

Le 22 juillet 2022

Le deuxième rappel protège les personnes de 60 ans ou plus contre l'infection et les formes sévères de Covid-19, qu'elles aient ou non déjà été contaminées par le passé

Appariements entre les bases SI-VIC, SI-DEP et VAC-SI

Depuis le mois d'août 2021, la Drees publie des résultats issus de l'exploitation des appariements des bases de données Sidep (tests), Sivic (hospitalisation) et Vacsi (vaccination). Ces travaux ont permis de mettre en évidence l'efficacité du vaccin, puis de la dose de rappel, y compris face au variant Omicron. Néanmoins, dans un contexte où les cas de réinfection ont été de plus en plus nombreux, les analyses publiées jusqu'ici ne tenaient pas compte de l'existence éventuelle d'une infection préalable au Covid-19. Cela pouvait conduire à des biais dans les résultats, notamment en ce qui concerne l'impact de la dose de rappel. En effet, parmi les personnes présentant un cycle vaccinal complet, nombre d'entre elles ont pu contracter le Covid-19 - avant ou après ce cycle vaccinal -, de sorte que la protection conférée par l'immunité acquise via la contraction du virus une première fois pourrait être, par la suite, indûment attribuée à une persistance dans le temps de la protection associée au cycle vaccinal complet.

C'est pourquoi cette publication enrichit l'analyse, en tenant compte de la présence (ou non) d'une éventuelle infection préalable au Covid-19 pour présenter l'efficacité de la deuxième dose de rappel.

Les résultats publiés par la Drees indiqueront désormais l'efficacité vaccinale de différents schémas vaccinaux par rapport aux personnes ayant reçu un schéma vaccinal initial complet sans rappel, et non plus par rapport aux personnes non vaccinées.

L'ensemble des résultats sur l'efficacité vaccinale sont présentés dans les publications de la Drees en comparant différents groupes de population à un groupe « de référence », constitué jusqu'à la précédente publication¹ par les individus non vaccinés. Pour rappel, l'efficacité vaccinale s'évalue à partir du risque relatif d'un groupe donné par rapport à un groupe de référence, ce qui nécessite de

¹ [Statut vaccinal des personnes testées ou hospitalisées avec Covid-19 – Données au 1er juillet 2022 | Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques \(solidarites-sante.gouv.fr\)](#)

connaître l'effectif de chacun des groupes d'intérêt. Plus précisément, il s'agit de dénombrer les effectifs de personnes selon différents statuts vaccinaux, mais aussi ceux de personnes n'ayant pas reçu de dose de vaccin. Cet exercice est relativement aisé pour dénombrer les personnes vaccinées, puisque l'information vient directement du système d'information Vaccsi, mais il l'est moins pour dénombrer les personnes non vaccinées. En effet, jusqu'à la précédente publication, cette population est estimée par différence entre les estimations de population résidente par l'Insee et le nombre de personnes vaccinées issue du système d'information Vaccsi (on parlera d'estimation « par solde » dans la suite). Or, au fur et à mesure que la vaccination se généralise dans la population, cette méthode d'estimation par solde devient plus fragile, car il n'est pas garanti que le périmètre de la population résidente au sens de l'Insee et celui de population ayant accès à la vaccination soient strictement identiques, même s'ils sont proches. Par ailleurs, s'il apparaissait naturel au début de la campagne de vaccination de comparer les devenir des personnes vaccinées par rapport à celles qui ne l'étaient pas, il est désormais plus lisible de prendre une catégorie de référence correspondant à un groupe de population aujourd'hui davantage représenté, dans un contexte où 9 personnes de 18 ans ou plus sur 10 ont désormais reçu un schéma vaccinal complet.

C'est pourquoi une nouvelle présentation des résultats est ici proposée. En premier lieu, la catégorie de population « de référence » par rapport à laquelle sont présentés les résultats des autres catégories de population est désormais celle des personnes ayant reçu un schéma vaccinal complet depuis plus de 6 mois, sans rappel. En deuxième lieu, les résultats concernant les personnes non vaccinées ne seront plus présentés, car leur robustesse se trouve fragilisée par le fait que leur effectif total est à la fois devenu faible et calculé par solde, donc estimé avec moins de précision que les effectifs des autres catégories. En troisième lieu, une distinction sera opérée parmi les personnes vaccinées avec rappel, selon que ce rappel est le premier ou le deuxième.

Pour les personnes de 60 ans ou plus, qu'elles aient ou non déjà été contaminées par le Covid-19, un deuxième rappel apporte une protection supplémentaire face à l'infection et aux formes sévères

L'exclusion de l'analyse de la catégorie de population dont l'effectif est estimé par solde (et non directement dénombré) permet d'affiner les conclusions émises dans les précédentes publications. En effet, il devient possible de séparer toutes les autres catégories de population en deux sous-groupes, selon que l'on trouve ou non la présence d'une infection antérieure au Covid-19 dans les données. La présente note offre de premiers résultats selon cette nouvelle grille d'analyse.

