les 6 premiers jours, on a observé une réduction du risque variant entre 66% et 73% alors qu'elle variait entre 12 à 37% du 7^{ème} au 13^{ème} jours (Tableau 3). La réduction dans les 6 premiers jours est probablement liée à un biais d'indication dû à 2 tendances : 1) la sélection des personnes en meilleure santé et/ou aux comportements de santé plus prudents qui chercheraient à être vaccinées plus tôt ou à qui l'on proposerait plus facilement une vaccination et qui éviteraient d'être exposés au coronavirus lors de la vaccination, et 2) la contre-indication à la vaccination des personnes ayant des symptômes évocateurs de la COVID-19 comme la fièvre qui seraient plus susceptibles d'être sélectionnées dans le groupe non vacciné.

Il est possible que la réduction du risque des formes graves de COVID-19 observée dans cette étude soit sous-estimée car elle ne tient pas compte de la protection des non vaccinés par les vaccinés (immunité collective) ni de l'immunité naturelle acquise par l'infection qui diminue le risque de forme sévère chez les non-vaccinés.

Afin d'approcher l'impact du variant Delta, nous avons estimé la réduction du risque d'hospitalisation pour COVID-19 à partir du 14^{ème} jour après l'injection de la seconde dose pour les sujets dont le suivi était postérieur au 20 juin 2021. Elle était de 84% [IC95% : 75% à 90%]. Cette approche, basée sur une courte période (20 juin et 20 juillet 2021), ne permet cependant pas d'évaluer de manière définitive l'effet du variant Delta sur la réduction du risque.

En conclusion, les résultats de cette étude conduite sur 7,2 millions de personnes âgées de 75 ans et plus (3,6 millions vaccinés comparés à 3,6 millions non vaccinés), incluses entre 27 décembre 2020 et 30 avril 2021 et suivi jusqu'au 20 juillet 2021, confirment les résultats préliminaires contenus dans notre rapport précédent¹ et rapportent l'efficacité par vaccin. Ils mettent en évidence l'effet majeur de la vaccination sur la réduction du risque de formes graves de COVID-19 en France avec une réduction du risque estimée à 93% [IC95% : 92% à 93%] parmi les personnes vaccinées, 92% [IC95% : 91% à 93%] pour Pfizer, 96% [IC95% : 94% à 97%] pour Moderna, et 96% [IC95% : 65% à 99%] pour AstraZeneca. De plus, cette étude montre que la réduction du risque semble avoir persisté dans le temps (à 5 mois) et lors du début de la période d'émergence du variant Delta en France. La poursuite du suivi permettra de mesurer l'évolution de l'efficacité sur une plus longue période et de mieux caractériser les effets du variant Delta.

5 Références

1. Botton J, Dray-Spira R, Baricault B, Drouin J, Bertrand M, Jabagi M-J, et al. Estimation de l'impact de la vaccination chez les personnes âgées de 75 ans et plus sur le risque de formes graves de Covid-19 en France à partir des données du Système National des Données de Santé (SNDS) – Premiers résultats 2021. https://www.epi-phare.fr/rapports-detudes-et-publications/impact_vaccination_covid/
2. data.gouv.fr. Données relatives aux personnes présentant des comorbidités vaccinées contre la COVID-19 (VAC-SI) - data.gouv.fr n.d. <https://www.data.gouv.fr/fr/datasets/donnees-relatives-aux-personnes-presentant-des-comorbidites-vaccinees-contre-la-covid-19/> (accessed September 30, 2021).
3. SNDS. Système national des données de santé n.d. <https://www.snds.gouv.fr/SNDS/Accueil> (accessed September 30, 2021).
4. CNAM. Cartographie des pathologies et des dépenses de l'Assurance Maladie | L'Assurance Maladie n.d. <https://assurance-maladie.ameli.fr/etudes-et-donnees/par-theme/pathologies/cartographie-assurance-maladie> (accessed September 30, 2021).
5. Rachas A, Gastaldi-Menager C, Denis P, Lesuffleur T, Nicolas M, Pestel L, et al. Prevalences and healthcare expenditures related to 58 health conditions from 2012 to 2017 in France: diseases and healthcare expenditure mapping, a national population-based study. *MedRxiv* 2020:2020.09.21.20198853. doi:10.1101/2020.09.21.20198853.
6. Semenzato L, Botton J, Drouin J, Cuenot F, Dray-Spira R, Weill A, 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 Health Eur* 2021;8:100158. doi:10.1016/j.lanep.2021.100158.
7. ameli.fr. « Contact Covid » et « SI-DEP » : des outils au service du dépistage n.d. <https://www.ameli.fr/assure/covid-19/tester-alerter-protger-comprendre-la-strategie-pour-stopper-lepidemie/contact-covid-et-si-dep-des-outils-au-service-du-depistage> (accessed September 30, 2021).

Surveillance pharmaco-épidémiologique de la vaccination contre la COVID-19

Tableau 1. Description des caractéristiques des sujets vaccinés et non vaccinés.

Caractéristiques socio-démographiques		Non vacciné (n = 3 645 744)	Vacciné (n = 3 645 744)	Différence moyenne normalisée
		Moyenne (ET) ou N (%)	Moyenne (ET) ou N (%)	
Age (ans)	Moyenne (ET)	83.0 (6.0)	83.0 (6.0)	0.00000
Catégories d'âge	75-79	1,296,575 (35.6)	1,296,575 (35.6)	
	80-84	991,913 (27.2)	991,913 (27.2)	
	>=85	1,357,256 (37.2)	1,357,256 (37.2)	
Sexe	Femmes	2,179,185 (59.8)	2,179,185 (59.8)	0.00000
	Hommes	1,466,559 (40.2)	1,466,559 (40.2)	
Régions	Auvergne-Rhône-Alpes	445,781 (12.2)	445,781 (12.2)	0.00000
	Bourgogne-Franche-Comté	172,160 (4.7)	172,160 (4.7)	
	Bretagne	212,766 (5.8)	212,766 (5.8)	
	Centre-Val de Loire	163,451 (4.5)	163,451 (4.5)	
	Corse	18,582 (0.5)	18,582 (0.5)	
	Départements d'Outre-mer	28,120 (0.8)	28,120 (0.8)	
	Grand Est	292,263 (8.0)	292,263 (8.0)	
	Hauts-de-France	274,527 (7.5)	274,527 (7.5)	
	Ile-de-France	488,513 (13.4)	488,513 (13.4)	
	Normandie	194,984 (5.3)	194,984 (5.3)	
	Nouvelle-Aquitaine	409,730 (11.2)	409,730 (11.2)	
	Occitanie	381,340 (10.5)	381,340 (10.5)	
	Pays de la Loire	227,897 (6.3)	227,897 (6.3)	
	Provence-Alpes-Côte d'Azur	335,630 (9.2)	335,630 (9.2)	
Population	Institutionnalisée en établissement sans PUI	157,086 (4.3)	157,086 (4.3)	0.00000
	Institutionnalisée en établissement avec PUI	30,862 (0.8)	30,862 (0.8)	
	Non institutionnalisée	3,457,796 (94.8)	3,457,796 (94.8)	
Indice de défavorisation (quintiles)	1 (Moins défavorisé)	615,988 (16.9)	709,000 (19.4)	0.08707
	2	647,501 (17.8)	672,987 (18.5)	
	3	741,088 (20.3)	742,701 (20.4)	
	4	780,763 (21.4)	743,402 (20.4)	
	5 (Plus défavorisé)	769,537 (21.1)	681,643 (18.7)	
	Inconnu	90,867 (2.5)	96,011 (2.6)	
Vaccination antigrippale entre 2018 et 2019	Non	1,520,572 (41.7)	857,340 (23.5)	0.39558
	Oui	2,125,172 (58.3)	2,788,404 (76.5)	
Fragilité	Non	3,030,090 (83.1)	3,154,968 (86.5)	-0.09558
	Oui	615,654 (16.9)	490,776 (13.5)	
Troubles liés à l'usage de l'alcool	Non	3,620,085 (99.3)	3,626,966 (99.5)	-0.02425
	Oui	25,659 (0.7)	18,778 (0.5)	
Tabagisme	Non	3,573,858 (98.0)	3,578,266 (98.1)	-0.00883

