



Estimation de l'impact de la vaccination sur le risque de formes graves de Covid-19 chez les personnes de 50 à 74 ans en France à partir des données du Système National des Données de Santé (SNDS)

11 octobre 2021

Marie Joëlle Jabagi¹, Jérémie Botton¹, Bérangère Baricault¹, Kim Bouillon¹, Marion Bertrand¹, Laura Semenzato¹, Stéphane Le Vu¹, Jérôme Drouin¹, Alain Weill¹, Rosemary Dray-Spira¹, 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	Méthodes.....	7
2.1	Sources de données et population d'étude	7
2.2	Evénements d'intérêts et covariables.....	8
2.3	Analyses statistiques	9
3	Résultats.....	10
3.1	Caractéristiques des personnes vaccinées et non vaccinées pour tous vaccins	11
3.2	Caractéristiques des personnes vaccinées et non vaccinées par spécialité de vaccin	11
3.3	Réduction du risque d'hospitalisation pour Covid-19 pour tous vaccin.....	12
3.4	Réduction du risque d'hospitalisation pour Covid-19 par spécialité de vaccin	12
3.5	Réduction du risque de décès lors d'une hospitalisation pour COVID-19 pour tous vaccin et par spécialité de vaccin.....	12
3.6	Réduction du risque d'hospitalisation pour COVID-19 selon la durée de suivi au-delà du 14e jour post-seconde dose.....	13
3.7	Réduction du risque d'hospitalisation pour COVID-19 chez les individus appariés suivis au-delà du 20 Juin.....	13
4	Synthèse et interprétation	13
5	Références	15

Sommaire 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 globale et par spécialité de vaccin du risque d'hospitalisation pour Covid-19.....	23
Tableau 4. Réduction globale et par spécialité de vaccin du risque de décès suite à l'hospitalisation pour COVID-19	26
Tableau 5. Réduction globale et par spécialité de vaccin du risque d'hospitalisation pour COVID-19 selon la durée de suivi post-seconde dose	30
Tableau 6. Réduction globale et par spécialité de vaccin du risque d'hospitalisation pour COVID-19 pour les individus appariés ayant été suivis entre le 20 juin et le 20 juillet 2021	32

Résumé

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 de 50 à 74 ans en France, en comparant les risques d'hospitalisation pour COVID-19 et de décès au cours d'une hospitalisation pour COVID-19 jusqu'au 20 juillet 2021 entre les personnes de cette tranche d'âge vaccinées entre le 1er février 2021 et le 30 avril 2021 et les personnes non vaccinées.

La cohorte de sujets vaccinés âgés de 50 à 74 ans a été identifiée à partir de la base des données nationales pseudonymisées VAC-SI couplée au système national des données de santé (SNDS). Chaque sujet vacciné a été apparié chronologiquement (du 1er février au 30 avril 2021) à la date de vaccination (ou date index) à un sujet non vacciné de mêmes âge (même année de naissance), sexe et région administrative. 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, globalement et par spécialité de vaccin. D'autres fenêtres de temps de suivi ont également été étudiées, notamment des fenêtres mensuelles au-delà du 14^{ème} jour post seconde dose afin d'évaluer la diminution éventuelle de l'efficacité au cours du temps. 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 1ère injection de vaccination. 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.

L'étude a été conduite sur 15,4 millions de personnes âgées de 50 à 74 ans (7,7 millions vaccinés comparés à 7,7 millions non vaccinés), incluses entre le 1er février et le 30 avril 2021 et suivies jusqu'au 20 juillet 2021. Parmi elles, 53% avaient reçu le vaccin de Pfizer, 7% le vaccin de Moderna et 39% le vaccin d'AstraZeneca. Le délai médian entre les deux doses de vaccins était de 28 jours pour Pfizer et Moderna et de 77 jours pour AstraZeneca. Les résultats confirment la grande efficacité de la vaccination contre la COVID-19 dans cette population en France, avec globalement pour l'ensemble des vaccins une réduction du risque d'hospitalisation pour COVID-19 de 92% (IC 95% = 91% à 94%) et une réduction du risque de décès lors d'une hospitalisation pour COVID-19 de 86% (78% à 91%) à partir du 14^{ème} jour après l'injection de la seconde dose. La réduction du risque de forme grave de COVID-19 était comparable pour les trois vaccins : 93% avec Pfizer, 92% avec Moderna et de 94% avec AstraZeneca (mais avec un suivi médian à partir du 14^{ème} jour après l'injection de la 2ème dose de vaccin plus long pour les sujets vaccinés par Pfizer et Moderna - 40 jours en médiane - que pour ceux vaccinés par AstraZeneca - 24 jours). La réduction du risque d'hospitalisation pour COVID-19 liée à la vaccination semblait persister dans le temps, atteignant respectivement 96% et 97% après un délai de 3-4 mois et 4-5 mois. Cette réduction atteignait 92% (89% à 95%) sur la période entre le 20 juin et le 20 juillet 2021.

En conclusion, les vaccins contre la COVID-19 sont très efficaces et ont un effet majeur sur la réduction des risques de formes graves de COVID-19 chez les personnes âgées de 50 à 74 ans en France. La

poursuite du suivi permettra de mesurer l'évolution de la réduction du risque 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 COVID-19, une surveillance pharmaco-épidémiologique continue est mise en œuvre par le Groupement d'Intérêt Scientifique EPI-PHARE (GIS ANSM-CNAM). Le présent rapport fait suite à un précédent rapport¹ 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. Il porte sur la population des personnes âgées de 50 à 74 ans vaccinées entre le 1^{er} février et le 30 avril 2021 et suivies jusqu'au 20 juillet 2021.

La campagne de vaccination utilisant les vaccins nouvellement approuvés contre le coronavirus (SARS-CoV-2), a débuté le 27 décembre 2020 en France. Pour les personnes âgées de 50 ans et plus, elle a ciblé en premier lieu les professionnels de santé pour s'étendre par la suite progressivement aux personnes vulnérables (atteintes de cancers, de maladies rares et/ou ayant eu une transplantation d'organe), puis aux personnes souffrant d'au moins une comorbidité et, à partir du 12 avril, à l'ensemble des personnes âgées de 55 ans et plus. Les vaccins actuellement administrés en France sont de deux types, soit des vaccins à ARN messager (ARNm) comme les vaccins de Pfizer-BioNTech (ARNm BNT162b2) et de Moderna (ARNm-1273), soit des vaccins à adénovirus comme les vaccins d'Oxford-AstraZeneca (ChAdOx1 nCoV-19) et de Janssen (Ad26.COV2-S). Pour les personnes âgées entre 50 et 74 ans, les deux vaccins majoritairement administrés étaient les vaccins de Pfizer-BioNTech et d'Oxford-AstraZeneca et plus rarement celui de Moderna dont les doses disponibles étaient moindres. Pour faciliter la lecture des résultats, nous avons nommé les vaccins en utilisant le nom de leur laboratoire de fabrication (« Pfizer », « Moderna », et « AstraZeneca »).

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 de 50 à 74 ans en France, en comparant les risques d'hospitalisation pour COVID-19 et de décès au cours d'une hospitalisation pour COVID-19 jusqu'au 20 juillet 2021 entre les personnes de cette tranche d'âge vaccinées entre le 1^{er} février 2021 et le 30 avril 2021 et celles non vaccinées.

2 Méthodes

2.1 Sources de données et population d'étude

La cohorte de sujets âgés de 50 à 74 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 une cohorte de sujets âgés de 50 à 74 ans non vaccinés. Les événements d'intérêt (hospitalisation pour COVID, décès survenant au cours d'une 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).

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 (du 1^{er} février 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 et région administrative. 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.

2.2 Événements d'intérêts et covariables

Les deux événements d'intérêt étaient la survenue d'une hospitalisation pour COVID-19 au cours du suivi et la survenue d'un décès lors d'une hospitalisation pour COVID-19. Chaque sujet a été suivi jusqu'à la survenue d'une hospitalisation pour COVID-19, du décès de la personne ou de la fin du suivi au 20 juillet 2021.

Les covariables (ou variables d'ajustement) comprenaient : 1) les caractéristiques socio-économiques (celles utilisées dans l'appariement et listées ci-dessus, ainsi que 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 des pathologies,^{4,5} un outil développé par la Caisse Nationale d'Assurance Maladie (CNAM) et adapté aux besoins 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 effectué, provenant 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 trois catégories : février, mars et avril 2021), comme indicateur afin d'ajuster sur le temps calendaire dont dépendent la vaccination et le risque d'hospitalisation.