Grâce à la base Sidep, il est possible de déceler si une personne a eu une infection dans le passé. Cependant, certaines difficultés techniques conduisent à ce qu'une certaine imprécision demeure quant à cette identification :

- la base Sidep n'est en place que depuis mai 2020, donc les infections de la première vague ne sont pas prises en compte ;
- le pseudonyme des individus étant fondé sur des traits identifiants et non le NIR, il est davantage soumis aux erreurs de saisie, ce qui affecte la qualité de l'appariement intra-Sidep (une même personne peut par exemple avoir deux tests sous deux pseudonymes différents pour une faute d'orthographe, ou en raison d'une confusion entre nom marital et nom de naissance) ;

- seules les infections détectées par un test virologique² (les tests sérologiques ne sont ici pas considérés) peuvent être prises en compte. Ainsi, les cas non dépistés n'entrent pas dans l'analyse.

Les antécédents sont pris en compte quel que soit le variant concerné. Seuls les antécédents datant d'au moins 13 semaines sont considérés dans l'analyse, car ce laps de temps minimal est utilisé comme une preuve de réinfection.

Dans un premier temps, on ne présente pas de comparaison de protection face à l'infection entre des personnes ayant eu un antécédent connu et des personnes n'en ayant pas eu. Par exemple on ne compare pas des personnes non vaccinées ayant eu une infection à des personnes ayant un schéma vaccinal complet dont on n'a pas de trace d'une éventuelle contamination. En effet, les résultats relatifs à de telles comparaisons diffèrent assez sensiblement selon que l'on fait le choix *ex ante* de s'intéresser à l'ensemble de la population ou celui de se restreindre à la seule population des personnes pour lesquelles on trouve l'existence d'un test³. Par ailleurs, l'analyse est faite en considérant de la même manière l'ensemble des personnes ayant eu une contamination au préalable, c'est-à-dire en distinguant de manière frustrante le variant responsable de l'infection préalable (Omicron ou autre), ni la durée écoulée depuis cette dernière. Il semble plus prudent de traiter plus finement cette question avant de pouvoir comparer des personnes précédemment infectées à des personnes qui ne l'ont pas été. Ces analyses feront l'objet de développements ultérieurs.

En revanche, conditionnellement à l'existence ou non d'une infection antérieure connue, il est possible d'analyser l'impact du vaccin sur le risque d'infection ou de réinfection et de forme sévère, à toutes les étapes du schéma vaccinal (en particulier, on regarde l'impact du rappel après un cycle vaccinal complet, ou l'impact du deuxième rappel après un premier rappel). Pour cela, la méthodologie retenue est similaire à celle des précédentes publications⁴. Les résultats présentés se concentrent sur les tranches d'âge les plus élevées, c'est-à-dire les seules qui, à ce stade, présentent suffisamment de données pour pouvoir évaluer l'impact du deuxième rappel sur l'infection et les formes sévères (d'autant plus que, sauf exceptions, seules les personnes de 60 ans ou plus sont éligibles au deuxième rappel).

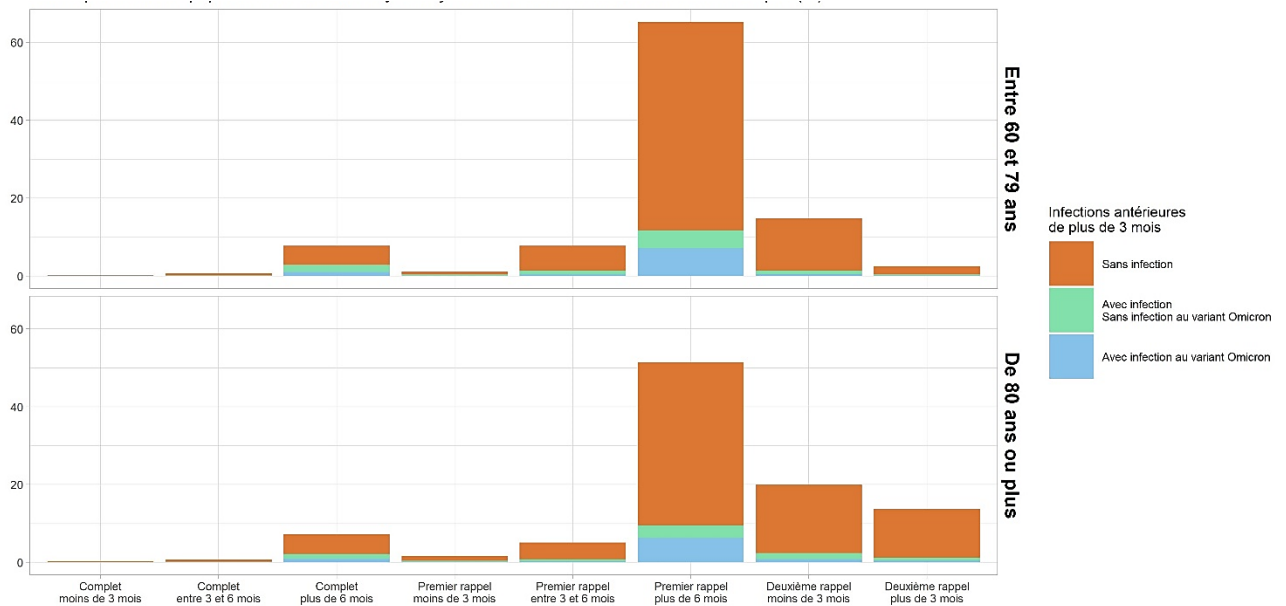
Pour l'heure, 65 % des personnes de 60 à 79 ans ayant reçu un schéma vaccinal complet ont reçu une seule dose de rappel depuis plus de 6 mois et cette proportion atteint 51 % des personnes de 80 ans ou plus. Elles sont 17 % chez les 60-79 ans vaccinés à avoir reçu deux doses de rappel et 34 % pour les 80 ans ou plus. Il est donc possible d'analyser l'impact du deuxième rappel chez les personnes éligibles. Parmi elles, une minorité présente un antécédent identifié dans Sidep.