Surveillance pharmaco-épidémiologique de la vaccination contre la COVID-19

Caractéristiques socio-démographiques		Non vacciné (n = 3 645 744)	Vacciné (n = 3 645 744)	Différence moyenne normalisée
		Moyenne (ET) ou N (%)	Moyenne (ET) ou N (%)	
	Oui	71,886 (2.0)	67,478 (1.9)	
Hypertension	Non	1,351,758 (37.1)	1,221,075 (33.5)	0.07507
	Oui	2,293,986 (62.9)	2,424,669 (66.5)	
Diabète	Non	2,982,618 (81.8)	3,039,478 (83.4)	-0.04114
	Oui	663,126 (18.2)	606,266 (16.6)	
Dyslipidémie et hypolipidémiants	Non	2,439,085 (66.9)	2,276,962 (62.5)	0.09314
	Oui	1,206,659 (33.1)	1,368,782 (37.5)	
Troubles liés à l'obésité	Non	3,618,643 (99.3)	3,619,873 (99.3)	-0.00397
	Oui	27,101 (0.7)	25,871 (0.7)	
Maladies coronaires	Non	3,207,432 (88.0)	3,176,801 (87.1)	0.02546
	Oui	438,312 (12.0)	468,943 (12.9)	
Insuffisance cardiaque	Non	3,402,443 (93.3)	3,440,912 (94.4)	-0.04394
	Oui	243,301 (6.7)	204,832 (5.6)	
Troubles du rythme et de la conduction cardiaque	Non	3,197,234 (87.7)	3,182,638 (87.3)	0.01210
	Oui	448,510 (12.3)	463,106 (12.7)	
Maladies valvulaires	Non	3,458,056 (94.9)	3,454,119 (94.7)	0.00486
	Oui	187,688 (5.1)	191,625 (5.3)	
Artériopathie oblitérante du membre inférieur	Non	3,504,211 (96.1)	3,507,087 (96.2)	-0.00410
	Oui	141,533 (3.9)	138,657 (3.8)	
Accidents vasculaires cérébraux	Non	3,426,102 (94.0)	3,446,330 (94.5)	-0.02384
	Oui	219,642 (6.0)	199,414 (5.5)	
Embolie pulmonaire	Non	3,612,935 (99.1)	3,612,892 (99.1)	0.00012
	Oui	32,809 (0.9)	32,852 (0.9)	
Maladies respiratoires chroniques (hors mucoviscidose)	Non	3,286,203 (90.1)	3,281,709 (90.0)	0.00412
	Oui	359,541 (9.9)	364,035 (10.0)	
Dialyse chronique	Non	3,639,930 (99.8)	3,633,422 (99.7)	0.03584
	Oui	5,814 (0.2)	12,322 (0.3)	
Transplantation rénale	Non	3,643,755 (99.9)	3,643,067 (99.9)	0.00746
	Oui	1,989 (0.1)	2,677 (0.1)	
Insuffisance hépatique	Non	3,612,809 (99.1)	3,616,551 (99.2)	-0.01117
	Oui	32,935 (0.9)	29,193 (0.8)	

Surveillance pharmaco-épidémiologique de la vaccination contre la COVID-19

Caractéristiques socio-démographiques		Non vacciné (n = 3 645 744)	Vacciné (n = 3 645 744)	Différence moyenne normalisée
		Moyenne (ET) ou N (%)	Moyenne (ET) ou N (%)	
Cancers actifs	Non	3,448,338 (94.6)	3,423,162 (93.9)	0.02964
	Oui	197,406 (5.4)	222,582 (6.1)	
Troubles névrotiques et de l'humeur, recours aux antidépresseurs	Non	3,103,528 (85.1)	3,071,550 (84.3)	0.02436
	Oui	542,216 (14.9)	574,194 (15.7)	
Troubles psychotiques, recours aux neuroleptiques	Non	3,570,432 (97.9)	3,581,719 (98.2)	-0.02261
	Oui	75,312 (2.1)	64,025 (1.8)	
Démence (incluant la maladie d'Alzheimer)	Non	3,418,827 (93.8)	3,441,907 (94.4)	-0.02685
	Oui	226,917 (6.2)	203,837 (5.6)	
Epilepsie	Non	3,619,654 (99.3)	3,623,064 (99.4)	-0.01148
	Oui	26,090 (0.7)	22,680 (0.6)	
Maladie de Parkinson	Non	3,562,472 (97.7)	3,565,653 (97.8)	-0.00590
	Oui	83,272 (2.3)	80,091 (2.2)	
Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin	Non	3,633,519 (99.7)	3,632,122 (99.6)	0.00645
	Oui	12,225 (0.3)	13,622 (0.4)	
Polyarthrite rhumatoïde et maladies apparentées	Non	3,601,118 (98.8)	3,599,515 (98.7)	0.00396
	Oui	44,626 (1.2)	46,229 (1.3)	
Spondylarthrite ankylosante et maladies apparentées	Non	3,633,130 (99.7)	3,631,838 (99.6)	0.00589
	Oui	12,614 (0.3)	13,906 (0.4)	
ATCD d'infection au coronavirus (hospitalisation, test de dépistage positif)	Non	3,472,409 (95.2)	3,577,987 (98.1)	-0.16249
	Oui	173,335 (4.8)	67,757 (1.9)	
Type de vaccin contre la COVID-19	AstraZeneca		221,156 (6.1)	
	Moderna		315,455 (8.7)	
	Pfizer		3,109,133 (85.3)	

ET : écart-type ; PUI : pharmacie à usage intérieur.

