

## ESTIMATION DE L'EFFICACITE VACCINALE CONTRE LES FORMES GRAVES DE COVID-19 PAR LA MÉTHODE DU TEST NEGATIF

Milena Suarez Castillo(\*), Hamid Khaoua(\*\*), Noémie Courtejoie (\*\*)

(\*) Insee, Direction de la méthodologie et de la coordination statistique et internationale

(\*\*) Drees, SD Observation de la santé et de l'assurance maladie

milena.suarez-castillo@insee.fr

hamid.khaoua@sante.gouv.fr

noemie.courtejoie@sante.gouv.fr

**Mots-clés** (6 maximum) : Efficacité vaccinale ; Test negative design

**Domaine concerné** : 15, 16

---

### Résumé (entre 350 et 900 mots environ)

Les troisième et quatrième vagues de l'épidémie de Covid-19 en France, marquées par une accélération des hospitalisations liées à des formes sévères de la maladie atteignant un pic en mars-avril et août 2021 respectivement, se sont déroulées en pleine campagne de vaccination de la population. En France, la vaccination contre la Covid-19 a débuté fin décembre 2020, alors que les doses de vaccins étaient disponibles en quantités limitées. Les vaccins ont été administrés en priorité aux publics les plus vulnérables au virus, et la campagne a progressivement été étendue à l'ensemble du personnel soignant (février 2021), aux personnes de plus de 50 ans avec, puis sans, comorbidités (février-mai 2021), aux plus de 18 ans avec, puis sans, comorbidités (mai 2021), et enfin aux 12-17 ans (juillet 2021).

L'appariement des bases de données contenant des informations exhaustives sur le dépistage (SI-DEP), la vaccination (VAC-SI) et les hospitalisations (SI-VIC) sur le territoire français, a permis de faire de premières estimations de l'efficacité vaccinale contre les formes graves de Covid-19, c'est-à-dire donnant lieu à hospitalisation, passage en soins critiques ou décès à l'hôpital. Du fait du calendrier vaccinal, ces analyses ont d'abord porté sur les plus âgés, avant de pouvoir être étendues aux populations plus jeunes.

Afin d'estimer une efficacité vaccinale contre les formes graves de Covid-19, l'analyse combine deux estimations: (i) l'estimation d'une efficacité vaccinale contre les formes symptomatiques de Covid-19 par la méthode dite « test negative design »; et (ii) l'estimation de la protection vaccinale contre le risque d'hospitalisation et de décès chez les personnes vaccinées développant néanmoins des formes symptomatiques de Covid-19. Cette méthode d'analyse a été notamment utilisée sur des données anglaises [1,2,3], afin d'estimer l'efficacité vaccinale contre les hospitalisations imputables au variant delta.

La méthode « test negative design » compare le statut vaccinal des personnes se déclarant symptomatiques dans les 7 jours précédant le test, selon que le test soit positif ('cas') ou négatif ('témoins'). Le statut vaccinal est considéré 7 jours avant le test (date supposée d'infection le cas échéant). Le rapport de chances relatives (*odds ratio*, OR) d'être positif suivant le statut vaccinal, est estimé par régression logistique conditionnelle, contrôlant pour la semaine du test, la tranche d'âge quinquennale, le département de résidence, le sexe du patient et la présence de comorbidité justifiant un ciblage lors de la campagne de vaccination.

Ces estimations sont complétées par une estimation du risque de développer des formes graves parmi les personnes symptomatiques confirmées par test RT-PCR, suivant le statut vaccinal 7 jours avant le test (date supposée d'infection) ou 10 jours avant l'hospitalisation *via* un modèle de hasard proportionnel de Cox. Un ratio de risque instantané (*hazard ratio*, HR) d'hospitalisation, passage en SC ou décès, est estimé, ajustant pour les contrôles précédents.

L'efficacité vaccinale (VE) contre les formes symptomatiques graves de la Covid19 est ensuite estimée en combinant les résultats des analyses précédentes, comme suit :  $VE = 1 - OR \times HR$ .

L'estimation de l'efficacité vaccinale est déclinée suivant la présence de comorbidité(s) justifiant un « ciblage » du patient lors de la campagne de vaccination, suivant les classes d'âge et suivant la période (troisième et quatrième vagues caractérisées respectivement par une prédominance des variants alpha et delta).

Les résultats obtenus sont cohérents avec la littérature, notamment avec les premières études françaises [4,5]. L'efficacité vaccinale contre les formes symptomatiques à l'issue d'un cycle vaccinal complet tend à s'atténuer sur la fin de la période. L'efficacité vaccinale est très élevée contre les formes graves, et reste très élevée y compris sur la fin de période où les primo-vaccinés le sont depuis plusieurs mois, et où le variant delta est prédominant.

## Bibliographie

- [1] Bernal, J. L., et alli(2021). Effectiveness of the Pfizer-BioNTech and Oxford-AstraZeneca vaccines on covid-19 related symptoms, hospital admissions, and mortality in older adults in England: test negative case-control study. *bmj*, 373.
- [2] Lopez Bernal J, Andrews N, Gower C, Gallagher E, Simmons R, Thelwall S, Stowe J, Tessier E, Groves N, Dabrera G, Myers R, Campbell CNJ, Amirthalingam G, Edmunds M, Zambon M, Brown KE, Hopkins S, Chand M, Ramsay M. « Effectiveness of Covid-19 Vaccines against the B.1.617.2 (Delta) Variant. » *N Engl J Med*. 2021 Aug 12.
- [3] Andrews, N., Tessier, E., Stowe, J., Gower, C., Kirsebom, F., Simmons, R., ... & Bernal, J. L. (2021). Vaccine effectiveness and duration of protection of Comirnaty, Vaxzevria and Spikevax against mild and severe COVID-19 in the UK. *MedRxiv*.
- [4] Impact de la vaccination sur le risque de formes graves de Covid-19, Rapports d'étude EPI-PHARE -Groupement d'intérêt scientifique (GIS) ANSM-CNAM
- [5] Point épidémiologique COVID-19 du 1er juillet 2021 – Santé publique France