² Test RT-PCR (naso-pharyngé ou salivaire) ou antigénique.

³ L'indicateur analysé est notamment lié au ratio de risque (nombre de cas / nombre de personnes) entre deux populations de statuts vaccinaux différents. Le fait de l'évaluer sur toute la population ou celle des seules personnes testées n'affecte en pratique que le dénominateur du risque des personnes n'ayant pas d'antécédent. Les deux numérateurs sont inchangés (pour avoir un test positif, il faut être testé), et le dénominateur des personnes ayant un antécédent ne l'est pas non plus (pour avoir un antécédent, il faut avoir été testé). Dès lors, en restreignant l'échantillon aux seules personnes testées, on diminue le nombre de personnes dénombrées sans antécédent, si bien que le risque pour ces personnes sans antécédent augmente, et donc de fait la mesure de la protection conférée par l'antécédent.

⁴ Les risques relatifs entre les différents statuts vaccinaux sont estimés par modèle de Poisson. Les détails sont présentés dans l'annexe « Description détaillée du modèle de risques » de la publication [La protection apportée par la dose de rappel du vaccin contre le Covid-19 s'atténue après 3 mois pour les seniors](#) du 18 mars 2022.

Graphique 1 : répartition de la population vaccinée de plus de 60 ans ou plus (ayant validé un schéma vaccinal complet), selon le schéma vaccinal et l'existence d'un antécédent au 10 juillet 2022



Source : Sidep, Sivic, Vacsi ; calculs : Drees ; données extraites le 19 juillet 2022 arrêtées au 10 juillet 2022.

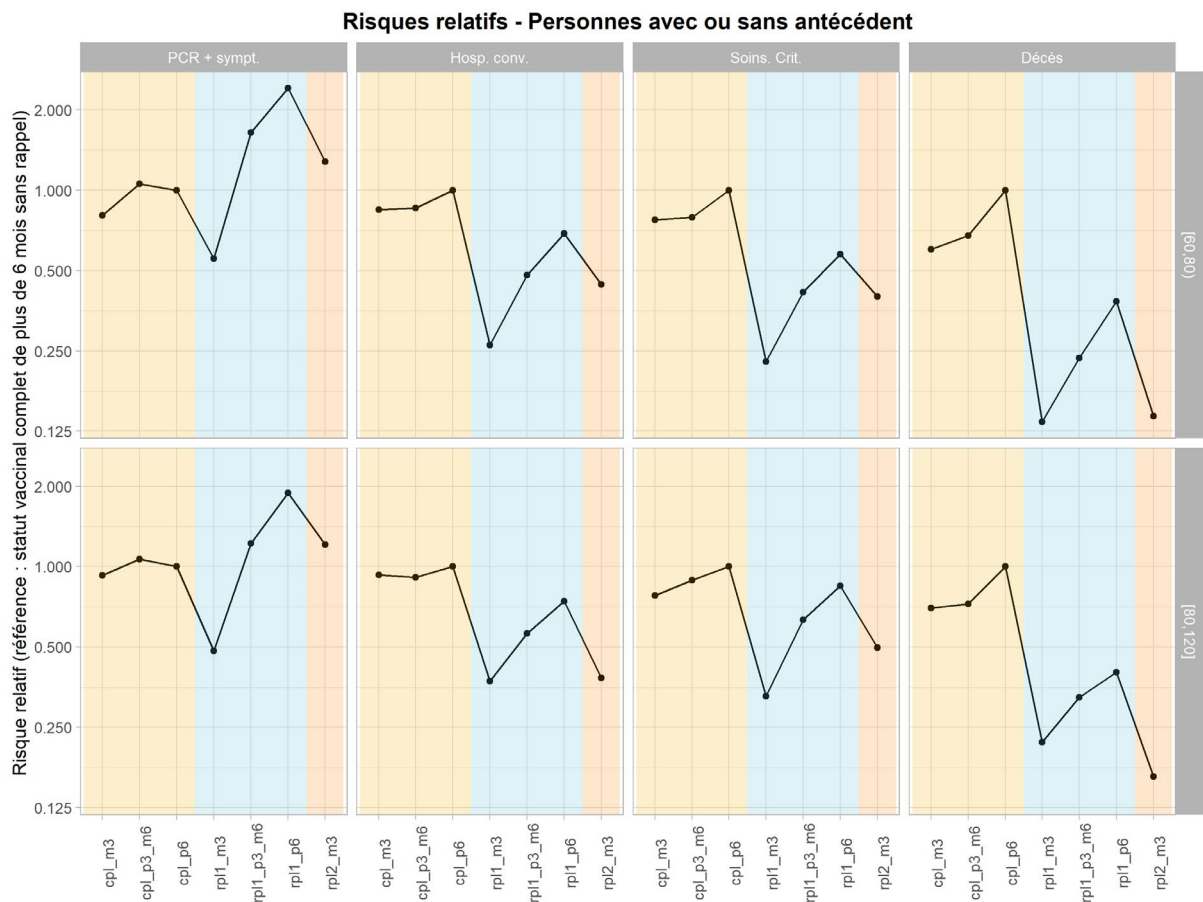
Lecture : pour les statuts vaccinaux, « Complet » signifie « cycle complet sans rappel », « Premier rappel » signifie « premier rappel sans deuxième rappel ».