Surveillance pharmaco-épidémiologique de la vaccination contre la COVID-19

Tableau 2. Description des caractéristiques des sujets vaccinés et non vaccinés par spécialité de vaccin

Caractéristiques socio-démographiques		Pfizer		Moderna		AstraZeneca	
		Moyenne (ET) ou N (%)		Moyenne (ET) ou N (%)		Moyenne (ET) ou N (%)	
		Non* (n = 3109133)	Oui (n = 3109133)	Non* (n = 315455)	Oui (n = 315455)	Non* (n = 221156)	Oui (n = 221156)
Age (ans)	Moyenne (ET)	83.0 (5.9)	83.0 (5.9)	82.8 (5.7)	82.8 (5.7)	82.0 (6.3)	82.0 (6.3)
Catégories d'âge	75-79	1,084,621 (34.9)	1,084,621 (34.9)	112,251 (35.6)	112,251 (35.6)	99,703 (45.1)	99,703 (45.1)
	80-84	856,384 (27.5)	856,384 (27.5)	88,274 (28.0)	88,274 (28.0)	47,255 (21.4)	47,255 (21.4)
	>=85	1,168,128 (37.6)	1,168,128 (37.6)	114,930 (36.4)	114,930 (36.4)	74,198 (33.6)	74,198 (33.6)
Sexe	Femmes	1,861,512 (59.9)	1,861,512 (59.9)	187,623 (59.5)	187,623 (59.5)	130,050 (58.8)	130,050 (58.8)
	Hommes	1,247,621 (40.1)	1,247,621 (40.1)	127,832 (40.5)	127,832 (40.5)	91,106 (41.2)	91,106 (41.2)
Régions	Auvergne-Rhône-Alpes	380,451 (12.2)	380,451 (12.2)	40,980 (13.0)	40,980 (13.0)	24,350 (11.0)	24,350 (11.0)
	Bourgogne-Franche-Comté	128,329 (4.1)	128,329 (4.1)	36,286 (11.5)	36,286 (11.5)	7,545 (3.4)	7,545 (3.4)
	Bretagne	188,230 (6.1)	188,230 (6.1)	8,476 (2.7)	8,476 (2.7)	16,060 (7.3)	16,060 (7.3)
	Centre-Val de Loire	136,128 (4.4)	136,128 (4.4)	14,217 (4.5)	14,217 (4.5)	13,106 (5.9)	13,106 (5.9)
	Corse	17,307 (0.6)	17,307 (0.6)	1,055 (0.3)	1,055 (0.3)	220 (0.1)	220 (0.1)
	Départements d'Outre-mer	27,375 (0.9)	27,375 (0.9)	48 (0.0)	48 (0.0)	697 (0.3)	697 (0.3)
	Grand Est	244,463 (7.9)	244,463 (7.9)	33,881 (10.7)	33,881 (10.7)	13,919 (6.3)	13,919 (6.3)
	Hauts-de-France	237,669 (7.6)	237,669 (7.6)	19,412 (6.2)	19,412 (6.2)	17,446 (7.9)	17,446 (7.9)
	Ile-de-France	424,902 (13.7)	424,902 (13.7)	45,823 (14.5)	45,823 (14.5)	17,788 (8.0)	17,788 (8.0)
	Normandie	169,295 (5.4)	169,295 (5.4)	16,809 (5.3)	16,809 (5.3)	8,880 (4.0)	8,880 (4.0)
	Nouvelle-Aquitaine	348,507 (11.2)	348,507 (11.2)	30,888 (9.8)	30,888 (9.8)	30,335 (13.7)	30,335 (13.7)
	Occitanie	329,494 (10.6)	329,494 (10.6)	21,837 (6.9)	21,837 (6.9)	30,009 (13.6)	30,009 (13.6)
	Pays de la Loire	198,107 (6.4)	198,107 (6.4)	8,672 (2.7)	8,672 (2.7)	21,118 (9.5)	21,118 (9.5)
	Provence-Alpes-Côte d'Azur	278,876 (9.0)	278,876 (9.0)	37,071 (11.8)	37,071 (11.8)	19,683 (8.9)	19,683 (8.9)
Population	Institutionnalisée en établissement sans PUI	156,941 (5.0)	156,941 (5.0)	144 (0.0)	144 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.0)
	Institutionnalisée en établissement avec PUI	30,833 (1.0)	30,833 (1.0)	29 (0.0)	29 (0.0)	0	0
	Non institutionnalisée	2,921,359 (94.0)	2,921,359 (94.0)	315,282 (99.9)	315,282 (99.9)	221,155 (100)	221,155 (100)
Indice de défavorisation (quintiles)	1 (Moins défavorisé)	530,794 (17.1)	612,441 (19.7)	54,700 (17.3)	58,422 (18.5)	30,494 (13.8)	38,137 (17.2)
	2	552,710 (17.8)	564,233 (18.1)	55,310 (17.5)	63,078 (20.0)	39,481 (17.9)	45,676 (20.7)
	3	629,530 (20.2)	629,890 (20.3)	63,903 (20.3)	64,189 (20.3)	47,655 (21.5)	48,622 (22.0)
	4	663,526 (21.3)	633,573 (20.4)	66,199 (21.0)	65,010 (20.6)	51,038 (23.1)	44,819 (20.3)
	5 (Plus défavorisé)	651,495 (21.0)	583,648 (18.8)	70,131 (22.2)	58,974 (18.7)	47,911 (21.7)	39,021 (17.6)

Surveillance pharmaco-épidémiologique de la vaccination contre la COVID-19

Caractéristiques socio-démographiques		Pfizer		Moderna		AstraZeneca	
		Moyenne (ET) ou N (%)		Moyenne (ET) ou N (%)		Moyenne (ET) ou N (%)	
		Non* (n = 3109133)	Oui (n = 3109133)	Non* (n = 315455)	Oui (n = 315455)	Non* (n = 221156)	Oui (n = 221156)
Inconnu		81,078 (2.6)	85,348 (2.7)	5,212 (1.7)	5,782 (1.8)	4,577 (2.1)	4,881 (2.2)
Vaccination antigrippale entre 2018 et 2019	Non	1,280,981 (41.2)	724,313 (23.3)	135,181 (42.9)	75,104 (23.8)	104,410 (47.2)	57,923 (26.2)
	Oui	1,828,152 (58.8)	2,384,820 (76.7)	180,274 (57.1)	240,351 (76.2)	116,746 (52.8)	163,233 (73.8)
Fragilité	Non	2,581,561 (83.0)	2,691,861 (86.6)	263,288 (83.5)	272,808 (86.5)	185,241 (83.8)	190,299 (86.0)
	Oui	527,572 (17.0)	417,272 (13.4)	52,167 (16.5)	42,647 (13.5)	35,915 (16.2)	30,857 (14.0)
Troubles liés à l'usage de l'alcool	Non	3,087,172 (99.3)	3,093,568 (99.5)	313,454 (99.4)	314,074 (99.6)	219,459 (99.2)	219,324 (99.2)
	Oui	21,961 (0.7)	15,565 (0.5)	2,001 (0.6)	1,381 (0.4)	1,697 (0.8)	1,832 (0.8)
Tabagisme	Non	3,048,204 (98.0)	3,052,527 (98.2)	309,152 (98.0)	309,600 (98.1)	216,502 (97.9)	216,139 (97.7)
	Oui	60,929 (2.0)	56,606 (1.8)	6,303 (2.0)	5,855 (1.9)	4,654 (2.1)	5,017 (2.3)
Hypertension	Non	1,151,579 (37.0)	1,052,120 (33.8)	114,845 (36.4)	99,965 (31.7)	85,334 (38.6)	68,990 (31.2)
	Oui	1,957,554 (63.0)	2,057,013 (66.2)	200,610 (63.6)	215,490 (68.3)	135,822 (61.4)	152,166 (68.8)
Diabète	Non	2,544,433 (81.8)	2,601,149 (83.7)	256,526 (81.3)	261,462 (82.9)	181,659 (82.1)	176,867 (80.0)
	Oui	564,700 (18.2)	507,984 (16.3)	58,929 (18.7)	53,993 (17.1)	39,497 (17.9)	44,289 (20.0)
Dyslipidémie et hypolipidémiant	Non	2,081,259 (66.9)	1,951,506 (62.8)	208,148 (66.0)	192,082 (60.9)	149,678 (67.7)	133,374 (60.3)
	Oui	1,027,874 (33.1)	1,157,627 (37.2)	107,307 (34.0)	123,373 (39.1)	71,478 (32.3)	87,782 (39.7)
Troubles liés à l'obésité	Non	3,086,221 (99.3)	3,087,491 (99.3)	313,012 (99.2)	313,153 (99.3)	219,410 (99.2)	219,229 (99.1)
	Oui	22,912 (0.7)	21,642 (0.7)	2,443 (0.8)	2,302 (0.7)	1,746 (0.8)	1,927 (0.9)
Maladies coronaires	Non	2,734,316 (87.9)	2,708,299 (87.1)	277,149 (87.9)	273,973 (86.9)	195,967 (88.6)	194,529 (88.0)
	Oui	374,817 (12.1)	400,834 (12.9)	38,306 (12.1)	41,482 (13.1)	25,189 (11.4)	26,627 (12.0)
Insuffisance cardiaque	Non	2,899,629 (93.3)	2,932,919 (94.3)	295,225 (93.6)	298,405 (94.6)	207,589 (93.9)	209,588 (94.8)
	Oui	209,504 (6.7)	176,214 (5.7)	20,230 (6.4)	17,050 (5.4)	13,567 (6.1)	11,568 (5.2)
Troubles du rythme et de la conduction cardiaque	Non	2,723,560 (87.6)	2,711,619 (87.2)	277,169 (87.9)	275,546 (87.3)	196,505 (88.9)	195,473 (88.4)
	Oui	385,573 (12.4)	397,514 (12.8)	38,286 (12.1)	39,909 (12.7)	24,651 (11.1)	25,683 (11.6)