2.3 Analyses statistiques

Les variables et les covariables ont été décrites (en nombre et en pourcentage) selon le statut vaccinal global (vacciné/non vacciné) 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 menées :

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. Fenêtres de temps de suivis considérés dans les analyses

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

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 par fenêtre de temps de suivi :

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

Cette analyse a porté sur l'ensemble des vaccins, ainsi que sur Pfizer et Moderna séparément. 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 : comme le délai recommandé entre la première et la seconde injection était plus long que pour les vaccins à ARNm, le temps écoulé depuis le 14^{ème} jour après l'injection de la seconde dose de ce vaccin était plus 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, car lors de période du 20 juin au 20 juillet 2021 ce variant commençait à être présent.

3 Résultats

Au total, 7 754 912 sujets vaccinés de 50 à 74 ans (soit 60% du nombre total de sujets, tout âge confondu, vaccinés par au moins une dose et enregistrés dans VAC-SI sur la période) et 7 754 912 témoins ont été inclus, avec un suivi total médian de 49 jours [Etendue interquartile, EIQ, 20 à 91]. L'âge moyen des sujets inclus dans la cohorte était de 64.5 ans (ET, 6,4) et 52,6% étaient des femmes (Tableau 1).

Parmi les vaccinés, 4 158 306 (53,6%) ont reçu Pfizer, 553 676 (7,1%) Moderna et 3 042 930 (39,2%) AstraZeneca (Tableau 1). Le délai médian de suivi dans le groupe Pfizer était de 48 jours [EIQ, 19 à 89], de 46 jours [EIQ, 19 à 90] pour Moderna et 52 jours [EIQ, 23 à 96] pour AstraZeneca. 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	Moderna	Pfizer	Total
	N(%)	N(%)	N(%)	N(%)
Février 2021	145426 (4,8)	19013 (3,4)	210039 (5,0)	374478 (4,8)
Mars 2021	1621873 (53,3)	171512 (31,0)	992028 (23,9)	2785413 (35,9)
Avril 2021	1275631 (41,9)	363151 (65,6)	2956239 (71,1)	4595021 (59,3)
Total	3042930 (39,2)	553676 (7,1)	4158306 (53,6)	7754912 (100,0)

Chez les sujets ayant reçu deux doses de vaccin, le délai médian entre les doses était de 28 jours [EIQ, 27 à 39] pour Pfizer, de 28 jours [EIQ, 28 à 39] pour Moderna et de 77 jours [EIQ, 69 à 84] pour AstraZeneca (Tableau 2).

3.1 Caractéristiques des personnes vaccinées et non vaccinées pour tous vaccins

Après appariement sur âge, sexe et région administrative, les sujets vaccinés avaient une prévalence plus élevée de maladies chroniques relativement aux sujets non vaccinés. Les comorbidités sous-jacentes les plus fréquentes étaient l'hypertension (40,3% des vaccinés vs 33,4% des non vaccinés), la dyslipidémie (26,2% vs 19,8%), le diabète (14,1% vs 11,0%) et les maladies coronaires (7,1% vs 5,1%). (Tableau 1). La fréquence de cancers actifs à l'inclusion (4,1% vs 2,7%) était également plus élevée chez les sujets vaccinés. De plus, les sujets vaccinés avaient tendance à être issus de milieux socioéconomiques moins défavorisés (Indice de défavorisation, 1er quintile (moins défavorisés) : 21,7% vs 18,0%), avaient moins d'antécédent connu d'infection au coronavirus (2,8% vs 5,1%) et avaient plus souvent reçu une vaccination antigrippale en 2018 et 2019 (24,6% vs 14,4%).

3.2 Caractéristiques des personnes vaccinées et non vaccinées par spécialité de vaccin

Les sujets vaccinés par vaccin à ARNm (Pfizer ou Moderna) étaient en moyenne légèrement plus âgés que les sujets ayant reçu le vaccin d'AstraZeneca (65 ans vs 64 ans) et étaient plus souvent des femmes (55,5% vs 48%). Les trois vaccins étaient également différemment utilisés selon les régions. Par exemple, Moderna (19,1%) était plus utilisé en Ile-de-France que dans d'autres régions comparé à Pfizer (16,0%) et AstraZeneca (15,4%).

Pour chacun des trois vaccins, après appariement sur âge, sexe et région, les mêmes différences étaient globalement constatées entre les groupes des vaccinés et des non-vaccinés (Tableau 2). Les sujets vaccinés par AstraZeneca avaient tendance à avoir une prévalence plus élevée de comorbidités que les sujets vaccinés par les vaccins à base d'ARNm (Tableau 2).

3.3 Réduction du risque d'hospitalisation pour Covid-19 pour tous vaccin

Au total, sur l'ensemble de la période de suivi 4 317 hospitalisations pour COVID-19 sont survenues chez les 7 754 912 sujets vaccinés *versus* 13 223 hospitalisations chez les 7 754 912 sujets non vaccinés (Tableau 3).

Parmi les 3 139 633 sujets de chacun des groupes vaccinés et non vaccinés suivis au-delà du 14^{ème} jour après la 2^{ème} dose, 158 hospitalisations sont survenues chez les vaccinés et 1 522 chez les non vaccinés au cours d'un suivi médian de 35 jours [EIQ, 20 - 56]. Le risque d'être hospitalisé pour COVID-19 à partir du 14^{ème} jour après l'injection de la 2^{ème} dose de vaccin était très inférieur chez les sujets vaccinés par rapport aux non vaccinés (Hazard Ratio ajusté et intervalle de confiance à 95% ; HR_a=0,08 ; IC 95% = 0,06 à 0,09), soit une réduction de risque (1-HR_a) de 92% (IC 95% = 91% à 94%) (Tableau 3). Cette réduction de risque était du même ordre de grandeur en considérant la période à partir du 7^{ème} jour suivant la 2^{ème} dose (HR_a=0,09 ; 0,08 à 0,10) soit une réduction de 91% ; (IC 95% = 90% à 92%) (Tableau 3).

3.4 Réduction du risque d'hospitalisation pour Covid-19 par spécialité de vaccin

Pour chacun des trois vaccins, le risque d'être hospitalisé pour COVID-19 à partir du 14^{ème} jour après l'injection de la 2^{ème} dose de vaccin était fortement réduit chez les sujets vaccinés par rapport aux non vaccinés (Pfizer; HR_a=0,07 ; 0,06 à 0,09 – Moderna ; HR_a= 0,08 ; 0,05 à 0,14 – AstraZeneca; HR_a= 0,06 ; 0,03 à 0,12), soit une réduction du risque d'hospitalisation de 93% (91% à 94%) pour Pfizer, de 92% (86% à 95%) pour Moderna et de 94% (88% à 97%) pour AstraZeneca (Tableau 3). Cette réduction de risque était du même ordre de grandeur en considérant la période à partir du 7^{ème} jour suivant la 2^{ème} dose, atteignant respectivement 91%, 93% et 92% pour Pfizer, Moderna et AstraZeneca.

3.5 Réduction du risque de décès lors d'une hospitalisation pour COVID-19 pour tous vaccin et par spécialité de vaccin

Parmi les 3 139 633 sujets de chacun des groupes vaccinés et non vaccinés suivis au-delà du 14^{ème} jour après la 2^{ème} dose, 26 décès sont survenus lors d'une hospitalisation pour COVID-19 chez les sujets vaccinés et 107 chez les non vaccinés au cours d'un suivi médian de 35 jours [EIQ, 20 - 56] (Tableau 4). La réduction du risque de décès survenant lors d'une hospitalisation pour COVID-19 chez les sujets vaccinés comparés aux sujets non vaccinés était de 86% (78% à 91%).

Dans les analyses par type de vaccin chez les sujets suivis au-delà du 14^{ème} jour après la 2^{ème} dose, 26 décès lors d'une hospitalisation pour COVID-19 sont survenus chez les vaccinés par Pfizer et 95 chez les non vaccinés, soit une réduction du risque de 85% (76% à 91%) pour ce vaccin. Pour Moderna et AstraZeneca, aucun décès lors d'une hospitalisation pour COVID-19 n'est survenu au cours de la période

de suivi chez les vaccinés, alors que respectivement 10 et 2 décès sont survenus chez les sujets non vaccinés (Tableau 4).

3.6 Réduction du risque d'hospitalisation pour COVID-19 selon la durée de suivi au-delà du 14^e jour post-seconde dose

La réduction du risque d'hospitalisation pour COVID-19 persistait sur la période de suivi de 5 mois suivant la deuxième dose. En effet, en considérant l'ensemble des vaccins, la réduction du risque atteignait 95% (93% à 96%) après un suivi de 2 à 3 mois après le 14^{ème} jour suivant la seconde injection et 97% (95% à 99%) après un suivi de 4 à 5 mois (Tableau 5). Pour Pfizer la réduction après 4 à 5 mois de suivi était de 97% (94% à 99%). Elle n'a pas pu être estimée pour Moderna et AstraZeneca compte tenu des faibles effectifs.