Parmi les individus de 60 à 79 ans ayant validé un schéma initial complet, 7 %, (resp. 5 % et 54 %) ont effectué une unique dose de rappel, datant de plus de 6 mois et ont eu une infection antérieure de plus de 3 mois au variant Omicron (resp. à un autre variant et sans infection). Pour les individus de 80 ans ou plus, ces proportions sont de 6 % (resp. 3% et 42 %).

Pour l'ensemble des personnes de 60 ans ou plus (graphique 2), le premier rappel apporte une protection (passage de la zone jaune à la zone bleue) contre l'infection symptomatique (1^{ère} colonne) au variant Omicron (ensemble des sous-lignages⁵) et les formes sévères (2^e et 3^e colonnes) et décès (4^e colonne) et celle-ci s'érode dans le temps, notamment face à l'infection. Le deuxième rappel permet de stopper cette érosion et de renforcer la protection.

⁵ Le modèle est estimé sur des données d'infection et d'hospitalisation allant du 13 décembre 2021 au 10 juillet 2022, en ne retenant que les infections au variant Omicron dans la variable expliquée. En revanche, par « antécédent », on entend toute contamination au Covid-19 pour laquelle un test virologique est trouvé dans Sidep. Il n'est donc pas possible, de disposer d'information sur les antécédents antérieurs au 20 mai 2020 (date de mise en œuvre de Sidep).

Graphique 2 : risques relatifs, pour l'ensemble des personnes de 60 ans ou plus, en fonction du statut vaccinal (échelle logarithmique)



Source : Sidep, Sivic, Vacci ; calculs : Drees ; données extraites le 19 juillet 2022 arrêtées au 10 juillet 2022.

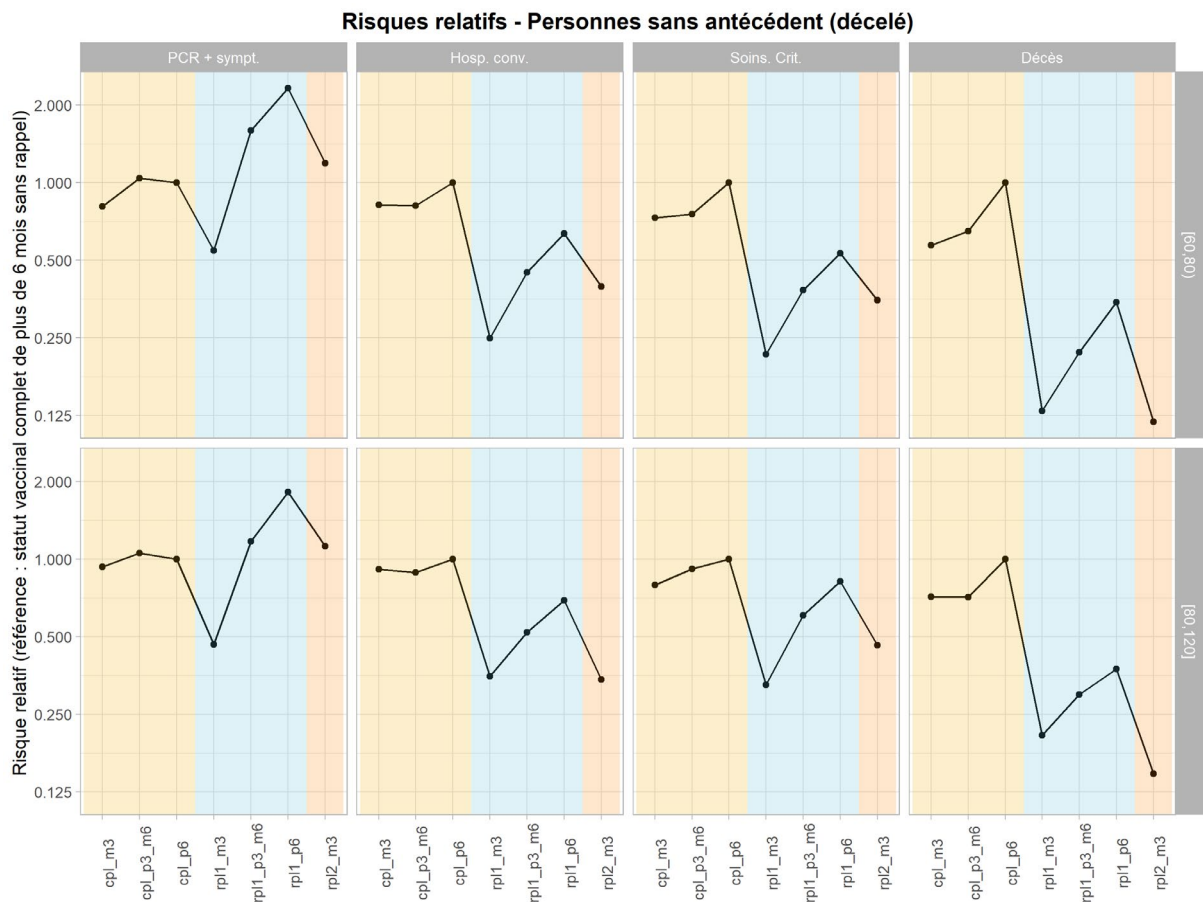
Lecture : les risques sont évalués contre les infection au variant Omicron pour la période du 13 décembre 2021 au 10 juillet 2022.