Surveillance pharmaco-épidémiologique de la vaccination contre la COVID-19

Caractéristiques socio-démographiques		Pfizer		Moderna		AstraZeneca	
		Moyenne (ET) ou N (%)		Moyenne (ET) ou N (%)		Moyenne (ET) ou N (%)	
		Non* (n = 3109133)	Oui (n = 3109133)	Non* (n = 315455)	Oui (n = 315455)	Non* (n = 221156)	Oui (n = 221156)
Maladies valvulaires	Non	2,947,724 (94.8)	2,943,922 (94.7)	299,584 (95.0)	299,366 (94.9)	210,748 (95.3)	210,831 (95.3)
	Oui	161,409 (5.2)	165,211 (5.3)	15,871 (5.0)	16,089 (5.1)	10,408 (4.7)	10,325 (4.7)
Artériopathie oblitérante du membre inférieur	Non	2,987,752 (96.1)	2,991,244 (96.2)	303,275 (96.1)	303,299 (96.1)	213,184 (96.4)	212,544 (96.1)
	Oui	121,381 (3.9)	117,889 (3.8)	12,180 (3.9)	12,156 (3.9)	7,972 (3.6)	8,612 (3.9)
Accidents vasculaires cérébraux	Non	2,919,312 (93.9)	2,936,325 (94.4)	297,729 (94.4)	299,736 (95.0)	209,061 (94.5)	210,269 (95.1)
	Oui	189,821 (6.1)	172,808 (5.6)	17,726 (5.6)	15,719 (5.0)	12,095 (5.5)	10,887 (4.9)
Embolie pulmonaire	Non	3,080,879 (99.1)	3,080,763 (99.1)	312,650 (99.1)	312,611 (99.1)	219,406 (99.2)	219,518 (99.3)
	Oui	28,254 (0.9)	28,370 (0.9)	2,805 (0.9)	2,844 (0.9)	1,750 (0.8)	1,638 (0.7)
Maladies respiratoires chroniques (hors mucoviscidose)	Non	2,802,068 (90.1)	2,799,607 (90.0)	284,238 (90.1)	283,864 (90.0)	199,897 (90.4)	198,238 (89.6)
	Oui	307,065 (9.9)	309,526 (10.0)	31,217 (9.9)	31,591 (10.0)	21,259 (9.6)	22,918 (10.4)
Dialyse chronique	Non	3,104,009 (99.8)	3,098,184 (99.6)	315,013 (99.9)	314,129 (99.6)	220,908 (99.9)	221,109 (100)
	Oui	5,124 (0.2)	10,949 (0.4)	442 (0.1)	1,326 (0.4)	248 (0.1)	47 (0.0)
Transplantation rénale	Non	3,107,441 (99.9)	3,106,801 (99.9)	315,285 (99.9)	315,156 (99.9)	221,029 (99.9)	221,110 (100)
	Oui	1,692 (0.1)	2,332 (0.1)	170 (0.1)	299 (0.1)	127 (0.1)	46 (0.0)
Insuffisance hépatique	Non	3,081,083 (99.1)	3,084,272 (99.2)	312,559 (99.1)	312,979 (99.2)	219,167 (99.1)	219,300 (99.2)
	Oui	28,050 (0.9)	24,861 (0.8)	2,896 (0.9)	2,476 (0.8)	1,989 (0.9)	1,856 (0.8)
Cancers actifs	Non	2,940,186 (94.6)	2,917,808 (93.8)	298,366 (94.6)	295,687 (93.7)	209,786 (94.9)	209,667 (94.8)
	Oui	168,947 (5.4)	191,325 (6.2)	17,089 (5.4)	19,768 (6.3)	11,370 (5.1)	11,489 (5.2)
Troubles névrotiques et de l'humeur, recours aux antidépresseurs	Non	2,639,402 (84.9)	2,614,705 (84.1)	272,324 (86.3)	269,522 (85.4)	191,802 (86.7)	187,323 (84.7)
	Oui	469,731 (15.1)	494,428 (15.9)	43,131 (13.7)	45,933 (14.6)	29,354 (13.3)	33,833 (15.3)
Troubles psychotiques, recours aux neuroleptiques	Non	3,041,866 (97.8)	3,051,470 (98.1)	310,844 (98.5)	312,163 (99.0)	217,722 (98.4)	218,086 (98.6)