3.7 Réduction du risque d'hospitalisation pour COVID-19 chez les individus appariés suivis au-delà du 20 Juin

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 92% (89% à 95%) globalement. Pour Pfizer cette réduction du risque était de 93% (89% à 96%) et pour AstraZeneca elle était de 88% (74% à 94%). Pour Moderna aucune hospitalisation pour COVID-19 n'est survenue dans le groupe des vaccinés contre 23 cas chez les non vaccinés.

4 Synthèse et interprétation

Les résultats de cette étude conduite sur 15.4 millions de personnes âgées de 50 à 74 ans (7,7 millions vaccinés comparés à 7,7 millions non vaccinés), incluses entre le 1^{er} février et le 30 avril 2021 et suivies jusqu'au 20 juillet 2021, confirment la grande efficacité de la vaccination contre la COVID-19 dans cette population en France, avec une réduction du risque d'hospitalisation pour COVID-19 de 92% à partir du 14^{ème} jour après l'injection de la seconde dose et une réduction du risque de décès lors d'une hospitalisation pour COVID-19 du même ordre de grandeur (86%). Sur la période de vaccination allant du 1^{er} février au 30 avril 2021, 53% des sujets dans notre étude ont reçu le vaccin de Pfizer, 7% le vaccin de Moderna et 39% le vaccin d'AstraZeneca. Le délai médian entre les deux doses de vaccins était de 28 jours pour Pfizer et de 77 jours pour AstraZeneca. La réduction du risque de forme grave de COVID-19 semblait comparable pour les trois vaccins (93% avec Pfizer, 92% avec Moderna et de 94% avec AstraZeneca). Cependant, il est à noter que le suivi médian à partir du 14^{ème} jour après l'injection de la 2^{ème} dose de vaccin des sujets vaccinés par Pfizer et Moderna était de 40 jours contre 24 jours pour AstraZeneca. Cette réduction du risque d'hospitalisation pour COVID-19 lié à la vaccination semble persister dans le temps, atteignant respectivement 96% et 97% après un délai de 3-4 mois et 4-5 mois.

Les sujets vaccinés par AstraZeneca avaient une prévalence plus élevée de comorbidités que ceux vaccinés par Pfizer ou Moderna, reflétant probablement des profils différents des personnes vaccinées selon les modalités d'utilisation des vaccins (davantage en ville pour AstraZeneca et en centres de vaccination pour les vaccins à ARNm). Il est à noter que l'interprétation de la réduction des risques pour le vaccin AstraZeneca doit être faite avec prudence. Premièrement, le suivi médian des sujets ayant reçu ce vaccin est plus court que celui des sujets ayant reçu Pfizer ou Moderna. Deuxièmement, les analyses présentées dans ce rapport pour ce vaccin ne prennent pas en compte le fait que la deuxième dose puisse être un autre vaccin. Ce vaccin fera l'objet d'une étude approfondie ultérieurement.

La réduction du risque d'hospitalisation pour COVID-19 pour les sujets vaccinés vs non vaccinés suivis entre le 20 juin et le 20 juillet 2021, période au cours de laquelle le variant Delta commençait à être présent en France, était de 92%. L'efficacité n'apparaît pas diminuée durant cette période spécifique. Cependant, cette période reste très courte pour évaluer l'impact réel de la vaccination sur ce variant.

Cette étude en vie réelle montre également une réduction du risque d'hospitalisation pour COVID-19 dans les 6 premiers jours suivant la première dose du vaccin. 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. A noter que les résultats de ce rapport portent uniquement sur les formes graves de COVID-19 et non sur le risque d'infection par le SARS-CoV-2.

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.

En conclusion, les résultats de cette étude mettent en évidence l'effet majeur de la vaccination sur la réduction du risque de formes graves de COVID-19 en France avec, sur ce critère, une réduction du risque d'hospitalisation pour COVID-19 estimée à 92% (91% à 94%) parmi les personnes vaccinées, 93% (91% à 94%) pour Pfizer, 92% (86% à 95%) pour Moderna, et 94% (88% à 97%) pour AstraZeneca. Notre étude montre que la réduction du risque semble avoir persisté dans le temps et lors du début de la période d'émergence du variant Delta en France. La poursuite du suivi permettra de mesurer l'évolution de la réduction éventuelle du risque sur une plus longue période ainsi que 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, Weill A, Zureik M - 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) – https://www.epi-phare.fr/rapports-detudes-et-publications/impact_vaccination_covid/
2. Données relatives aux personnes présentant des comorbidités vaccinées contre la COVID-19 (VAC-SI) - <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 <https://www.snds.gouv.fr/SNDS/Accueil> (accessed September 30, 2021).
4. CNAM. Cartographie des pathologies et des dépenses de l'Assurance Maladie <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, Zureik M - 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.lanepe.2021.100158.
7. ameli.fr. « Contact Covid » et « SI-DEP » : des outils au service du dépistage <https://www.ameli.fr/assure/covid-19/tester-alerter-protéger-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 = 7754912)	Vacciné (n = 7754912)	Différence moyenne normalisée
Age (ans)	Moyenne (ET)	64.6 (6.4)	64.6 (6.4)	0.00000
Catégories d'âge	50-54	604,261 (7.8)	604,261 (7.8)	
	55-59	1,255,742 (16.2)	1,255,742 (16.2)	
	60-64	1,723,301 (22.2)	1,723,301 (22.2)	
	65-69	1,956,491 (25.2)	1,956,491 (25.2)	
	70-74	2,215,117 (28.6)	2,215,117 (28.6)	
Sexe	Femmes	4,081,175 (52.6)	4,081,175 (52.6)	0.00000
	Hommes	3,673,737 (47.4)	3,673,737 (47.4)	
Régions	Auvergne-Rhône-Alpes	905,442 (11.7)	905,442 (11.7)	0.00000
	Bourgogne-Franche-Comté	323,444 (4.2)	323,444 (4.2)	
	Bretagne	427,843 (5.5)	427,843 (5.5)	
	Centre-Val de Loire	310,124 (4.0)	310,124 (4.0)	
	Corse	49,058 (0.6)	49,058 (0.6)	
	Départements d'Outre-mer	84,765 (1.1)	84,765 (1.1)	
	Grand Est	679,423 (8.8)	679,423 (8.8)	
	Hauts-de-France	718,713 (9.3)	718,713 (9.3)	
	Ile-de-France	1,239,295 (16.0)	1,239,295 (16.0)	
	Normandie	411,238 (5.3)	411,238 (5.3)	
	Nouvelle-Aquitaine	786,544 (10.1)	786,544 (10.1)	
	Occitanie	740,865 (9.6)	740,865 (9.6)	
	Pays de la Loire	441,105 (5.7)	441,105 (5.7)	
	Provence-Alpes-Côte d'Azur	637,053 (8.2)	637,053 (8.2)	
Indice de défavorisation (quintiles)	1 (Moins défavorisé)	1,396,259 (18.0)	1,682,175 (21.7)	0.13228
	2	1,484,885 (19.1)	1,578,098 (20.3)	
	3	1,574,429 (20.3)	1,555,969 (20.1)	
	4	1,632,341 (21.0)	1,512,280 (19.5)	
	5 (Plus défavorisé)	1,593,541 (20.5)	1,354,946 (17.5)	
	Inconnu	73,457 (0.9)	71,444 (0.9)	
Vaccination antigrippale entre 2018 et 2019	Non	6,641,554 (85.6)	5,843,440 (75.4)	0.26197
	Oui	1,113,358 (14.4)	1,911,472 (24.6)	
Fragilité	Non	7,484,663 (96.5)	7,469,019 (96.3)	0.01085
	Oui	270,249 (3.5)	285,893 (3.7)	
Troubles liés à l'usage de l'alcool	Non	7,618,738 (98.2)	7,628,208 (98.4)	-0.00946
	Oui	136,174 (1.8)	126,704 (1.6)	

