



PUBLIÉ LE 09/12/2021 - MIS À JOUR LE 28/11/2025

Les vaccins contre le Covid-19 sont efficaces

La vaccination contre le Covid-19 a débuté en France le 27 décembre 2020, d'abord chez les résidents d'établissements accueillant des personnes âgées, puis chez les personnes âgées de 75 ans et plus et celles souffrant de pathologies à haut risque, quel que soit leur âge. La vaccination a ensuite été élargie progressivement aux autres classes d'âges. Dans un contexte post-pandémique, la campagne 2025/2026 cible, conformément à l'avis de la HAS du 23 février 2023, les personnes les plus à risque de forme grave (âgées de 65 ans et plus ; atteintes de certaines comorbidités ; immunodéprimées ; femmes enceintes ; résidents en Ehpad et USLD, etc).

Pour évaluer l'efficacité de la vaccination à prévenir les formes graves de Covid-19, Epi-Phare a réalisé des études pharmaco-épidémiologiques sur l'ensemble de la population ciblée par la vaccination en France.

Elles ont été conduites à partir des données du Système national des données de santé (SNDS) qui fournit des informations individuelles exhaustives sur les consommations de soins (DCIR) et les hospitalisations (PMSI) de la quasi-totalité de la population française. Il s'agit notamment d'informations sur la vaccination (date, dose, lieu de vaccination, etc.), des caractéristiques des personnes vaccinées (âge, sexe, pathologies, etc.), et la survenue d'évènements indésirables graves après la vaccination (par exemple une hospitalisation).

Impact de la vaccination sur le risque de formes graves de Covid-19

Peu de temps après le lancement de la vaccination en France le 27 décembre 2020, Epi-Phare a publié les premiers résultats d'une étude sur l'efficacité de la primo-vaccination contre les formes graves de Covid-19, portant sur 1,4 million de personnes de plus de 75 ans vaccinées entre le 27 décembre 2020 et le 24 février 2021 (soit 89 % du nombre total de personnes vaccinées en France sur la période) et 2,6 millions de personnes de plus de 75 ans non vaccinées.

Parmi les personnes vaccinées, 92 % l'avaient été par le vaccin Comirnaty (Pfizer/BioNTech). Chez les personnes qui avaient reçu deux doses, le délai médian entre les doses était de 28 jours. Les résultats de cette étude ont mis en évidence l'impact majeur de la vaccination en France : le risque de forme grave de Covid-19 diminue ainsi de 87 % chez les personnes de plus de 75 ans, dès 7 jours après l'injection de la 2^e dose. Cela signifie qu'elles ont 9 fois moins de risque d'être hospitalisées pour Covid-19 que les personnes de plus de 75 ans non vaccinées.

Epi-Phare a ensuite publié les résultats de deux études majeures de pharmaco-épidémiologie à partir des données du Système national des données de santé (SNDS) qui avaient pour objectif d'évaluer l'efficacité de la primo-vaccination pour prévenir les formes graves de Covid-19 chez les personnes âgées de 50 à 74 ans et chez les personnes âgées de 75 ans et plus.

À partir des données du SNDS, Epi-Phare a ainsi réalisé une première étude chez 7,2 millions personnes âgées de 75 ans et plus (3,6 millions vaccinées comparées à 3,6 millions non vaccinées) jusqu'au 20 juillet 2021. La vaccination ayant ensuite été élargie aux personnes âgées de plus de 50 ans à partir du 19 février 2021, une seconde étude a donc été réalisée pour suivre 15,4 millions de personnes âgées de 50 à 74 ans (7,7 millions vaccinées comparées à 7,7 millions non vaccinées).

Chez les personnes âgées de 75 ans et plus, 85,3 % avaient reçu Comirnaty, 8,7 % Spikevax et 6,1 % Vaxzevria. Chez les personnes vaccinées âgées de 50 à 74 ans, 53,6 % avaient reçu le vaccin Comirnaty, 7,1 % Spikevax et 39,2 % Vaxzevria.

Les résultats de ces deux études ont confirmé l'impact majeur de la vaccination sur les risques de forme grave de Covid-19, avec une efficacité des vaccins Cominarty (Pfizer BioNTech), Spikevax (Moderna) et Vaxzevria (AstraZeneca) à plus de 90% contre les formes graves de Covid-19 dans ces deux populations. Les personnes vaccinées ont ainsi 9 fois moins de risque d'être hospitalisées ou de décéder de la Covid-19 que les personnes non vaccinées.

L'efficacité de la vaccination sur les formes graves de Covid-19 ne semble par ailleurs pas diminuer jusqu'à au moins 5 mois après un schéma vaccinal complet. En effet, chez les personnes de plus de 75 ans et pour l'ensemble des vaccins, la réduction du risque d'hospitalisation pour Covid-19 atteignait 94 % cinq mois après, et 97% pour les personnes 50 à 74 ans. Les résultats de ces deux études montrent un effet majeur de la vaccination sur la réduction du risque d'hospitalisation après un schéma complet, soit une efficacité supérieure à 90% dans les deux populations et pour chaque vaccin. Cette réduction est du même ordre de grandeur pour le risque de décès au cours d'une hospitalisation pour Covid-19. Ces études montrent également que la réduction du risque d'hospitalisation pour Covid-19 semble avoir persisté au début de l'apparition du variant Delta en France.