Surveillance pharmaco-épidémiologique de la vaccination contre la COVID-19

Caractéristiques socio-démographiques		Pfizer		Moderna		AstraZeneca	
		Moyenne (ET) ou N (%)		Moyenne (ET) ou N (%)		Moyenne (ET) ou N (%)	
		Non* (n = 3109133)	Oui (n = 3109133)	Non* (n = 315455)	Oui (n = 315455)	Non* (n = 221156)	Oui (n = 221156)
	Oui	67,267 (2.2)	57,663 (1.9)	4,611 (1.5)	3,292 (1.0)	3,434 (1.6)	3,070 (1.4)
Démence (incluant la maladie Non d'Alzheimer)	Non	2,905,214 (93.4)	2,923,232 (94.0)	301,728 (95.6)	305,202 (96.7)	211,885 (95.8)	213,473 (96.5)
	Oui	203,919 (6.6)	185,901 (6.0)	13,727 (4.4)	10,253 (3.3)	9,271 (4.2)	7,683 (3.5)
Epilepsie	Non	3,086,480 (99.3)	3,089,445 (99.4)	313,417 (99.4)	313,758 (99.5)	219,757 (99.4)	219,861 (99.4)
	Oui	22,653 (0.7)	19,688 (0.6)	2,038 (0.6)	1,697 (0.5)	1,399 (0.6)	1,295 (0.6)
Maladie de Parkinson	Non	3,036,746 (97.7)	3,039,609 (97.8)	308,888 (97.9)	309,202 (98.0)	216,838 (98.0)	216,842 (98.0)
	Oui	72,387 (2.3)	69,524 (2.2)	6,567 (2.1)	6,253 (2.0)	4,318 (2.0)	4,314 (2.0)
Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin	Non	3,098,737 (99.7)	3,097,489 (99.6)	314,356 (99.7)	314,255 (99.6)	220,426 (99.7)	220,378 (99.6)
	Oui	10,396 (0.3)	11,644 (0.4)	1,099 (0.3)	1,200 (0.4)	730 (0.3)	778 (0.4)
Polyarthrite rhumatoïde et maladies apparentées	Non	3,070,944 (98.8)	3,069,415 (98.7)	311,549 (98.8)	311,387 (98.7)	218,625 (98.9)	218,713 (98.9)
	Oui	38,189 (1.2)	39,718 (1.3)	3,906 (1.2)	4,068 (1.3)	2,531 (1.1)	2,443 (1.1)
Spondylarthrite ankylosante et maladies apparentées	Non	3,098,413 (99.7)	3,097,166 (99.6)	314,332 (99.6)	314,267 (99.6)	220,385 (99.7)	220,405 (99.7)
	Oui	10,720 (0.3)	11,967 (0.4)	1,123 (0.4)	1,188 (0.4)	771 (0.3)	751 (0.3)
ATCD d'infection au coronavirus (hospitalisation, test de dépistage positif)	Non	2,959,384 (95.2)	3,050,101 (98.1)	301,960 (95.7)	310,036 (98.3)	211,065 (95.4)	217,850 (98.5)
	Oui	149,749 (4.8)	59,032 (1.9)	13,495 (4.3)	5,419 (1.7)	10,091 (4.6)	3,306 (1.5)

ET : écart-type ; PUI : pharmacie à usage intérieur.

*Ce groupe n'a pas été vacciné par ce vaccin ni par les autres vaccins.

Tableau 3. Réduction des risques d'hospitalisation pour COVID-19 pour tous vaccins et par spécialité de vaccin

Type de réduction du risque	Fenêtre de temps	N total	Type de vaccin	Vaccination	n(hosp)/ N(groupe) (%)	Suivi médian [EIQ]	HR brut* (95% CI)	HR ajusté** (95% CI)	Réduction des risques
Tous vaccins	Suivi du 7ème jour après la 2ème dose	4303670	Tous	Non	7385/2151835 (0.34%)	52 [20 - 91]	11	11	-
				Oui	708/2151835 (0.03%)	54 [21 - 92]	0.09 (0.09 - 0.10)	0.09 (0.08 - 0.10)	91% (90% ; 92%)
	Suivi du 14ème jour après la 2ème dose	3863120	Tous	Non	5898/1931560 (0.31%)	56 [21 - 87]	11	11	-
				Oui	484/1931560 (0.03%)	57 [21 - 88]	0.08 (0.07 - 0.09)	0.07 (0.07 - 0.08)	93% (92% ; 93%)
Par fenêtre et par spécialité de vaccin	Suivi à partir de la 1ère dose	7291488	Tous	Non	17711/3645744 (0.49%)	49 [19 - 109]	1	1	-
				Oui	5361/3645744 (0.15%)	50 [20 - 112]	0.30 (0.29 - 0.31)	0.30 (0.29 - 0.31)	70% (69% ; 71%)
	442312	AstraZeneca	Non	834/221156 (0.38%)	41 [15 - 104]	11	11	-	
			Oui	349/221156 (0.16%)	41 [15 - 108]	0.42 (0.37 - 0.47)	0.41 (0.36 - 0.47)	59% (53% ; 64%)	
	630910	Moderna	Non	1564/315455 (0.5%)	48 [21 - 112]	11	11	-	
			Oui	377/315455 (0.12%)	49 [21 - 115]	0.24 (0.21 - 0.27)	0.24 (0.22 - 0.27)	76% (73% ; 78%)	
	6218266	Pfizer	Non	15313/3109133 (0.49%)	50 [19 - 109]	11	11	-	
			Oui	4635/3109133 (0.15%)	51 [20 - 112]	0.30 (0.29 - 0.31)	0.30 (0.29 - 0.31)	70% (69% ; 71%)	
	Suivi de la 1ère dose jusqu'au 6ème jour	442312	AstraZeneca	Non	153/221156 (0.07%)	6 [6 - 6]	11	11	-
				Oui	32/221156 (0.01%)	6 [6 - 6]	0.21 (0.14 - 0.31)	0.27 (0.18 - 0.40)	73% (60% ; 82%)

Surveillance pharmaco-épidémiologique de la vaccination contre la COVID-19

Type de réduction du risque	Fenêtre de temps	N total	Type de vaccin	Vaccination	n(hosp)/ N(groupe) (%)	Suivi médian [EIQ]	HR brut* (95% CI)	HR ajusté** (95% CI)	Réduction des risques
Suivi du 7ème jour jusqu'au 13ème jour après la 1ère dose	630910	Moderna	Non	209/315455 (0.07%)	6 [6 - 6]	11	11	-	
			Oui	46/315455 (0.01%)	6 [6 - 6]	0.22 (0.16 - 0.30)	0.27 (0.19 - 0.37)	73% (63% ; 81%)	
	6218266	Pfizer	Non	2055/3109133 (0.07%)	6 [6 - 6]	11	11	-	
			Oui	562/3109133 (0.02%)	6 [6 - 6]	0.27 (0.25 - 0.30)	0.34 (0.31 - 0.37)	66% (63% ; 69%)	
	391220	AstraZeneca	Non	140/195610 (0.07%)	6 [6 - 6]	11	11	-	
			Oui	91/195610 (0.05%)	6 [6 - 6]	0.65 (0.50 - 0.85)	0.63 (0.48 - 0.84)	37% (16% ; 52%)	
577590	Moderna	Non	179/288795 (0.06%)	6 [6 - 6]	11	11	-		
		Oui	139/288795 (0.05%)	6 [6 - 6]	0.78 (0.62 - 0.97)	0.88 (0.70 - 1.11)	12% (-11% ; 30%)		
5647930	Pfizer	Non	1926/2823965 (0.07%)	6 [6 - 6]	1	1	-		
		Oui	1234/2823965 (0.04%)	6 [6 - 6]	0.64 (0.60 - 0.69)	0.67 (0.62 - 0.72)	33% (28% ; 38%)		
Suivi du 14ème jour jusqu'au 28ème jour après la 1ère dose	522054	Moderna	Non	362/261027 (0.14%)	14 [14 - 14]	1	1	-	
			Oui	133/261027 (0.05%)	14 [14 - 14]	0.37 (0.30 - 0.45)	0.36 (0.29 - 0.44)	64% (56% ; 71%)	
	5058682	Pfizer	Non	3527/2529341 (0.14%)	14 [14 - 14]	11	11	-	
			Oui	1675/2529341 (0.07%)	14 [14 - 14]	0.47 (0.45 - 0.50)	0.46 (0.44 - 0.49)	54% (51% ; 56%)	