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

Caractéristiques socio-démographiques		Non vacciné (n = 7754912)	Vacciné (n = 7754912)	Différence moyenne normalisée
Tabagisme	Non	7,349,057 (94.8)	7,280,188 (93.9)	0.03838
	Oui	405,855 (5.2)	474,724 (6.1)	
Hypertension	Non	5,165,444 (66.6)	4,629,650 (59.7)	0.14360
	Oui	2,589,468 (33.4)	3,125,262 (40.3)	
Diabète	Non	6,904,666 (89.0)	6,658,834 (85.9)	0.09580
	Oui	850,246 (11.0)	1,096,078 (14.1)	
Dyslipidémie et hypolipidémiants	Non	6,222,082 (80.2)	5,725,732 (73.8)	0.15261
	Oui	1,532,830 (19.8)	2,029,180 (26.2)	
Troubles liés à l'obésité	Non	7,631,258 (98.4)	7,578,031 (97.7)	0.04981
	Oui	123,654 (1.6)	176,881 (2.3)	
Maladies coronaires	Non	7,363,048 (94.9)	7,205,660 (92.9)	0.08509
	Oui	391,864 (5.1)	549,252 (7.1)	
Insuffisance cardiaque	Non	7,670,716 (98.9)	7,656,822 (98.7)	0.01662
	Oui	84,196 (1.1)	98,090 (1.3)	
Troubles du rythme et de la conduction cardiaque	Non	7,555,392 (97.4)	7,493,658 (96.6)	0.04690
	Oui	199,520 (2.6)	261,254 (3.4)	
Maladies valvulaires	Non	7,672,445 (98.9)	7,641,112 (98.5)	0.03615
	Oui	82,467 (1.1)	113,800 (1.5)	
Artériopathie oblitérante du membre inférieur	Non	7,625,472 (98.3)	7,605,414 (98.1)	0.01946
	Oui	129,440 (1.7)	149,498 (1.9)	
Accidents vasculaires cérébraux	Non	7,610,632 (98.1)	7,584,067 (97.8)	0.02428
	Oui	144,280 (1.9)	170,845 (2.2)	
Embolie pulmonaire	Non	7,731,427 (99.7)	7,725,800 (99.6)	0.01248
	Oui	23,485 (0.3)	29,112 (0.4)	
Maladies respiratoires chroniques (hors mucoviscidose)	Non	7,275,413 (93.8)	7,142,004 (92.1)	0.06727
	Oui	479,499 (6.2)	612,908 (7.9)	
Dialyse chronique	Non	7,751,237 (100)	7,744,209 (99.9)	0.02978
	Oui	3,675 (0.0)	10,703 (0.1)	
Transplantation rénale	Non	7,749,711 (99.9)	7,740,314 (99.8)	0.03394
	Oui	5,201 (0.1)	14,598 (0.2)	

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

Caractéristiques socio-démographiques		Non vacciné (n = 7754912)	Vacciné (n = 7754912)	Différence moyenne normalisée
Insuffisance hépatique	Non	7,676,434 (99.0)	7,661,544 (98.8)	0.01834
	Oui	78,478 (1.0)	93,368 (1.2)	
Cancers actifs	Non	7,546,961 (97.3)	7,437,628 (95.9)	0.07800
	Oui	207,951 (2.7)	317,284 (4.1)	
Troubles névrotiques et de l'humeur, recours aux antidépresseurs	Non	7,008,333 (90.4)	6,874,053 (88.6)	0.05652
	Oui	746,579 (9.6)	880,859 (11.4)	
Troubles psychotiques, recours aux neuroleptiques	Non	7,643,184 (98.6)	7,642,731 (98.6)	0.00049
	Oui	111,728 (1.4)	112,181 (1.4)	
Démence (incluant la maladie d'Alzheimer)	Non	7,731,745 (99.7)	7,733,207 (99.7)	-0.00351
	Oui	23,167 (0.3)	21,705 (0.3)	
Epilepsie	Non	7,716,451 (99.5)	7,711,732 (99.4)	0.00841
	Oui	38,461 (0.5)	43,180 (0.6)	
Maladie de Parkinson	Non	7,693,989 (99.2)	7,681,184 (99.0)	0.01780
	Oui	60,923 (0.8)	73,728 (1.0)	
Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin	Non	7,718,893 (99.5)	7,702,588 (99.3)	0.02794
	Oui	36,019 (0.5)	52,324 (0.7)	
Polyarthrite rhumatoïde et maladies apparentées	Non	7,699,448 (99.3)	7,679,471 (99.0)	0.02816
	Oui	55,464 (0.7)	75,441 (1.0)	
Spondylarthrite ankylosante et maladies apparentées	Non	7,719,235 (99.5)	7,700,310 (99.3)	0.03208
	Oui	35,677 (0.5)	54,602 (0.7)	
ATCD d'infection au coronavirus (hospitalisation, test de dépistage positif)	Non	7,356,991 (94.9)	7,535,897 (97.2)	-0.11825
	Oui	397,921 (5.1)	219,015 (2.8)	
Spécialité de vaccin contre la COVID-19	PFIZER		4,158,306 (53.6)	
	MODERNA		553,676 (7.1)	
	ASTRAZENECA		3,042,930 (39.2)	

ET : écart-type

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	
		Non* (n = 4158306)	Oui (n = 4158306)	Non* (n = 553676)	Oui (n = 553676)	Non* (n = 3042930)	Oui (n = 3042930)
Délai entre les deux doses (jours)	Médiane [EIQ]	-	28 [27 – 39]	-	28 [28 – 39]	-	77 [69 – 84]
	Moyenne (ET)	65.0 (6.6)	65.0 (6.6)	64.9 (6.8)	64.9 (6.8)	64.0 (6.1)	64.0 (6.1)
Catégories d'âge	50-54	377,325 (9.1)	377,325 (9.1)	55,167 (10.0)	55,167 (10.0)	171,769 (5.6)	171,769 (5.6)
	55-59	537,178 (12.9)	537,178 (12.9)	75,542 (13.6)	75,542 (13.6)	643,022 (21.1)	643,022 (21.1)
	60-64	846,820 (20.4)	846,820 (20.4)	107,143 (19.4)	107,143 (19.4)	769,338 (25.3)	769,338 (25.3)
	65-69	1,049,776 (25.2)	1,049,776 (25.2)	132,543 (23.9)	132,543 (23.9)	774,172 (25.4)	774,172 (25.4)
	70-74	1,347,207 (32.4)	1,347,207 (32.4)	183,281 (33.1)	183,281 (33.1)	684,629 (22.5)	684,629 (22.5)
Sexe	Femmes	2,313,748 (55.6)	2,313,748 (55.6)	305,462 (55.2)	305,462 (55.2)	1,461,965 (48.0)	1,461,965 (48.0)
	Hommes	1,844,558 (44.4)	1,844,558 (44.4)	248,214 (44.8)	248,214 (44.8)	1,580,965 (52.0)	1,580,965 (52.0)
Régions	Auvergne-Rhône-Alpes	474,636 (11.4)	474,636 (11.4)	67,589 (12.2)	67,589 (12.2)	363,217 (11.9)	363,217 (11.9)
	Bourgogne-Franche-Comté	158,388 (3.8)	158,388 (3.8)	31,745 (5.7)	31,745 (5.7)	133,311 (4.4)	133,311 (4.4)
	Bretagne	211,747 (5.1)	211,747 (5.1)	26,493 (4.8)	26,493 (4.8)	189,603 (6.2)	189,603 (6.2)
	Centre-Val de Loire	166,451 (4.0)	166,451 (4.0)	21,469 (3.9)	21,469 (3.9)	122,204 (4.0)	122,204 (4.0)
	Corse	37,369 (0.9)	37,369 (0.9)	4,456 (0.8)	4,456 (0.8)	7,233 (0.2)	7,233 (0.2)
	Départements d'Outre-mer	81,356 (2.0)	81,356 (2.0)	110 (0.0)	110 (0.0)	3,299 (0.1)	3,299 (0.1)
	Grand Est	352,233 (8.5)	352,233 (8.5)	52,748 (9.5)	52,748 (9.5)	274,442 (9.0)	274,442 (9.0)
	Hauts-de-France	345,682 (8.3)	345,682 (8.3)	34,656 (6.3)	34,656 (6.3)	338,375 (11.1)	338,375 (11.1)
	Ile-de-France	666,376 (16.0)	666,376 (16.0)	105,682 (19.1)	105,682 (19.1)	467,237 (15.4)	467,237 (15.4)
	Normandie	204,231 (4.9)	204,231 (4.9)	29,670 (5.4)	29,670 (5.4)	177,337 (5.8)	177,337 (5.8)
	Nouvelle-Aquitaine	402,856 (9.7)	402,856 (9.7)	64,394 (11.6)	64,394 (11.6)	319,294 (10.5)	319,294 (10.5)
	Occitanie	428,334 (10.3)	428,334 (10.3)	43,407 (7.8)	43,407 (7.8)	269,124 (8.8)	269,124 (8.8)
	Pays de la Loire	230,495 (5.5)	230,495 (5.5)	23,694 (4.3)	23,694 (4.3)	186,916 (6.1)	186,916 (6.1)
	Provence-Alpes-Côte d'Azur	398,152 (9.6)	398,152 (9.6)	47,563 (8.6)	47,563 (8.6)	191,338 (6.3)	191,338 (6.3)
Indice de défavorisation (quintiles)	1 (Moins défavorisé)	743,202 (17.9)	896,532 (21.6)	107,422 (19.4)	134,032 (24.2)	545,635 (17.9)	651,611 (21.4)
	2	793,910 (19.1)	839,410 (20.2)	106,883 (19.3)	115,714 (20.9)	584,092 (19.2)	622,974 (20.5)
	3	852,551 (20.5)	829,394 (19.9)	112,034 (20.2)	114,397 (20.7)	609,844 (20.0)	612,178 (20.1)
	4	868,390 (20.9)	806,685 (19.4)	114,564 (20.7)	102,557 (18.5)	649,387 (21.3)	603,038 (19.8)
	5 (Plus défavorisé)	838,809 (20.2)	725,945 (17.5)	110,885 (20.0)	85,413 (15.4)	643,847 (21.2)	543,588 (17.9)