L'efficacité des vaccins contre le Covid-19 a également fait l'objet d'une attention particulière dans les départements d'outre-mer. En Martinique, Guadeloupe, Guyane, Mayotte et à la Réunion, une étude a évalué l'efficacité des vaccins à 94 % contre les formes graves de Covid-19 à partir du 14^e jour après l'injection de la seconde dose, et le très faible risque d'hospitalisation pour Covid-19 l'est d'autant plus en l'absence de comorbidités.

Epi-Phare a par ailleurs réalisé une étude de pharmaco-épidémiologie pour évaluer l'efficacité du vaccin Ad26.COV2.S de Janssen (Jcovden), qui avait montré une efficacité de 85,4 % contre le risque de forme grave de Covid-19 dans l'essai pivot, mais dont l'efficacité en vie réelle sur le risque d'hospitalisation liée au Covid-19 a été estimée à environ 68 % dans des populations de petite taille, contre environ 90 % pour les vaccins à ARNm sans être toutefois formellement comparée à celle d'autres vaccins.

À partir d'une cohorte constituée de 689 275 individus vaccinés avec Jcovden (soit 94 % de tous les individus de cette tranche d'âge vaccinés avec Jcovden en France) et 689 275 individus vaccinés avec Comirnaty (Pfizer/BioNTech), Epi-Phare a montré que le risque d'hospitalisation pour Covid-19 à partir du 28^e jour après l'injection était 5,2 fois plus élevé chez les individus vaccinés avec Jcovden par rapport à ceux vaccinés avec Comirnaty. Sur la base de ces résultats et d'une efficacité de Comirnaty estimée à 92 % à partir de la même base de données, l'efficacité absolue de Jcovden a été calculée à 59 %, un résultat similaire à celui rapporté précédemment dans des populations plus petites et en utilisant d'autres schémas d'étude.

Avec la mise en évidence d'une moindre efficacité du vaccin Jcovden par rapport au vaccin Comirnaty, ces résultats ont apporté des preuves supplémentaires en faveur de l'administration d'une dose de vaccin à ARNm chez les personnes ayant reçu auparavant le vaccin Jcovden.

Avec l'émergence du variant B.1.617.2 (Delta) et puis celle du variant B.1.1.529 (Omicron) qui ont entraîné une résurgence des cas de Covid-19, y compris dans des populations doublement vaccinées, une première dose de rappel par un vaccin à ARNm a été approuvée au début du mois de septembre 2021 pour les personnes âgées de 65 ans et plus et a été étendue aux adultes de 18 ans et plus le 27 novembre 2021.

Dans ce contexte, Epi-Phare a cherché à évaluer l'ampleur et la durabilité de l'efficacité de la première dose de rappel (troisième dose de vaccin) vis-à-vis du risque d'hospitalisation pour Covid-19 en France depuis le début de sa mise en œuvre, en distinguant les périodes où chacun des deux variants Delta (B.1.617.2) et Omicron (B.1.1.529) étaient prédominants.

Cette nouvelle étude s'étendait du 15 septembre 2021 au 31 janvier 2022 et incluait toutes les personnes âgées de 18 ans et plus ayant reçu deux doses d'un vaccin contre le SARS-CoV-2 avant le 15 septembre 2021 (37,3 millions de personnes). Au cours de cette période, 30 millions de personnes ont reçu une première dose de rappel et 27 718 ont été hospitalisées pour Covid-19 (parmi lesquelles 9 910 avaient reçu la dose de rappel et 17 808 ne l'avaient pas reçue).

Les résultats montrent qu'en comparaison à l'administration de deux doses uniquement, l'administration d'une dose de rappel (3e dose) par un vaccin à ARNm a été estimée efficace à 83 % pour prévenir les hospitalisations pour Covid-19. Cette réduction du risque d'hospitalisation était plus marquée (89 %) dans les 2 mois suivant le rappel, puis elle diminuait progressivement ensuite pour atteindre 78% au-delà de 4 mois après le rappel. L'efficacité de la dose de rappel était légèrement plus importante pendant la période où Delta prédominait que lorsque c'était Omicron (85 % vs 81 % respectivement).

Ces résultats montrent que la dose de rappel (par vaccin à ARNm) était associée à une protection accrue contre les hospitalisations pour Covid-19 parmi les personnes préalablement vaccinés avec deux doses et ce durant les périodes de prédominance de Delta et Omicron. Les résultats suggèrent également que cette protection diminuerait cependant au cours du temps.

À partir des données de l'ensemble des individus hospitalisés pour Covid-19 entre le 1er juin et le 15 octobre 2022 en France, Epi-Phare a par ailleurs évalué le niveau et la durée de l'efficacité vaccinale lorsque le variant Omicron était prédominant.

