



EPI-PHARE

épidémiologie des produits de santé

GIS ANSM - CNAM

Constitution d'une cohorte exposés – non exposés

Protocole et description

*2^{ème} réunion du comité d'experts
20 mai 2021*

○ Données:

- VAC-SI: identification des sujets vaccinés et date de vaccination
- PMSI: données d'hospitalisation (effets indésirables)
- SNDS: données individuelles (caractéristiques socio-démographiques, comorbidités, consommation de soins)

○ Cohorte exposés – non exposés

- Patients vaccinés de 75 ans et plus,
- Appariement avec 2 sujets non vaccinés à la même date et tirés aléatoirement et sans remise parmi les patients de mêmes:
 - Âge (année de naissance)
 - Sexe
 - Région administrative
 - Type d'hébergement: institutionnalisation / non (avec distinction PUI)
- Actuellement appariement du 27 décembre 2020 au 24 février 2021 soit 60 jours

○ Critères d'exclusion:

- Non consommateurs dans l'année précédente
- Identifiants fictifs
- Jumeaux

○ Comparaison entre vaccinés et non vaccinés

- Facteurs d'appariement: âge, sexe, région, résidence
- Indice de défavorisation sociale, troubles liés à l'usage d'alcool, tabagisme
- Comorbidités

○ Événements étudiés (liste évolutive)

- Événements cardiovasculaires: infarctus du myocarde, AVC, embolie pulmonaire, etc.
- Hospitalisation toute cause
- Mortalité toute cause
- Maladies autoimmunes

○ Modèle de Cox

- Suivi des vaccinés et de leurs témoins à partir de la date index = date de vaccination du sujet vacciné
- Censures:
 - Événement d'intérêt
 - Décès si l'événement n'est pas le décès
 - Changement de statut d'un des témoins → censure du trio
 - Date de point: 20 mars 2021
- Ajustement envisagé sur l'ensemble des comorbidités par score de propension

○ Fenêtres de suivi

- Adaptées selon les hypothèses physiopathologiques des événements étudiés
- Avec prise en compte du numéro de la dose considérée

○ Stratifications à envisager

- Par âge
- Par sexe
- Par type/marque de vaccin

Description de la cohorte (1)

Population	Non vaccinés		Vaccinés	
	N=2 631 108	%	N=1 422 461	%
Caractéristiques socio-démographiques				
Age (ans), moyenne (ET)	82 (6)		82 (6)	
Femmes, N (%)	1 537 209	58,4%	820 274	57,7%
Indice de défavorisation (quintiles), N (%)				
1 (-défavorisé)	460 258	17,5%	289 639	20,0%
2	473 221	18,0%	257 894	18,0%
3	535 088	20,3%	288 542	20,0%
4	561 982	21,4%	291 841	20,1%
5 (+défavorisé)	537 494	20,4%	257 654	18,1%
Inconnu	63 065	2,4%	36 891	2,6%
Population, N (%)				
Non institutionnalisée	2 344 209	89,1%	1 274 881	89,6%
Institutionnalisée en établissement sans PUI	252 016	9,6%	127 013	8,9%
Institutionnalisée en établissement avec PUI	34 883	1,3%	20 567	1,5%
Habitudes de vie, N (%)				
Tabagisme	53 082	2,0%	25 782	1,8%
Troubles liés à l'usage de l'alcool	18 787	0,7%	7 437	0,5%

Description de la cohorte (2)

Population	Non vaccinés		Vaccinés	
	N=2 631 108	%	N=1 422 461	%
Régions, N (%)				
Ile de France	354 028	13,5%	196 920	13,8%
Grand Est	229 562	8,7%	122 917	8,6%
Hauts-de-France	167 993	6,4%	89 802	6,3%
Auvergne-Rhône-Alpes	333 123	12,7%	179 370	12,6%
Bourgogne-Franche-Comté	155 799	5,9%	84 342	5,9%
Centre-Val-de-Loire	121 961	4,6%	65 415	4,6%
Provence-Alpes-Côte d'Azur	224 202	8,5%	121 581	8,6%
Occitanie	275 598	10,5%	148 786	10,5%
Nouvelle-Aquitaine	297 587	11,3%	160 424	11,3%
Normandie	139 721	5,3%	74 934	5,3%
Pays de la Loire	146 422	5,6%	77 589	5,5%
Bretagne	147 825	5,6%	79 270	5,6%
Corse	20 661	0,8%	11 901	0,8%
Guadeloupe	1 654	0,06%	903	0,06%
Martinique	2 330	0,09%	1 276	0,09%
Guyane	689	0,03%	436	0,03%
La Réunion	11 708	0,4%	6 415	0,5%
Mayotte	245	0,01%	180	0,01%

Description de la cohorte (3)