Surveillance pharmaco-épidémiologique de la vaccination contre la COVID-19

Type de réduction du risque	Fenêtre de temps	N total	Type de vaccin	Vaccination	n(hosp)/N(groupe) (%)	Suivi médian [EIQ]	HR brut* (95% CI)	HR ajusté** (95% CI)	Réduction des risques
	Suivi du 14ème jour jusqu'au 84ème jour après la 1ère dose	340486	AstraZeneca	Non	521/170243 (0.31%)	56 [16 - 70]	11	11	-
				Oui	220/170243 (0.13%)	58 [16 - 70]	0.42 (0.36 - 0.49)	0.39 (0.33 - 0.46)	61% (54% ; 67%)
	Suivi à partir de la 2ème dose	156584	AstraZeneca	Non	42/78292 (0.05%)	36 [25 - 49]	11	11	-
				Oui	4/78292 (0.01%)	36 [25 - 49]	0.09 (0.03 - 0.26)	0.08 (0.03 - 0.22)	92% (78% ; 97%)
		414652	Moderna	Non	817/207326 (0.39%)	55 [19 - 96]	11	11	-
				Oui	38/207326 (0.02%)	57 [19 - 96]	0.05 (0.03 - 0.06)	0.04 (0.03 - 0.06)	96% (94% ; 97%)
		4135914	Pfizer	Non	8053/2067957 (0.39%)	53 [21 - 97]	11	11	-
				Oui	876/2067957 (0.04%)	55 [22 - 98]	0.11 (0.10 - 0.12)	0.10 (0.09 - 0.11)	90% (89% ; 91%)
	Suivi du 7ème jour après la 2ème dose	148554	AstraZeneca	Non	27/74277 (0.04%)	31 [19 - 42]	11	11	-
				Oui	1/74277 (0%)	31 [19 - 42]	0.04 (0.01 - 0.27)	0.03 (0.00 - 0.24)	97% (76% ; 100%)
		374774	Moderna	Non	683/187387 (0.36%)	61 [19 - 90]	11	11	-
				Oui	33/187387 (0.02%)	63 [20 - 91]	0.05 (0.03 - 0.07)	0.05 (0.03 - 0.06)	95% (94% ; 97%)
		3780342	Pfizer	Non	6675/1890171 (0.35%)	55 [21 - 92]	11	11	-
				Oui	674/1890171 (0.04%)	56 [21 - 93]	0.10 (0.09 - 0.11)	0.09 (0.09 - 0.10)	91% (90% ; 91%)
	Suivi du 14ème jour après la 2ème dose	135972	AstraZeneca	Non	17/67986 (0.03%)	26 [15 - 37]	1	1	-
				Oui	1/67986 (0%)	26 [16 - 37]	0.06 (0.01 - 0.44)	0.04 (0.01 - 0.35)	96% (65% ; 99%)

Surveillance pharmaco-épidémiologique de la vaccination contre la COVID-19

Type de réduction du risque	Fenêtre de temps	N total	Type de vaccin	Vaccination	n(hosp)/ N(groupe) (%)	Suivi médian [EIQ]	HR brut* (95% CI)	HR ajusté** (95% CI)	Réduction des risques
		331048	Moderna	Non	523/165524 (0.32%)	64 [22 - 85]	1	1	-
				Oui	23/165524 (0.01%)	66 [23 - 87]	0.04 (0.03 - 0.07)	0.04 (0.03 - 0.06)	96% (94% ; 97%)
		3396100	Pfizer	Non	5358/1698050 (0.32%)	58 [21 - 88]	1	1	-
				Oui	460/1698050 (0.03%)	60 [22 - 89]	0.09 (0.08 - 0.09)	0.08 (0.07 - 0.09)	92% (91% ; 93%)

HR : Hazard Ratio ; IC95% : intervalle de confiance à 95% ; EIQ : étendue interquartile.

*Ajustement sur les variables d'appariement : âge, sexe, région, institutionnalisation en établissement avec ou sans PUI.

**Ajustement sur les variables d'appariement listées ci-dessus, sur l'ensemble des caractéristiques décrites dans les tableaux 1 et 2, ainsi que sur la période de vaccination (janvier-février vs mars-avril 2021).

Tableau 4. Réduction des risques de décès suite à l'hospitalisation pour COVID-19 pour tous vaccins et par spécialité de vaccin

Type de réduction des risques	Fenêtre de temps	N total	Type de vaccin	Vaccination	n(hosp)/N(groupe) (%)	Suivi médian [EIQ]	HR brut* (95% CI)	HR ajusté** (95% CI)	Réduction des risques
Tous vaccins	Suivi du 7ème jour après la 2ème dose	4303670	Tous	Non	2206/2151835 (0.1%)	52 [20 - 91]	1	1	-
				Oui	193/2151835 (0.01%)	54 [21 - 92]	0.09 (0.07 - 0.10)	0.08 (0.07 - 0.09)	92% (91% ; 93%)
	Suivi du 14ème jour après la 2ème dose	3863120	Tous	Non	1734/1931560 (0.09%)	56 [21 - 87]	1	1	-
				Oui	134/1931560 (0.01%)	57 [21 - 88]	0.08 (0.06 - 0.09)	0.07 (0.06 - 0.08)	93% (92% ; 94%)
Par fenêtre et par spécialité de vaccin	Suivi à partir de la 1ère dose	7291488	Tous	Non	5471/3645744 (0.15%)	49 [19 - 109]	1	1	-
				Oui	1540/3645744 (0.04%)	50 [20 - 112]	0.28 (0.26 - 0.29)	0.27 (0.26 - 0.29)	73% (71% ; 74%)
	442312	AstraZeneca	Non	260/221156 (0.12%)	41 [15 - 104]	1	1	-	
			Oui	76/221156 (0.03%)	41 [15 - 108]	0.29 (0.22 - 0.37)	0.29 (0.22 - 0.38)	71% (62% ; 78%)	
	630910	Moderna	Non	453/315455 (0.14%)	48 [21 - 112]	1	1	-	
			Oui	113/315455 (0.04%)	49 [21 - 115]	0.25 (0.20 - 0.30)	0.25 (0.20 - 0.31)	75% (69% ; 80%)	
	6218266	Pfizer	Non	4758/3109133 (0.15%)	50 [19 - 109]	1	1	-	
			Oui	1351/3109133 (0.04%)	51 [20 - 112]	0.28 (0.26 - 0.30)	0.27 (0.26 - 0.29)	73% (71% ; 74%)	
	Suivi de la 1ère dose jusqu'au 6ème jour	442312	AstraZeneca	Non	50/221156 (0.02%)	6 [6 - 6]	1	1	-