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

Caractéristiques socio-démographiques		PFIZER		MODERNA		ASTRAZENECA	
		Non* (n = 4158306)	Oui (n = 4158306)	Non* (n = 553676)	Oui (n = 553676)	Non* (n = 3042930)	Oui (n = 3042930)
Inconnu		61,444 (1.5)	60,340 (1.5)	1,888 (0.3)	1,563 (0.3)	10,125 (0.3)	9,541 (0.3)
Vaccination antigrippale entre 2018 et 2019	Non	3,543,072 (85.2)	3,161,136 (76.0)	468,760 (84.7)	414,549 (74.9)	2,629,722 (86.4)	2,267,755 (74.5)
	Oui	615,234 (14.8)	997,170 (24.0)	84,916 (15.3)	139,127 (25.1)	413,208 (13.6)	775,175 (25.5)
Fragilité	Non	4,006,739 (96.4)	3,994,050 (96.0)	534,573 (96.5)	531,659 (96.0)	2,943,351 (96.7)	2,943,310 (96.7)
	Oui	151,567 (3.6)	164,256 (4.0)	19,103 (3.5)	22,017 (4.0)	99,579 (3.3)	99,620 (3.3)
Troubles liés à l'usage de l'alcool	Non	4,088,522 (98.3)	4,105,562 (98.7)	544,520 (98.3)	546,387 (98.7)	2,985,696 (98.1)	2,976,259 (97.8)
	Oui	69,784 (1.7)	52,744 (1.3)	9,156 (1.7)	7,289 (1.3)	57,234 (1.9)	66,671 (2.2)
Tabagisme	Non	3,948,876 (95.0)	3,933,923 (94.6)	525,579 (94.9)	523,258 (94.5)	2,874,602 (94.5)	2,823,007 (92.8)
	Oui	209,430 (5.0)	224,383 (5.4)	28,097 (5.1)	30,418 (5.5)	168,328 (5.5)	219,923 (7.2)
Hypertension	Non	2,755,614 (66.3)	2,586,794 (62.2)	367,538 (66.4)	344,544 (62.2)	2,042,292 (67.1)	1,698,312 (55.8)
	Oui	1,402,692 (33.7)	1,571,512 (37.8)	186,138 (33.6)	209,132 (37.8)	1,000,638 (32.9)	1,344,618 (44.2)
Diabète	Non	3,693,756 (88.8)	3,653,562 (87.9)	493,329 (89.1)	487,829 (88.1)	2,717,581 (89.3)	2,517,443 (82.7)
	Oui	464,550 (11.2)	504,744 (12.1)	60,347 (10.9)	65,847 (11.9)	325,349 (10.7)	525,487 (17.3)
Dyslipidémie et hypolipidémiants	Non	3,336,544 (80.2)	3,158,348 (76.0)	444,183 (80.2)	420,912 (76.0)	2,441,355 (80.2)	2,146,472 (70.5)
	Oui	821,762 (19.8)	999,958 (24.0)	109,493 (19.8)	132,764 (24.0)	601,575 (19.8)	896,458 (29.5)
Troubles liés à l'obésité	Non	4,090,681 (98.4)	4,071,323 (97.9)	544,848 (98.4)	541,957 (97.9)	2,995,729 (98.4)	2,964,751 (97.4)
	Oui	67,625 (1.6)	86,983 (2.1)	8,828 (1.6)	11,719 (2.1)	47,201 (1.6)	78,179 (2.6)
Maladies coronaires	Non	3,950,932 (95.0)	3,885,179 (93.4)	525,949 (95.0)	517,555 (93.5)	2,886,167 (94.8)	2,802,926 (92.1)
	Oui	207,374 (5.0)	273,127 (6.6)	27,727 (5.0)	36,121 (6.5)	156,763 (5.2)	240,004 (7.9)
Insuffisance cardiaque	Non	4,111,728 (98.9)	4,105,988 (98.7)	547,439 (98.9)	546,890 (98.8)	3,011,549 (99.0)	3,003,944 (98.7)
	Oui	46,578 (1.1)	52,318 (1.3)	6,237 (1.1)	6,786 (1.2)	31,381 (1.0)	38,986 (1.3)
Troubles du rythme et de la conduction cardiaque	Non	4,049,350 (97.4)	4,020,274 (96.7)	538,996 (97.3)	535,599 (96.7)	2,967,046 (97.5)	2,937,785 (96.5)
	Oui	108,956 (2.6)	138,032 (3.3)	14,680 (2.7)	18,077 (3.3)	75,884 (2.5)	105,145 (3.5)
Maladies valvulaires	Non	4,113,052 (98.9)	4,096,716 (98.5)	547,683 (98.9)	545,606 (98.5)	3,011,710 (99.0)	2,998,790 (98.5)
	Oui	45,254 (1.1)	61,590 (1.5)	5,993 (1.1)	8,070 (1.5)	31,220 (1.0)	44,140 (1.5)

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

Caractéristiques socio-démographiques		PFIZER		MODERNA		ASTRAZENECA	
		Non* (n = 4158306)	Oui (n = 4158306)	Non* (n = 553676)	Oui (n = 553676)	Non* (n = 3042930)	Oui (n = 3042930)
Artériopathie oblitérante du membre inférieur	Non	4,089,345 (98.3)	4,085,871 (98.3)	544,658 (98.4)	544,048 (98.3)	2,991,469 (98.3)	2,975,495 (97.8)
	Oui	68,961 (1.7)	72,435 (1.7)	9,018 (1.6)	9,628 (1.7)	51,461 (1.7)	67,435 (2.2)
Accidents vasculaires cérébraux	Non	4,079,302 (98.1)	4,069,468 (97.9)	543,451 (98.2)	542,051 (97.9)	2,987,879 (98.2)	2,972,548 (97.7)
	Oui	79,004 (1.9)	88,838 (2.1)	10,225 (1.8)	11,625 (2.1)	55,051 (1.8)	70,382 (2.3)
Embolie pulmonaire	Non	4,145,724 (99.7)	4,141,060 (99.6)	551,995 (99.7)	551,446 (99.6)	3,033,708 (99.7)	3,033,294 (99.7)
	Oui	12,582 (0.3)	17,246 (0.4)	1,681 (0.3)	2,230 (0.4)	9,222 (0.3)	9,636 (0.3)
Maladies respiratoires chroniques (hors mucoviscidose)	Non	3,900,051 (93.8)	3,851,082 (92.6)	519,334 (93.8)	512,997 (92.7)	2,856,028 (93.9)	2,777,925 (91.3)
	Oui	258,255 (6.2)	307,224 (7.4)	34,342 (6.2)	40,679 (7.3)	186,902 (6.1)	265,005 (8.7)
Dialyse chronique	Non	4,156,239 (100)	4,149,464 (99.8)	553,417 (100)	552,059 (99.7)	3,041,581 (100)	3,042,686 (100)
	Oui	2,067 (0.0)	8,842 (0.2)	259 (0.0)	1,617 (0.3)	1,349 (0.0)	244 (0.0)
Transplantation rénale	Non	4,155,593 (99.9)	4,146,553 (99.7)	553,328 (99.9)	551,947 (99.7)	3,040,790 (99.9)	3,041,814 (100)
	Oui	2,713 (0.1)	11,753 (0.3)	348 (0.1)	1,729 (0.3)	2,140 (0.1)	1,116 (0.0)
Insuffisance hépatique	Non	4,116,697 (99.0)	4,109,300 (98.8)	548,210 (99.0)	547,147 (98.8)	3,011,527 (99.0)	3,005,097 (98.8)
	Oui	41,609 (1.0)	49,006 (1.2)	5,466 (1.0)	6,529 (1.2)	31,403 (1.0)	37,833 (1.2)
Cancers actifs	Non	4,045,589 (97.3)	3,968,033 (95.4)	538,896 (97.3)	528,400 (95.4)	2,962,476 (97.4)	2,941,195 (96.7)
	Oui	112,717 (2.7)	190,273 (4.6)	14,780 (2.7)	25,276 (4.6)	80,454 (2.6)	101,735 (3.3)
Troubles névrotiques et de l'humeur, recours aux antidépresseurs	Non	3,754,843 (90.3)	3,716,009 (89.4)	499,707 (90.3)	493,843 (89.2)	2,753,783 (90.5)	2,664,201 (87.6)
	Oui	403,463 (9.7)	442,297 (10.6)	53,969 (9.7)	59,833 (10.8)	289,147 (9.5)	378,729 (12.4)
Troubles psychotiques, recours aux neuroleptiques	Non	4,097,948 (98.5)	4,106,345 (98.8)	545,711 (98.6)	546,290 (98.7)	2,999,525 (98.6)	2,990,096 (98.3)
	Oui	60,358 (1.5)	51,961 (1.2)	7,965 (1.4)	7,386 (1.3)	43,405 (1.4)	52,834 (1.7)
Démence (incluant la maladie d'Alzheimer)	Non	4,144,940 (99.7)	4,145,165 (99.7)	551,860 (99.7)	552,285 (99.7)	3,034,945 (99.7)	3,035,757 (99.8)
	Oui	13,366 (0.3)	13,141 (0.3)	1,816 (0.3)	1,391 (0.3)	7,985 (0.3)	7,173 (0.2)
Epilepsie	Non	4,137,803 (99.5)	4,136,740 (99.5)	550,987 (99.5)	550,659 (99.5)	3,027,661 (99.5)	3,024,333 (99.4)
	Oui	20,503 (0.5)	21,566 (0.5)	2,689 (0.5)	3,017 (0.5)	15,269 (0.5)	18,597 (0.6)