Lecture : pour les statuts vaccinaux, « cpl » signifie « cycle complet sans rappel », « rpl1 » signifie « premier rappel » et « rpl2 » signifie deuxième rappel ; « m3 » signifie « de moins de 3 mois », « p3_m6 » signifie « de plus de 3 mois et de moins de 6 mois » et « p6 » signifie « de plus de 6 mois ». Pour une personne de 60 à 79 ans, le risque de décès d'une personne avec un rappel datant de plus de 6 mois est de 38 % de celui d'une personne ayant un cycle complet de plus de 6 mois sans rappel ; pour une personne ayant un deuxième rappel depuis moins de trois mois, il est de 14 % du risque de référence, soit une diminution de risque induite par le deuxième rappel d'un facteur de 2,7. Les graphiques sont présentés en échelle logarithmique pour faciliter la lecture : la multiplication par 2 ou la division par 2 d'un risque sont matérialisés par le même écart entre deux points.

L'analyse précédente peut être affinée en distinguant la population pour laquelle une infection de Covid-19 est connue dans Sidep et celle pour qui aucun « antécédent » n'est décelé, afin notamment d'éviter que des biais de composition des populations de chacun des statuts vaccinaux ne viennent entacher les estimations.

Pour les personnes de 60 ans ou plus pour lesquelles on ne trouve pas de trace d'antécédent (graphique 3), qui représentent la majorité des personnes de cette tranche d'âge, les constats précédemment établis sont maintenus.

Graphique 3 : risques relatifs, pour les personnes n'ayant pas d'antécédent décelé, en fonction du statut vaccinal (échelle logarithmique)



Source : Sidep, Sivic, Vacsi ; calculs : Drees ; données extraites le 19 juillet 2022 arrêtées au 10 juillet 2022.