Comorbidités cardio-respiratoires pré-existantes

Population	Non vaccinés		Vaccinés	
	N=2 631 108	%	N=1 422 461	%
Cardiométaboliques et rénales				
Obésité	19 464	0,7%	9 716	0,7%
Diabète	491 830	18,7%	225 177	15,8%
Dyslipidémie et hypolipidémiants	915 111	34,8%	521 371	36,7%
Maladies métaboliques héréditaires ou amyloïdose	8 300	0,3%	4 672	0,3%
Hypertension	1 721 497	65,4%	921 792	64,8%
Maladies Coronaires	327 194	12,4%	188 840	13,3%
Artériopathie oblitérante du membre inférieur	109 081	4,1%	55 943	3,9%
Troubles du rythme et de la conduction cardiaque	349 795	13,3%	192 858	13,6%
Insuffisance cardiaque	167 240	6,4%	79 956	5,6%
Maladies valvulaires	147 746	5,6%	80 033	5,6%
AVC	160 451	6,1%	82 960	5,8%
Dialyse chronique	5 859	0,2%	8 773	0,6%
Respiratoires				
Maladies respiratoires chroniques (hors mucoviscidose)	272 627	10,4%	141 211	9,9%
Embolie pulmonaire	26 204	1,0%	14 371	1,0%

Description de la cohorte (4)

Durées de suivi médianes

Population	Non vaccinés	Vaccinés
<u>Suivi à partir de la 1^{re} dose</u>		
Nombre de sujets à risque	2 631 108	1 422 461
Suivi médian et intervalle interquartile (jours)	38 [17 - 54]	40 [19 - 55]
<u>Suivi à partir de la 2^{nde} dose</u>		
Nombre de sujets à risque	1 692 867	935 987
Suivi médian et intervalle interquartile (jours)	22 [12 - 34]	22 [12 - 34]

Limites de l'enquête de cohorte

1 – Données incomplètes

- Les données d'hospitalisation ne sont pas remontées en même temps pour tous les établissements
- Au 10 mai, 2/3 des séjours de mars étaient disponibles dans le PMSI « fast-track »
- Conséquences d'un biais éventuel à explorer
- Données qui seront prochainement complétées

Limites de l'enquête de cohorte

2 – Facteurs de confusion

- Les personnes qui se vaccinent le plus / le plus tôt ≠ de celles qui se vaccinent le moins / plus tard à âge, sexe, région et type de résidence donnés
 - facteurs de confusion possiblement non mesurables
- Peut-être moins problématique
 - pour les personnes institutionnalisées où la vaccination semble avoir été assez systématique
 - chez les personnes âgées car elles étaient globalement très à risque de forme grave de COVID-19
- Conséquences potentielles:
 - Les personnes vaccinées pourraient avoir un comportement plus « healthy »
 - Elles seraient donc moins à risque d'événements graves
 - Ce qui pourraient réduire les associations éventuelles dans l'étude du risque d'événements indésirables
- Solutions envisagées:
 - Ajustement sur d'autres variables notamment de recours aux soins ou la prise de vaccins les années précédentes
 - Mise en perspective avec les résultats des modèles SCCS

Merci de votre attention !

Autres comorbidités pré-existantes

Cancers				
Cancer du sein chez la femme (actif)	16 632	0,6%	9 647	0,7%
Cancer du sein chez la femme (sous surveillance)	65 324	2,5%	38 669	2,7%
Cancer colorectal (actif)	15 677	0,6%	8 032	0,6%
Cancer colorectal (sous surveillance)	41 310	1,6%	22 468	1,6%
Cancer du poumon (actif)	6 424	0,2%	3 568	0,3%
Cancer du poumon (sous surveillance)	7 161	0,3%	4 454	0,3%
Cancer de la prostate (actif)	32 188	1,2%	19 321	1,4%
Cancer de la prostate (sous surveillance)	66 555	2,5%	42 377	3,0%
Autres cancers (actifs)	91 659	3,5%	55 677	3,9%
Autres cancers (sous surveillance)	138 892	5,3%	83 587	5,9%
Maladies inflammatoires et de la peau				
Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI)	9 480	0,4%	5 417	0,4%
Polyarthrite rhumatoïde et maladies apparentées	33 559	1,3%	17 730	1,2%
Spondylarthrite ankylosante et maladies apparentées	9 656	0,4%	5 495	0,4%
Psoriasis	19 128	0,7%	10 348	0,7%
Maladies psychologiques et neurodégénératives				
Troubles névrotiques et de l'humeur, recours aux antidépresseurs	419 564	15,9%	232 773	16,4%
Troubles psychotiques, recours aux neuroleptiques	64 338	2,4%	32 504	2,3%
Epilepsie	21 238	0,8%	10 538	0,7%
Sclérose en plaques	2 862	0,1%	1 308	0,1%
Démence (incluant la maladie d'Alzheimer)	220 112	8,4%	124 705	8,8%
Autres pathologies				
Infection au VIH	1 859	0,1%	1 012	0,1%
Maladies du foie	24 423	0,9%	11 488	0,8%
Dialyse chronique	5 859	0,2%	8 773	0,6%
Transplantation rénale	1 666	0,1%	1 391	0,1%