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

Caractéristiques socio-démographiques		PFIZER		MODERNA		ASTRAZENECA	
		Non* (n = 4158306)	Oui (n = 4158306)	Non* (n = 553676)	Oui (n = 553676)	Non* (n = 3042930)	Oui (n = 3042930)
Maladie de Parkinson	Non	4,125,039 (99.2)	4,121,758 (99.1)	549,355 (99.2)	548,401 (99.0)	3,019,595 (99.2)	3,011,025 (99.0)
	Oui	33,267 (0.8)	36,548 (0.9)	4,321 (0.8)	5,275 (1.0)	23,335 (0.8)	31,905 (1.0)
Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin	Non	4,139,563 (99.5)	4,128,875 (99.3)	551,120 (99.5)	549,819 (99.3)	3,028,210 (99.5)	3,023,894 (99.4)
	Oui	18,743 (0.5)	29,431 (0.7)	2,556 (0.5)	3,857 (0.7)	14,720 (0.5)	19,036 (0.6)
Polyarthrite rhumatoïde et maladies apparentées	Non	4,127,744 (99.3)	4,113,913 (98.9)	549,621 (99.3)	548,012 (99.0)	3,022,083 (99.3)	3,017,546 (99.2)
	Oui	30,562 (0.7)	44,393 (1.1)	4,055 (0.7)	5,664 (1.0)	20,847 (0.7)	25,384 (0.8)
Spondylarthrite ankylosante et maladies apparentées	Non	4,139,674 (99.6)	4,127,728 (99.3)	551,148 (99.5)	549,747 (99.3)	3,028,413 (99.5)	3,022,835 (99.3)
	Oui	18,632 (0.4)	30,578 (0.7)	2,528 (0.5)	3,929 (0.7)	14,517 (0.5)	20,095 (0.7)
ATCD d'infection au coronavirus (hospitalisation, test de dépistage positif)	Non	3,934,867 (94.6)	4,020,729 (96.7)	524,665 (94.8)	536,327 (96.9)	2,897,459 (95.2)	2,978,841 (97.9)
	Oui	223,439 (5.4)	137,577 (3.3)	29,011 (5.2)	17,349 (3.1)	145,471 (4.8)	64,089 (2.1)

ET : écart-type ;

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

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

Tableau 3. Réduction globale et par spécialité de vaccin du risque d'hospitalisation pour Covid-19

Type de réduction des risques	Fenêtre de temps	N total	Spécialité de vaccin	Vaccination	n(hosp)/N(groupe) (%)	Suivi médian [EIQ]	HR brut* (95% CI)	HR ajusté** (95% CI)	Réduction des risques	
Globale	Suivi du 7ème jour après la 2ème dose	7076896	TOUS	Non	2106/3538448 (0.06%)	39 [19 - 61]	1	1	-	
				Oui	248/3538448 (0.01%)	39 [19 - 61]	0.12 (0.10 - 0.13)	0.09 (0.08 - 0.10)	91% (90% ; 92%)	
	Suivi du 14ème jour après la 2ème dose	6279266	TOUS	Non	1522/3139633 (0.05%)	35 [20 - 56]	1	1	-	
				Oui	158/3139633 (0.01%)	35 [20 - 56]	0.10 (0.09 - 0.12)	0.08 (0.06 - 0.09)	92% (91% ; 94%)	
Par fenêtre et par type de vaccin	Suivi à partir de la 1ère dose	15509824	TOUS	Non	13223/7754912 (0.17%)	49 [20 - 91]	1	1	-	
				Oui	4317/7754912 (0.06%)	49 [20 - 91]	0.33 (0.31 - 0.34)	0.31 (0.30 - 0.32)	69% (68% ; 70%)	
		1107352	MODERNA	Non	870/553676 (0.16%)	46 [19 - 90]	1	1	-	
	Oui			252/553676 (0.05%)	46 [19 - 90]	0.29 (0.25 - 0.33)	0.28 (0.24 - 0.32)	72% (68% ; 76%)		
		6085860	ASTRAZENECA	Non	5457/3042930 (0.18%)	52 [23 - 96]	1	1	-	
	Oui			1795/3042930 (0.06%)	52 [23 - 96]	0.33 (0.31 - 0.35)	0.30 (0.29 - 0.32)	70% (68% ; 71%)		
		8316612	PFIZER	Non	6896/4158306 (0.17%)	48 [19 - 89]	1	1	-	
	Oui			2270/4158306 (0.05%)	48 [19 - 89]	0.33 (0.31 - 0.34)	0.31 (0.29 - 0.32)	69% (68% ; 71%)		
		Suivi de la 1ère dose jusqu'au 6ème jour	1107352	MODERNA	Non	198/553676 (0.04%)	6 [6 - 6]	1	1	-
					Oui	31/553676 (0.01%)	6 [6 - 6]	0.16 (0.11 - 0.23)	0.20 (0.13 - 0.29)	80% (71% ; 87%)
	6085860	ASTRAZENECA	Non	932/3042930 (0.03%)	6 [6 - 6]	1	1	-		
			Oui	132/3042930 (0%)	6 [6 - 6]	0.14 (0.12 - 0.17)	0.19 (0.16 - 0.23)	81% (77% ; 84%)		
	8316612	PFIZER	Non	1499/4158306 (0.04%)	6 [6 - 6]	1	1	-		
			Oui	254/4158306 (0.01%)	6 [6 - 6]	0.17 (0.15 - 0.19)	0.21 (0.18 - 0.24)	79% (76% ; 82%)		
	Suivi du 7ème jour jusqu'au 13ème jour après la 1ère dose	1011206	MODERNA	Non	165/505603 (0.03%)	6 [6 - 6]	1	1	-	
				Oui	102/505603 (0.02%)	6 [6 - 6]	0.62 (0.48 - 0.79)	0.64 (0.49 - 0.82)	36% (18% ; 51%)	
	5699766	ASTRAZENECA	Non	815/2849883 (0.03%)	6 [6 - 6]	1	1	-		
			Oui	492/2849883 (0.02%)	6 [6 - 6]	0.60 (0.54 - 0.68)	0.57 (0.51 - 0.64)	43% (36% ; 49%)		