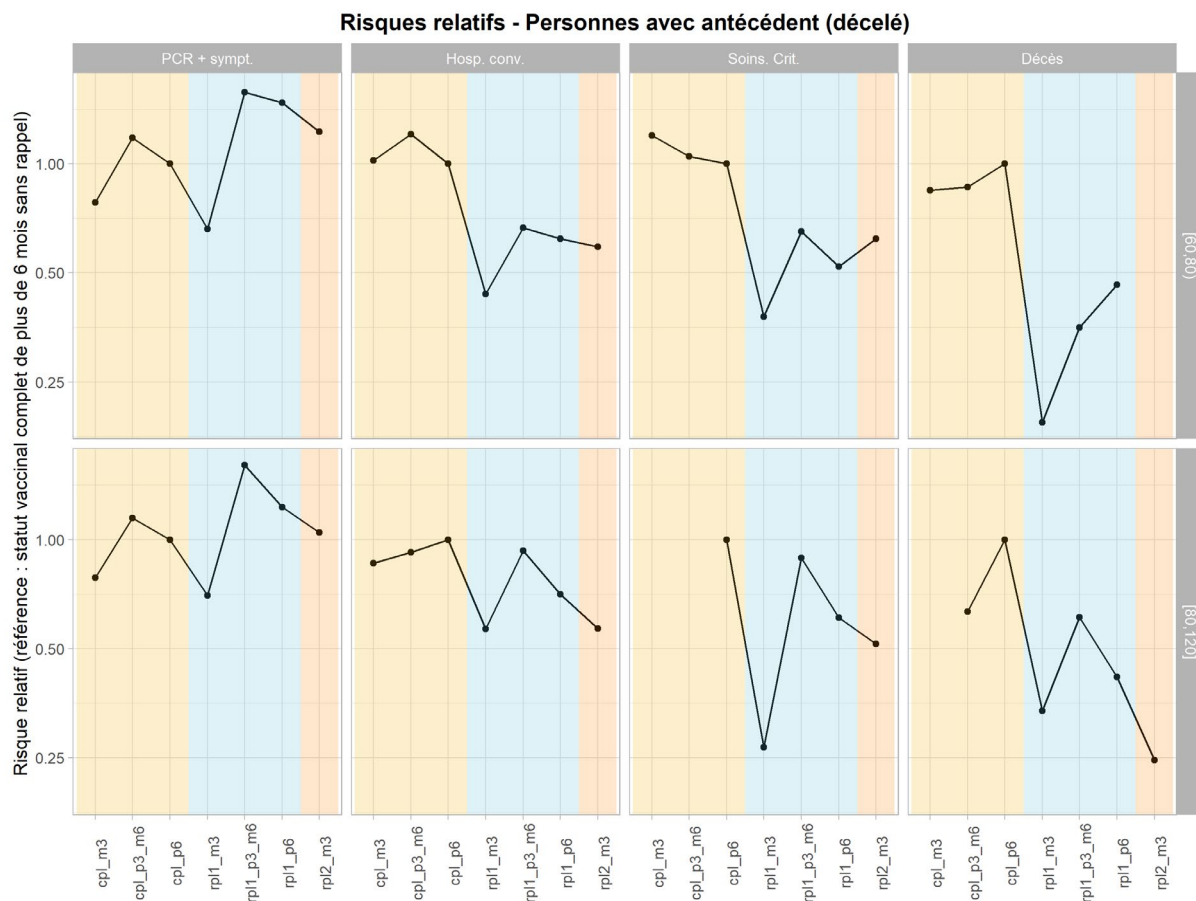
Lecture : les risques sont évalués contre les infection au variant Omicron pour la période du 13 décembre 2021 au 10 juillet 2022.

Lecture : pour les statuts vaccinaux, « cpl » signifie « cycle complet sans rappel », « rpl1 » signifie « premier rappel » et « rpl2 » signifie deuxième rappel ; « m3 » signifie « de moins de 3 mois », « p3_m6 » signifie « de plus de 3 mois et de moins de 6 mois » et « p6 » signifie « de plus de 6 mois ». Pour une personne de 60 à 79 ans, le risque de décès d'une personne avec un rappel datant de plus de 6 mois est de 34 % de celui d'une personne ayant un cycle complet de plus de 6 mois sans rappel ; pour une personne ayant un deuxième rappel depuis moins de trois mois, il est de 12% du risque de référence, soit une diminution de risque induite par le deuxième rappel d'un facteur de 2,9. Les graphiques sont présentés en échelle logarithmique pour faciliter la lecture : la multiplication par 2 ou la division par 2 d'un risque sont matérialisés par le même écart entre deux points.

De même, pour les personnes de 60 ans ou plus pour lesquelles une infection préalable a pu être décelée dans la base Sidep, le premier rappel apporte une protection contre l'infection symptomatique, les formes sévères et les décès et celle-ci s'érode dans le temps, notamment durant les 3 premiers mois. Le deuxième rappel apporte un surcroît de protection contre l'infection et les formes graves, en particulier pour les personnes de 80 ans ou plus. Pour les personnes de 60 à 79 ans, la protection apparaît claire pour l'infection et l'hospitalisation, mais elle l'est moins s'agissant des soins critiques (il n'existe pas encore assez de données sur les décès pour afficher l'estimation avec fiabilité, mais les premiers résultats semblent confirmer l'effet protecteur du deuxième rappel pour les 60-79 ans face à ce risque également). En outre, la comparaison des résultats entre les personnes ayant un rappel entre 3 et 6 mois et celles ayant un rappel depuis plus de 6 mois, pour lesquelles la protection semble se renforcer, paraît assez surprenante. Elle pourrait s'expliquer par des effets de composition : durant la période considérée (1^{er} semestre 2022), il est probable que les personnes ayant

un rappel entre 3 et 6 mois avec antécédent aient un antécédent relativement ancien (qui a donc décalé leur schéma vaccinal), tandis que les personnes ayant un rappel depuis plus de 6 mois aient réalisé leur schéma vaccinal tôt et aient ensuite été contaminées par Omicron, donc bénéficient d'une protection immunitaire à ce titre encore récente. L'analyse de la durée depuis l'antécédent, encore à venir, devrait aider à mieux comprendre ce phénomène.

Graphique 4 : risques relatifs, pour les personnes ayant un antécédent décelé, en fonction du statut vaccinal (échelle logarithmique)



Source : Sidep, Sivic, Vacsi ; calculs : Drees ; données extraites le 19 juillet 2022 arrêtées au 10 juillet 2022.

Lecture : les risques sont évalués contre les infection au variant Omicron pour la période du 13 décembre 2021 au 10 juillet 2022.