Surveillance pharmaco-épidémiologique de la vaccination contre la COVID-19

Type de réduction des risques	Fenêtre de temps	N total	Type de vaccin	Vaccination	n(hosp)/ N(groupe) (%)	Suivi médian [EIQ]	HR brut* (95% CI)	HR ajusté** (95% CI)	Réduction des risques
				Oui	13/221156 (0.01%)	6 [6 - 6]	0.26 (0.14 - 0.48)	0.36 (0.19 - 0.69)	64% (31% ; 81%)
		630910	Moderna	Non	61/315455 (0.02%)	6 [6 - 6]	1	1	-
				Oui	15/315455 (0%)	6 [6 - 6]	0.25 (0.14 - 0.43)	0.28 (0.15 - 0.49)	72% (51% ; 85%)
		6218266	Pfizer	Non	635/3109133 (0.02%)	6 [6 - 6]	1	1	-
				Oui	194/3109133 (0.01%)	6 [6 - 6]	0.31 (0.26 - 0.36)	0.35 (0.30 - 0.41)	65% (59% ; 70%)
	Suivi du 7ème jour jusqu'au 13ème jour après la 1ère dose	391220	AstraZeneca	Non	37/195610 (0.02%)	6 [6 - 6]	1	1	-
				Oui	18/195610 (0.01%)	6 [6 - 6]	0.49 (0.28 - 0.85)	0.52 (0.29 - 0.94)	48% (6% ; 71%)
		577590	Moderna	Non	55/288795 (0.02%)	6 [6 - 6]	1	1	-
				Oui	46/288795 (0.02%)	6 [6 - 6]	0.84 (0.57 - 1.24)	0.91 (0.60 - 1.36)	9% (-36% ; 40%)
		5647930	Pfizer	Non	625/2823965 (0.02%)	6 [6 - 6]	1	1	-
				Oui	349/2823965 (0.01%)	6 [6 - 6]	0.56 (0.49 - 0.64)	0.56 (0.49 - 0.64)	44% (36% ; 51%)
	Suivi du 14ème jour jusqu'au 28ème jour après la 1ère dose	522054	Moderna	Non	109/261027 (0.04%)	14 [14 - 14]	1	1	-
				Oui	38/261027 (0.01%)	14 [14 - 14]	0.35 (0.24 - 0.50)	0.34 (0.23 - 0.50)	66% (50% ; 77%)
		5058682	Pfizer	Non	1129/2529341 (0.04%)	14 [14 - 14]	1	1	-
				Oui	489/2529341 (0.02%)	14 [14 - 14]	0.43 (0.39 - 0.48)	0.41 (0.37 - 0.46)	59% (54% ; 63%)

Surveillance pharmaco-épidémiologique de la vaccination contre la COVID-19

Type de réduction des risques	Fenêtre de temps	N total	Type de vaccin	Vaccination	n(hosp)/ N(groupe) (%)	Suivi médian [EIQ]	HR brut* (95% CI)	HR ajusté** (95% CI)	Réduction des risques
	Suivi du 14ème jour jusqu'au 84ème jour après la 1ère dose	340486	AstraZeneca	Non	168/170243 (0.1%)	56 [16 - 70]	1	1	-
				Oui	44/170243 (0.03%)	58 [16 - 70]	0.26 (0.19 - 0.36)	0.23 (0.17 - 0.33)	77% (67% ; 83%)
	Suivi à partir de la 2ème dose	156584	AstraZeneca	Non	10/78292 (0.01%)	36 [25 - 49]	1	1	-
				Oui	2/78292 (0%)	36 [25 - 49]	0.20 (0.04 - 0.91)	0.14 (0.03 - 0.71)	86% (29% ; 97%)
		414652	Moderna	Non	233/207326 (0.11%)	55 [19 - 96]	1	1	-
				Oui	9/207326 (0%)	57 [19 - 96]	0.04 (0.02 - 0.07)	0.04 (0.02 - 0.07)	96% (93% ; 98%)
		4135914	Pfizer	Non	2451/2067957 (0.12%)	53 [21 - 97]	1	1	-
				Oui	238/2067957 (0.01%)	55 [22 - 98]	0.10 (0.08 - 0.11)	0.09 (0.08 - 0.10)	91% (90% ; 92%)
	Suivi du 7ème jour après la 2ème dose	148554	AstraZeneca	Non	6/74277 (0.01%)	31 [19 - 42]	1	1	-
				Oui	1/74277 (0%)	31 [19 - 42]	0.17 (0.02 - 1.38)	0.12 (0.01 - 1.09)	88% (-9% ; 99%)
		374774	Moderna	Non	188/187387 (0.1%)	61 [19 - 90]	1	1	-
				Oui	8/187387 (0%)	63 [20 - 91]	0.04 (0.02 - 0.09)	0.04 (0.02 - 0.08)	96% (92% ; 98%)
		3780342	Pfizer	Non	2012/1890171 (0.11%)	55 [21 - 92]	1	1	-
				Oui	184/1890171 (0.01%)	56 [21 - 93]	0.09 (0.08 - 0.11)	0.08 (0.07 - 0.10)	92% (90% ; 93%)
	Suivi du 14ème jour après la 2ème dose	135972	AstraZeneca	Non	6/67986 (0.01%)	26 [15 - 37]	1	1	-
				Oui	1/67986 (0%)	26 [16 - 37]	0.17 (0.02 - 1.38)	0.12 (0.01 - 1.09)	88% (-9% ; 99%)

Surveillance pharmaco-épidémiologique de la vaccination contre la COVID-19

Type de réduction des risques	Fenêtre de temps	N total	Type de vaccin	Vaccination	n(hosp)/ N(groupe) (%)	Suivi médian [EIQ]	HR brut* (95% CI)	HR ajusté** (95% CI)	Réduction des risques
		331048	Moderna	Non	141/165524 (0.09%)	64 [22 - 85]	1	1	-
				Oui	7/165524 (0%)	66 [23 - 87]	0.05 (0.02 - 0.11)	0.04 (0.02 - 0.10)	96% (90% ; 98%)
		3396100	Pfizer	Non	1587/1698050 (0.09%)	58 [21 - 88]	1	1	-
				Oui	126/1698050 (0.01%)	60 [22 - 89]	0.08 (0.07 - 0.09)	0.07 (0.06 - 0.08)	93% (92% ; 94%)

HR : Hazard Ratio ; IC95% : intervalle de confiance à 95% ; EIQ : étendue interquartile.

*Ajustement sur les variables d'appariement : âge, sexe, région, institutionnalisation en établissement avec ou sans PUI.

**Ajustement sur les variables d'appariement listées ci-dessus, sur l'ensemble des caractéristiques décrites dans les tableaux 1 et 2, ainsi que sur la période de vaccination (janvier-février vs mars-avril 2021).

Tableau 5. Réduction des risques d'hospitalisation pour COVID-19 pour tous vaccins et par spécialité de vaccin selon la durée de suivi