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

Type de réduction des risques	Fenêtre de temps	N total	Spécialité de vaccin	Vaccination	n(hosp)/N(groupe) (%)	Suivi médian [EIQ]	HR brut* (95% CI)	HR ajusté** (95% CI)	Réduction des risques
		7570186	PFIZER	Non	1237/3785093 (0.03%)	6 [6 - 6]	1	1	-
				Oui	803/3785093 (0.02%)	6 [6 - 6]	0.65 (0.59 - 0.71)	0.64 (0.58 - 0.70)	36% (30% ; 42%)
	Suivi du 14ème jour jusqu'au 28ème jour après la 1ère dose	904840	MODERNA	Non	233/452420 (0.05%)	14 [14 - 14]	1	1	-
				Oui	79/452420 (0.02%)	14 [14 - 14]	0.34 (0.26 - 0.44)	0.30 (0.23 - 0.40)	70% (60% ; 77%)
		6750378	PFIZER	Non	1799/3375189 (0.05%)	14 [14 - 14]	1	1	-
				Oui	803/3375189 (0.02%)	14 [14 - 14]	0.45 (0.41 - 0.48)	0.39 (0.36 - 0.43)	61% (57% ; 64%)
	Suivi du 14ème jour jusqu'au 84ème jour après la 1ère dose	5226360	ASTRAZENECA	Non	3555/2613180 (0.14%)	49 [20 - 70]	1	1	-
				Oui	1154/2613180 (0.04%)	49 [20 - 70]	0.32 (0.30 - 0.35)	0.27 (0.26 - 0.29)	73% (71% ; 74%)
	Suivi à partir de la 2ème dose	659992	MODERNA	Non	263/329996 (0.08%)	46 [20 - 74]	1	1	-
				Oui	23/329996 (0.01%)	46 [20 - 74]	0.09 (0.06 - 0.13)	0.06 (0.04 - 0.10)	94% (90% ; 96%)
		2145376	ASTRAZENECA	Non	257/1072688 (0.02%)	32 [16 - 47]	1	1	-
				Oui	26/1072688 (0%)	32 [16 - 47]	0.10 (0.07 - 0.15)	0.08 (0.05 - 0.12)	92% (88% ; 95%)
		4992168	PFIZER	Non	2313/2496084 (0.09%)	47 [22 - 71]	1	1	-
				Oui	267/2496084 (0.01%)	47 [23 - 71]	0.12 (0.10 - 0.13)	0.09 (0.08 - 0.10)	91% (90% ; 92%)
	Suivi du 7ème jour après la 2ème dose	595704	MODERNA	Non	184/297852 (0.06%)	42 [22 - 69]	1	1	-
				Oui	19/297852 (0.01%)	42 [22 - 69]	0.10 (0.06 - 0.17)	0.07 (0.04 - 0.12)	93% (88% ; 96%)
		1945136	ASTRAZENECA	Non	183/972568 (0.02%)	26 [13 - 42]	1	1	-
				Oui	19/972568 (0%)	26 [13 - 42]	0.10 (0.06 - 0.17)	0.08 (0.05 - 0.14)	92% (86% ; 95%)
		4536056	PFIZER	Non	1739/2268028 (0.08%)	43 [25 - 66]	1	1	-
				Oui	210/2268028 (0.01%)	43 [25 - 67]	0.12 (0.10 - 0.14)	0.09 (0.08 - 0.10)	91% (90% ; 92%)
	Suivi du 14ème jour après la 2ème dose	532352	MODERNA	Non	128/266176 (0.05%)	40 [25 - 63]	1	1	-
				Oui	15/266176 (0.01%)	40 [25 - 63]	0.12 (0.07 - 0.20)	0.08 (0.05 - 0.14)	92% (86% ; 95%)
		1651546	ASTRAZENECA	Non	116/825773 (0.01%)	24 [12 - 38]	1	1	-
				Oui	9/825773 (0%)	24 [12 - 38]	0.08 (0.04 - 0.15)	0.06 (0.03 - 0.12)	94% (88% ; 97%)

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

Type de réduction des risques	Fenêtre de temps	N total	Spécialité de vaccin	Vaccination	n(hosp)/N(groupe) (%)	Suivi médian [EIQ]	HR brut* (95% CI)	HR ajusté** (95% CI)	Réduction des risques
		4095368	PFIZER	Non	1278/2047684 (0.06%)	40 [26 - 61]	1	1	-
				Oui	134/2047684 (0.01%)	40 [26 - 61]	0.10 (0.09 - 0.13)	0.07 (0.06 - 0.09)	93% (91% ; 94%)

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

*Ajustement sur les variables d'appariement : âge, sexe, région

**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 (mois).

Tableau 4. Réduction globale et par spécialité de vaccin du risque de **décès** suite à l'hospitalisation pour COVID-19

Type de réduction des risques	Fenêtre de temps	N total	Spécialité de vaccin	Vaccination	n(hosp)/N(groupe) (%)	Suivi médian [EIQ]	HR brut (95% CI)	HR ajusté (95% CI)	Réduction des risques
Globale	Suivi du 7ème jour après la 2ème dose	7076906	TOUS	Non	144/3538448 (0%)	39 [19 - 61]	1	1	-
				Oui	35/3538448 (0%)	39 [19 - 61]	0.24 (0.17 - 0.35)	0.14 (0.09 - 0.20)	86% (80% ; 91%)
	Suivi du 14ème jour après la 2ème dose	6279273	TOUS	Non	107/3139633 (0%)	35 [20 - 56]	1	1	-
				Oui	26/3139633 (0%)	35 [20 - 56]	0.24 (0.16 - 0.37)	0.14 (0.09 - 0.22)	86% (78% ; 91%)
Par fenêtre et par type de vaccin	Suivi à partir de la 1ère dose	15509888	TOUS	Non	996/7754912 (0.01%)	49 [20 - 91]	1	1	-
				Oui	355/7754912 (0%)	49 [20 - 91]	0.36 (0.31 - 0.40)	0.29 (0.26 - 0.33)	71% (67% ; 74%)
	Suivi à partir de la 1ère dose	1107357	MODERNA	Non	72/553676 (0.01%)	46 [19 - 90]	1	1	-
				Oui	23/553676 (0%)	46 [19 - 90]	0.32 (0.20 - 0.51)	0.24 (0.15 - 0.40)	76% (60% ; 85%)
	6085886	ASTRAZENECA	Non	369/3042930 (0.01%)	52 [23 - 96]	1	1	-	
			Oui	113/3042930 (0%)	52 [23 - 96]	0.31 (0.25 - 0.38)	0.29 (0.24 - 0.37)	71% (63% ; 76%)	
	8316645	PFIZER	Non	555/4158306 (0.01%)	48 [19 - 89]	1	1	-	
			Oui	219/4158306 (0.01%)	48 [19 - 89]	0.39 (0.34 - 0.46)	0.30 (0.25 - 0.35)	70% (65% ; 75%)	
	Suivi de la 1ère dose jusqu'au 6ème jour	1107357	MODERNA	Non	20/553676 (0%)	6 [6 - 6]	1	1	-
				Oui	4/553676 (0%)	6 [6 - 6]	0.20 (0.07 - 0.58)	0.17 (0.05 - 0.52)	83% (48% ; 95%)
	6085886	ASTRAZENECA	Non	77/3042930 (0%)	6 [6 - 6]	1	1	-	
			Oui	15/3042930 (0%)	6 [6 - 6]	0.19 (0.11 - 0.34)	0.25 (0.14 - 0.44)	75% (56% ; 86%)	

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

Type de réduction des risques	Fenêtre de temps	N total	Spécialité de vaccin	Vaccination	n(hosp)/N(groupe) (%)	Suivi médian [EIQ]	HR brut (95% CI)	HR ajusté (95% CI)	Réduction des risques
		8316645	PFIZER	Non	127/4158306 (0%)	6 [6 - 6]	1	1	-
				Oui	27/4158306 (0%)	6 [6 - 6]	0.21 (0.14 - 0.32)	0.21 (0.13 - 0.32)	79% (68% ; 87%)
		1011211	MODERNA	Non	8/505603 (0%)	6 [6 - 6]	1	1	-
	Suivi du 7ème jour jusqu'au 13ème jour après la 1ère dose			Oui	11/505603 (0%)	6 [6 - 6]	1.37 (0.55 - 3.42)	1.28 (0.48 - 3.44)	-
		5699789	ASTRAZENECA	Non	65/2849883 (0%)	6 [6 - 6]	1	1	-
				Oui	36/2849883 (0%)	6 [6 - 6]	0.55 (0.37 - 0.83)	0.50 (0.33 - 0.77)	50% (23% ; 67%)
		7570216	PFIZER	Non	103/3785093 (0%)	6 [6 - 6]	1	1	-
				Oui	63/3785093 (0%)	6 [6 - 6]	0.61 (0.45 - 0.84)	0.51 (0.37 - 0.71)	49% (29% ; 63%)
		904844	MODERNA	Non	19/452420 (0%)	14 [14 - 14]	1	1	-
	Suivi du 14ème jour jusqu'au 28ème jour après la 1ère dose			Oui	5/452420 (0%)	14 [14 - 14]	0.26 (0.10 - 0.70)	0.24 (0.09 - 0.67)	76% (33% ; 91%)
		6750403	PFIZER	Non	149/3375189 (0%)	14 [14 - 14]	1	1	-
				Oui	74/3375189 (0%)	14 [14 - 14]	0.50 (0.38 - 0.66)	0.37 (0.28 - 0.50)	63% (50% ; 72%)
		5226377	ASTRAZENECA	Non	223/2613180 (0.01%)	49 [20 - 70]	1	1	-
	Suivi du 14ème jour jusqu'au 84ème jour après la 1ère dose			Oui	62/2613180 (0%)	49 [20 - 70]	0.28 (0.21 - 0.37)	0.25 (0.18 - 0.33)	75% (67% ; 82%)
		659994	MODERNA	Non	25/329996 (0.01%)	46 [20 - 74]	1	1	-
	Suivi à partir de la 2ème dose			Oui	1/329996 (0%)	46 [20 - 74]	0.04 (0.01 - 0.29)	0.02 (0.00 - 0.16)	98% (84% ; 100%)