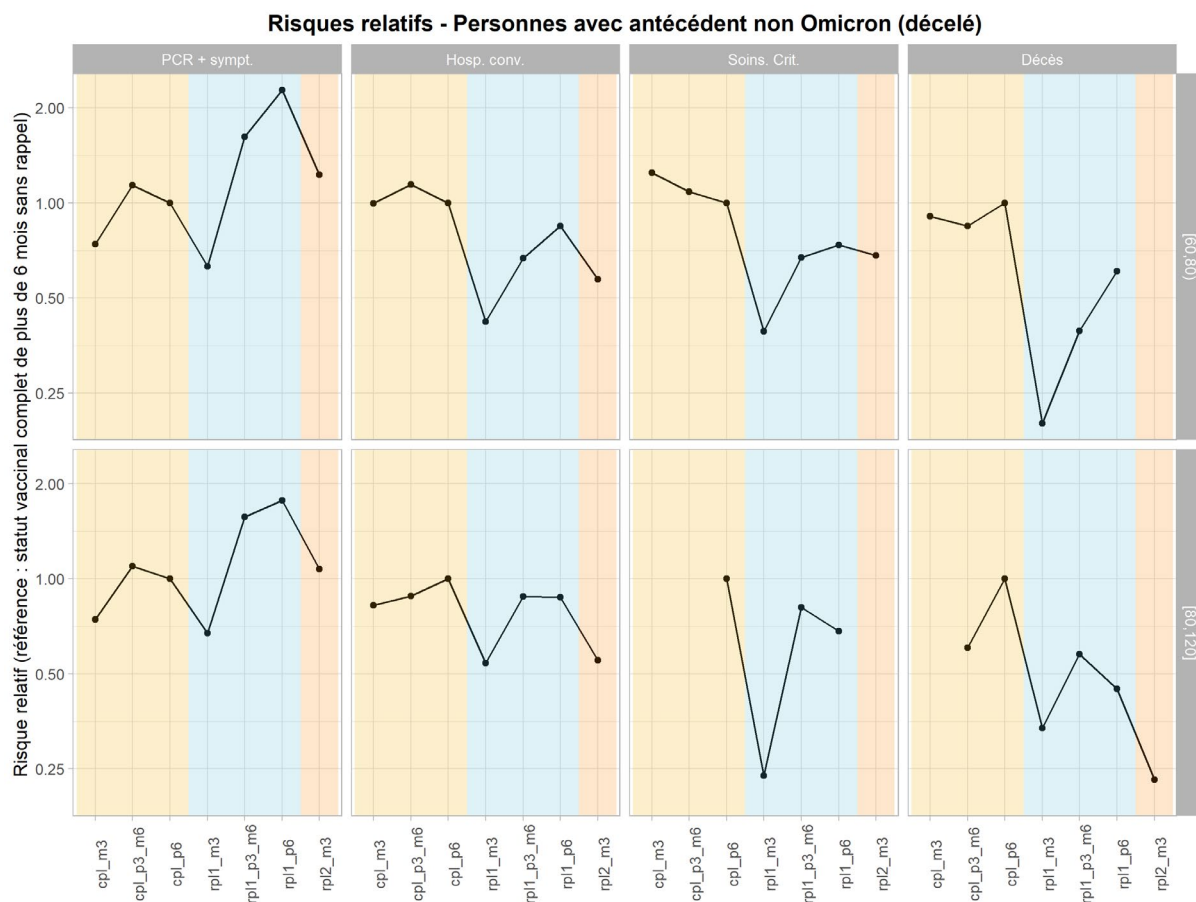
Lecture : pour les statuts vaccinaux, « cpl » signifie « cycle complet sans rappel », « rpl1 » signifie « premier rappel » et « rpl2 » signifie deuxième rappel ; « m3 » signifie « de moins de 3 mois », « p3_m6 » signifie « de plus de 3 mois et de moins de 6 mois » et « p6 » signifie « de plus de 6 mois ». Pour une personne de 80 ans ou plus, le risque de décès d'une personne avec un rappel datant de plus de 6 mois est de 42 % de celui d'une personne ayant un cycle complet de plus de 6 mois sans rappel ; pour une personne ayant un deuxième rappel depuis moins de trois mois, il est de 25 % du risque de référence, soit une diminution de risque induite par le deuxième rappel d'un facteur de 1,7. Les graphiques sont présentés en échelle logarithmique pour faciliter la lecture : la multiplication par 2 ou la division par 2 d'un risque sont matérialisés par le même écart entre deux points.

Pour aller plus loin, il paraît intéressant de distinguer la « nature » de l'antécédent considéré. L'échantillon des données disponibles ne permet de restreindre l'analyse qu'aux personnes ayant un antécédent « non Omicron »⁶. Pour cette sous-population, il apparaît que les constats précédents

⁶ On considère qu'un antécédent est « non Omicron » s'il a été subi avant le 15 décembre 2021, ou entre le 15 décembre 2021 et le 15 janvier 2022 avec un criblage Delta. L'analyse étant menée sur le 1^{er} semestre 2022, les

demeurent valables, avec donc une protection conférée par la deuxième dose de rappel pour les personnes de 60 ans ou plus, et surtout celles de 80 ans ou plus.