Les résultats de cette nouvelle étude montrent queles doses de rappel sont efficaces contre le risque d'hospitalisation pour Covid-19 en période de prédominance des sous-variants Omicron BA.4 et BA.5, mais que cette protection diminue dans le temps. Le niveau d'efficacité est d'autant plus important que le nombre de doses reçues est élevé ou que le délai depuis la dernière dose est court.

Comparée à l'absence de vaccination, la primo-vaccination complète (2 doses) réalisée depuis le lancement de la campagne vaccinale garde une efficacité à long terme sur le risque d'hospitalisation pour Covid-19; cette efficacité est estimée à 45% jusqu'à plus d'un an depuis la primo-vaccination. Les doses de rappel sont pour leurs parts efficaces à 56% pour la première dose de rappel (3e dose) et à 75% pour les 4e et 5e doses. L'efficacité contre le risque d'hospitalisation pour Covid-19 de la dernière dose reçue de vaccin quelle qu'elle soit est estimée à 82% jusqu'à 2 mois post-injection et diminue avec le temps, à 52% à plus de 9 mois post-injection.

Comparée à la primo-vaccination, l'efficacité additionnelle d'une dose de rappel (3e, 4e ou 5e dose) est estimée à 69 % dans les deux premiers mois suivant l'injection. L'efficacité des doses de rappel diminue au cours du temps, passant de 55% entre deux et quatre mois, à 30 % entre quatre et six mois puis à 22 % six mois après la primo-vaccination. L'efficacité additionnelle du deuxième rappel vaccinal (4e dose) par rapport au premier rappel (3e dose) est estimée à 44 %.

Consulter le dossier thématique sur la mobilisation d'Epi-Phare pendant la pandémie de Covid-19

+

Efficacité de la vaccination contre les formes graves de la Covid-19



Rapports Epi-Phare +

Covid-19 en France à partir des données du Système National des Données de Santé (SNDS) – Premiers résultats. <u>21</u> mai 2021.

- 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.
- 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. <u>11 octobre 2021</u>.
- Estimation de l'impact de la vaccination sur le risque de formes graves de Covid-19 au sein des départements d'outre-mer à partir des données du Système national des données de santé (SNDS)- Résultats jusqu'au 30 septembre 2021. 3 février 2022.
- Efficacité de la première dose de rappel des vaccins à ARN-messagers sur le risque d'hospitalisation pour Covid-19 en France durant la période du 15 septembre 2021 au 31 janvier 2022 : étude de cohorte parmi 37 millions de sujets doublement vaccinés. 7 juillet 2022.
- Efficacité des doses de rappel vaccinal sur le risque d'hospitalisation pour Covid-19 en période de circulation des sous-lignages BA.4 et BA.5 du variant Omicron. 21 février 2023.

Articles publiés dans des revues à comité de lecture

+

- Botton J, Semenzato L, Jabagi MJ, Baricault B, Weill A, Dray-Spira R, Zureik M. Effectiveness of Ad26.COV2.S Vaccine vs BNT162b2 Vaccine for COVID-19 Hospitalizations. JAMA Netw Open. 2022; 5(3):e220868.
- Bouillon K, Baricault B, Botton J, Jabagi MJ, Bertrand M, Semenzato L, Le Vu S, Drouin J, Dray-Spira R, Weill A, Zureik M.
 Effectiveness of BNT162b2 mRNA, mRNA-1273, and ChAdOx1 nCoV-19 vaccines against severe COVID-19 outcomes in a nationwide mass vaccination setting: a cohort study of 11 million vaccinated adults aged 50 years or older and their controls. BMJ Medicine 2022; 1:e000104.
- Botton J, Dray-Spira R, Baricault B, Drouin J, Bertrand M, Jabagi M-J, Weill A, Zureik M, Reduced risk of severe COVID-19 in more than 1.4 million elderly people aged 75 years and oldervaccinated with mRNA-based vaccines. Vaccine 2022; 40(3):414-417.
- Semenzato L, Botton J, Baricault B, Deloumeaux J, Joachim C, Sylvestre E, Dray-Spira R, Weill A, Zureik M. Vaccine
 effectiveness against severe COVID-19 outcomes within the French overseas territories: a cohort study of 2-doses
 matched vaccinated individuals until September 2021 based on the National Health Data System. PLoS One
 2022;17(9):e0274309.
- Semenzato L, Botton J, Le Vu S, Jabagi MJ, Cuenot F, Drouin J, Dray-Spira R, Weill A, Zureik M. Protection of COVID-19
 Vaccination Against Hospitalization During the Era of Omicron BA.4 and BA.5 Predominance: A Nationwide Case-Control Study Based on the French National Health Data System. Open Forum Infect Dis 2023;10(10):ofad460.
- Turpin A, Semenzato L, Le Vu S, Jabagi M-J, Bouillon K, Drouin J, Bertrand M, Kanagaratnam L, Weill A, Dray-Spira R,
 Zureik M, Botton J, Risk factors for COVID-19 hospitalisation after booster vaccination during the Omicron period: A
 French nationwide cohort study. Journal of Infection and Public Health Volume 17, Issue 7, July 2024, 102450.