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

Type de réduction des risques	Fenêtre de temps	N total	Spécialité de vaccin	Vaccination	n(hosp)/N(groupe) (%)	Suivi médian [EIQ]	HR brut (95% CI)	HR ajusté (95% CI)	Réduction des risques
		2145377	ASTRAZENECA	Non	9/1072688 (0%)	32 [16 - 47]	1	1	-
				Oui	0/1072688 (0%)	32 [16 - 47]	0.00 (0.00 - .)	0.00 (0.00 - .)	100% (.% ; 100%)
		4992183	PFIZER	Non	184/2496084 (0.01%)	47 [22 - 71]	1	1	-
				Oui	39/2496084 (0%)	47 [23 - 71]	0.21 (0.15 - 0.30)	0.13 (0.09 - 0.18)	87% (82% ; 91%)
	Suivi du 7ème jour après la 2ème dose	595705	MODERNA	Non	13/297852 (0%)	42 [22 - 69]	1	1	-
				Oui	1/297852 (0%)	42 [22 - 69]	0.08 (0.01 - 0.59)	0.04 (0.00 - 0.29)	96% (71% ; 100%)
		1945136	ASTRAZENECA	Non	5/972568 (0%)	26 [13 - 42]	1	1	-
				Oui	0/972568 (0%)	26 [13 - 42]	0.00 (0.00 - .)	0.00 (0.00 - .)	100% (.% ; 100%)
		4536065	PFIZER	Non	126/2268028 (0.01%)	43 [25 - 66]	1	1	-
				Oui	34/2268028 (0%)	43 [25 - 67]	0.27 (0.18 - 0.39)	0.15 (0.10 - 0.22)	85% (78% ; 90%)
	Suivi du 14ème jour après la 2ème dose	532353	MODERNA	Non	10/266176 (0%)	40 [25 - 63]	1	1	-
				Oui	0/266176 (0%)	40 [25 - 63]	0.00 (0.00 - .)	0.00 (0.00 - .)	100% (.% ; 100%)
		1651546	ASTRAZENECA	Non	2/825773 (0%)	24 [12 - 38]	1	1	-
				Oui	0/825773 (0%)	24 [12 - 38]	0.00 (0.00 - .)	0.00 (0.00 - .)	100% (.% ; 100%)
		4095374	PFIZER	Non	95/2047684 (0%)	40 [26 - 61]	1	1	-
				Oui	26/2047684 (0%)	40 [26 - 61]	0.27 (0.18 - 0.42)	0.15 (0.09 - 0.24)	85% (76% ; 91%)

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

*Ajustement sur les variables d'appariement : âge, sexe, région

**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 (mois).

Tableau 5. Réduction globale et par spécialité de vaccin du risque d'hospitalisation pour COVID-19 selon la durée de suivi post-seconde dose

Type de réduction des risques	Fenêtre de temps	Suivi (mois)	N total	Spécialité de vaccin	Vaccination	n(hosp)/N(groupe) (%)	Suivi médian [EIQ]	HR brut* (95% CI)	HR ajusté** (95% CI)	Réduction des risques
Globale	Suivi du 14ème jour après la 2ème dose	<=1 mois	1607246	TOUS	Non Oui	98/803623 (0.01%) 38/803623 (0%)	18 [8 - 27] 18 [8 - 27]	1 0.38 (0.26 - 0.55)	1 0.23 (0.15 - 0.34)	- 77% (66% ; 85%)
]1-2] mois	3020474	TOUS	Non Oui	1308/1510237 (0.09%) 111/1510237 (0.01%)	56 [41 - 69] 56 [41 - 69]	1 0.08 (0.07 - 0.10)	1 0.06 (0.05 - 0.07)	- 94% (93% ; 95%)
]3-4] mois	144402	TOUS	Non Oui	290/72201 (0.4%) 23/72201 (0.03%)	102 [96 - 111] 102 [96 - 111]	1 0.08 (0.05 - 0.12)	1 0.04 (0.02 - 0.06)	- 96% (94% ; 98%)
]4-5] mois	43974	TOUS	Non Oui	119/21987 (0.54%) 6/21987 (0.03%)	126 [124 - 130] 126 [124 - 130]	1 0.05 (0.02 - 0.11)	1 0.03 (0.01 - 0.06)	- 97% (94% ; 99%)
Par type de vaccin	Suivi du 14ème jour après la 2ème dose	<=1 mois	186328	MODERNA	Non	7/93164 (0.01%)	17 [8 - 26]	1	1	-
					Oui	4/93164 (0%)	17 [8 - 26]	0.54 (0.16 - 1.86)	0.20 (0.04 - 1.04)	80% (-4% ; 96%)
			1420918	PFIZER	Non	91/710459 (0.01%)	19 [9 - 27]	1	1	-
					Oui	34/710459 (0%)	19 [9 - 27]	0.37 (0.25 - 0.54)	0.22 (0.14 - 0.34)	78% (66% ; 86%)
]1-2] mois	346024	MODERNA	Non	121/173012 (0.07%)	59 [41 - 69]	1	1	-
					Oui	11/173012 (0.01%)	59 [41 - 69]	0.09 (0.05 - 0.17)	0.06 (0.03 - 0.12)	94% (88% ; 97%)
			2674450	PFIZER	Non	1187/1337225 (0.09%)	56 [41 - 69]	1	1	-
					Oui	100/1337225 (0.01%)	56 [41 - 69]	0.08 (0.07 - 0.10)	0.05 (0.04 - 0.07)	95% (93% ; 96%)
]3-4] mois	11642	MODERNA	Non	16/5821 (0.27%)	105 [97 - 115]	1	1	-		
			Oui	1/5821 (0.02%)	105 [97 - 114]	0.06 (0.01 - 0.47)	0.00 (0.00 - 0.23)	100%(77% ; 100%)		
	132760	PFIZER	Non	274/66380 (0.41%)	102 [95 - 111]	1	1	-		
			Oui	22/66380 (0.03%)	102 [95 - 111]	0.08 (0.05 - 0.12)	0.04 (0.02 - 0.06)	96% (94% ; 98%)		
]4-5] mois	1504	MODERNA	Non	5/752 (0.66%)	125 [124 - 127]	1	1	-		

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

Type de réduction des risques	Fenêtre de temps	Suivi (mois)	N total	Spécialité de vaccin	Vaccination	n(hosp)/N(groupe) (%)	Suivi médian [EIQ]	HR brut* (95% CI)	HR ajusté** (95% CI)	Réduction des risques
					Oui	0/752 (0%)	125 [124 - 127]	0.00 (0.00 - .)	0.00 (0.00 - .)	100%(.% ; 100%)
			42470	PFIZER	Non	114/21235 (0.54%)	126 [124 - 130]	1	1	-
					Oui	6/21235 (0.03%)	126 [124 - 130]	0.05 (0.02 - 0.12)	0.03 (0.01 - 0.06)	97% (94% ; 99%)

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

*Ajustement sur les variables d'appariement : âge, sexe, région

**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 (mois).

Tableau 6. Réduction globale et par spécialité de vaccin du risque d'hospitalisation pour COVID-19 pour les individus appariés ayant été suivis entre le 20 juin et le 20 juillet 2021

Type de réduction des risques	Fenêtre de temps	N total	Spécialité de vaccin	Vaccination	n(hosp)/N(groupe) (%)	Suivi médian [EIQ]	HR brut* (95% CI)	HR ajusté* (95% CI)	Réduction des risques
Globale	Suivi du 14ème jour après la 2ème dose	4929958	TOUS	Non	312/2464979 (0.01%)	40 [27 - 60]	1	1	-
				Oui	27/2464979 (0%)	40 [27 - 60]	0.09 (0.06 - 0.13)	0.08 (0.05 - 0.11)	92% (89% ; 95%)
Par type de vaccin	Suivi du 14ème jour après la 2ème dose	379506	MODERNA	Non	23/189753 (0.01%)	56 [34 - 68]	1	1	-
				Oui	.1/189753 (.%)	56 [34 - 68]	0.00 (0.00 - .)	0.00 (0.00 - .)	100% (.% ; 100%)
		1550334	ASTRAZENECA	Non	58/775167 (0.01%)	25 [13 - 39]	1	1	-
				Oui	9/775167 (0%)	25 [13 - 39]	0.16 (0.08 - 0.31)	0.12 (0.06 - 0.26)	88% (74% ; 94%)
		3004082	PFIZER	Non	234/1502041 (0.02%)	51 [33 - 66]	1	1	-
				Oui	18/1502041 (0%)	51 [33 - 66]	0.08 (0.05 - 0.12)	0.07 (0.04 - 0.11)	93% (89% ; 96%)

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

*Ajustement sur les variables d'appariement : âge, sexe, région

**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 (mois).