Type de réduction du risque	Fenêtre de temps	Suivi (mois)	N total	Type de vaccin	Vaccination	n(hosp)/N(groupe) (%)	Suivi médian [EIQ]	HR brut* (95% CI)	HR ajusté** (95% CI)	Réduction des risques
Tous vaccins	Suivi du 14ème jour après la 2ème dose	<=1 mois	1225574	Tous	Non	793/612787 (0.13%)	14 [7 - 21]	1	1	-
					Oui	117/612787 (0.02%)	14 [7 - 22]	0.13 (0.11 - 0.16)	0.14 (0.11 - 0.17)	86% (83% ; 89%)
]1-2] mois	675336	Tous	Non	841/337668 (0.25%)	44 [37 - 52]	1	1	-
					Oui	109/337668 (0.03%)	44 [37 - 53]	0.12 (0.10 - 0.15)	0.12 (0.10 - 0.15)	88% (85% ; 90%)
]2-3] mois	995302	Tous	Non	1066/497651 (0.21%)	78 [71 - 84]	1	1	-
					Oui	93/497651 (0.02%)	78 [71 - 84]	0.08 (0.07 - 0.10)	0.07 (0.06 - 0.09)	93% (91% ; 94%)
]3-4] mois	448460	Tous	Non	1287/224230 (0.57%)	101 [95 - 112]	1	1	-
					Oui	79/224230 (0.04%)	101 [95 - 112]	0.06 (0.05 - 0.08)	0.04 (0.03 - 0.05)	96% (95% ; 97%)
]4-5] mois	367194	Tous	Non	1825/183597 (0.99%)	133 [127 - 139]	1	1	-
					Oui	81/183597 (0.04%)	133 [127 - 139]	0.04 (0.04 - 0.06)	0.03 (0.02 - 0.04)	97% (96% ; 98%)
		>5 mois	15282	Tous	Non	69/7641 (0.9%)	153 [152 - 154]	1	1	-
					Oui	4/7641 (0.05%)	153 [152 - 154]	0.06 (0.02 - 0.16)	0.06 (0.02 - 0.16)	94% (84% ; 98%)
Par spécialité de vaccin	Suivi du 14ème jour après la 2ème dose	<=1 mois	102172	Moderna	Non	75/51086 (0.15%)	13 [6 - 21]	1	1	-
					Oui	8/51086 (0.02%)	13 [6 - 21]	0.09 (0.04 - 0.19)	0.10 (0.05 - 0.22)	90% (78% ; 95%)
]1-2] mois	1123402	Pfizer	Non	718/561701 (0.13%)	14 [7 - 21]	1	1	-
					Oui	109/561701 (0.02%)	14 [7 - 22]	0.13 (0.11 - 0.17)	0.14 (0.11 - 0.17)	86% (83% ; 89%)
]1-2] mois	53216	Moderna	Non	74/26608 (0.28%)	44 [37 - 53]	1	1	-

Surveillance pharmaco-épidémiologique de la vaccination contre la COVID-19

Type de réduction du risque	Fenêtre de temps	Suivi (mois)	N total	Type de vaccin	Vaccination	n(hosp)/N(groupe) (%)	Suivi médian [EIQ]	HR brut* (95% CI)	HR ajusté** (95% CI)	Réduction des risques
					Oui	4/26608 (0.02%)	45 [37 - 54]	0.05 (0.02 - 0.13)	0.05 (0.02 - 0.14)	95% (86% ; 98%)
			622120	Pfizer	Non	767/311060 (0.25%)	44 [37 - 52]	1	1	-
					Oui	105/311060 (0.03%)	44 [37 - 53]	0.13 (0.10 - 0.15)	0.13 (0.11 - 0.16)	87% (84% ; 89%)
]2-3] mois	105294	Moderna	Non	119/52647 (0.23%)	78 [71 - 83]	1	1	-
					Oui	6/52647 (0.01%)	78 [71 - 83]	0.05 (0.02 - 0.11)	0.04 (0.02 - 0.10)	96% (90% ; 98%)
			890008	Pfizer	Non	947/445004 (0.21%)	78 [71 - 84]	1	1	-
					Oui	87/445004 (0.02%)	78 [71 - 84]	0.09 (0.07 - 0.11)	0.07 (0.06 - 0.09)	93% (91% ; 94%)
]3-4] mois	51144	Moderna	Non	151/25572 (0.59%)	106 [97 - 116]	1	1	-
					Oui	2/25572 (0.01%)	106 [97 - 116]	0.01 (0.00 - 0.05)	0.01 (0.00 - 0.04)	99% (96% ; 100%)
			397316	Pfizer	Non	1136/198658 (0.57%)	99 [95 - 111]	1	1	-
					Oui	77/198658 (0.04%)	100 [95 - 111]	0.07 (0.05 - 0.08)	0.05 (0.04 - 0.06)	95% (94% ; 96%)
]4-5] mois	19222	Moderna	Non	104/9611 (1.08%)	131 [125 - 137]	1	1	-
					Oui	3/9611 (0.03%)	131 [125 - 137]	0.03 (0.01 - 0.09)	0.02 (0.01 - 0.06)	98% (94% ; 99%)
			347972	Pfizer	Non	1721/173986 (0.99%)	134 [127 - 140]	1	1	-
					Oui	78/173986 (0.04%)	134 [127 - 140]	0.05 (0.04 - 0.06)	0.03 (0.03 - 0.04)	97% (96% ; 97%)
		>5 mois	15282	Pfizer	Non	69/7641 (0.9%)	153 [152 - 154]	1	1	-
					Oui	4/7641 (0.05%)	153 [152 - 154]	0.06 (0.02 - 0.16)	0.06 (0.02 - 0.16)	94% (84% ; 98%)

HR : Hazard Ratio ; IC95% : intervalle de confiance à 95% ; EIQ : étendue interquartile.

*Ajustement sur les variables d'appariement : âge, sexe, région, institutionnalisation en établissement avec ou sans PUI.

**Ajustement sur les variables d'appariement listées ci-dessus, sur l'ensemble des caractéristiques décrites dans les tableaux 1 et 2, ainsi que sur la période de vaccination (janvier-février vs mars-avril 2021).

Tableau 6. Réduction des risques d'hospitalisation pour COVID-19 pour tous vaccins et par spécialité de vaccin pour les individus appariés ayant été suivis entre 20 juin et 20 juillet 2021

Type de réduction du risque	Fenêtre de temps	N total	Type de vaccin	Vaccination	n(hosp)/N(groupe) (%)	Suivi médian [EIQ]	HR brut* (95% CI)	HR ajusté** (95% CI)	Réduction des risques
Tous vaccins	Suivi du 14ème jour après la 2ème dose	1965202	Tous	Non	154/982601 (0.02%)	84 [70 - 111]	1	1	-
				Oui	25/982601 (0%)	84 [70 - 111]	0.16 (0.11 - 0.25)	0.16 (0.10 - 0.25)	84% (75% ; 90%)
Par spécialité de vaccin	Suivi du 14ème jour après la 2ème dose	132422	AstraZeneca	Non	10/66211 (0.02%)	26 [17 - 38]	1	1	-
				Oui	./66211 (.%)	26 [17 - 38]	0.00 (0.00 - .)	0.00 (0.00 - .)	100% (.% ; 100%)
		181358	Moderna	Non	9/90679 (0.01%)	83 [74 - 105]	1	1	-
				Oui	3/90679 (0%)	83 [74 - 105]	0.33 (0.09 - 1.23)	0.48 (0.11 - 2.06)	52% (-106% ; 89%)
		1651422	Pfizer	Non	135/825711 (0.02%)	88 [75 - 116]	1	1	-
				Oui	22/825711 (0%)	88 [75 - 116]	0.16 (0.10 - 0.26)	0.16 (0.10 - 0.26)	84% (74% ; 90%)

HR : Hazard Ratio ; IC95% : intervalle de confiance à 95% ; EIQ : étendue interquartile.

*Ajustement sur les variables d'appariement : âge, sexe, région, institutionnalisation en établissement avec ou sans PUI.

**Ajustement sur les variables d'appariement listées ci-dessus, sur l'ensemble des caractéristiques décrites dans les tableaux 1 et 2, ainsi que sur la période de vaccination (janvier-février vs mars-avril 2021).