Graphique 5 : risques relatifs, pour les personnes ayant un antécédent décelé mais pas d'antécédent Omicron, en fonction du statut vaccinal (échelle logarithmique)



Source : Sidedp, Sivic, Vaccis ; calculs : Drees ; données extraites le 19 juillet 2022 arrêtées au 10 juillet 2022.

Lecture : les risques sont évalués contre les infection au variant Omicron pour la période du 13 décembre 2021 au 10 juillet 2022.

Lecture : pour les statuts vaccinaux, « cpl » signifie « cycle complet sans rappel », « rpl1 » signifie « premier rappel » et « rpl2 » signifie deuxième rappel ; « m3 » signifie « de moins de 3 mois », « p3_m6 » signifie « de plus de 3 mois et de moins de 6 mois » et « p6 » signifie « de plus de 6 mois ». Pour une personne de 80 ans ou plus, le risque de décès d'une personne avec un rappel datant de plus de 6 mois est de 45 % de celui d'une personne ayant un cycle complet de plus de 6 mois sans rappel ; pour une personne ayant un deuxième rappel depuis moins de trois mois, il est de 23 % du risque de référence, soit une diminution de risque induite par le deuxième rappel d'un facteur de 1,9. Les graphiques sont présentés en échelle logarithmique pour faciliter la lecture : la multiplication par 2 ou la division par 2 d'un risque sont matérialisés par le même écart entre deux points.

Bien que nouveaux et plus complets que ceux publiés précédemment, ces résultats demeurent soumis à certaines limites :

- la durée depuis le précédent épisode infectieux n'est pas prise en compte. Des travaux sur cette question sont en cours ;

effectifs de personnes ayant eu un antécédent Omicron de plus de 13 semaines, **en cumulé sur l'ensemble de cette période**, sont trop peu nombreux pour mener des analyses fiables à ce stade.

- la qualité de l'appariement entre les bases et intra-Sidep étant imparfaite, et Sidep n'existant que depuis mai 2020, il est très probable que des personnes considérées comme « sans antécédent » aient en réalité connu un (ou plusieurs) épisodes infectieux préalables ;
- seuls les antécédents trouvés dans Sidep sont considérés comme tels. Par exemple, une personne ayant un schéma vaccinal complet à une dose (hors Janssen) est considérée comme n'ayant pas eu d'antécédent alors qu'il est probable que l'obtention du statut vaccinal complet sans double dose provienne d'une infection préalable.

Annexe – Définitions et méthodes

Les résultats présentés ici sont issus de l'exploitation des appariements entre les données de :

- SI-VIC, base de données sur les hospitalisations conventionnelles ou en soins critiques (réanimation, soins intensifs et soins continus) de patients, **hospitalisés pour ou positifs au test Covid-19**.
- SI-DEP, base de données sur les résultats des tests de dépistage du virus SARS-CoV-2,
- VAC-SI, base de données sur les vaccinations Covid-19.

Les données utilisées et les statistiques publiées en open data portent **jusqu'au 10 juillet 2022** et ont été extraites le **19 juillet 2022**.

Les décomptes issus de l'appariement des trois bases **SI-VIC, SI-DEP, VAC-SI** portent sur des personnes dont l'âge est renseigné. De plus, les événements hospitaliers (entrée en hospitalisation conventionnelle, entrée en soins critiques, décès) sont comptabilisés en date de survenue. Toutes les statistiques d'événements hospitaliers présentées sont établies sur des personnes pour lesquelles au moins un test RT-PCR positif a été identifié entre 21 jours avant l'hospitalisation et 21 jours après l'événement hospitalier (ou la date d'extraction des données pour les statistiques les plus récentes).

Les décomptes issus de l'appariement des deux bases **SI-DEP et VAC-SI** portent sur des nombres de tests RT-PCR nasopharyngés en date de prélèvement durant la même période que les statistiques d'hospitalisation et de couverture vaccinale.

La présomption de variant Omicron ou Delta est établie à partir des résultats de criblage des tests RT-PCR positifs. Le criblage conduit à fournir une information codée sur 4 positions A, B, C, D, renseignant sur le type de mutation identifiée⁷. La détection du variant Omicron peut être indiquée par le codage D1. Mais cette quatrième position n'a été introduite dans le dispositif de remontée des résultats de criblage que début décembre et moins de 40 % des tests criblés début 2022 contiennent une information exploitable pour ces mutations D.

Par ailleurs, depuis juillet et jusqu'à début décembre 2021, le variant Delta étant largement majoritaire, l'essentiel des criblages durant cette période portent la mutation C. En revanche, le variant Omicron ne comporte aucune des trois mutations A, B, C. Si bien qu'en l'absence d'information exhaustive issue du criblage sur la mutation D et après une quatrième vague essentiellement portée par le variant Delta codé en C1, un indicateur raisonnable pour déceler les tests relevant possiblement d'un variant Omicron provient des codages indiquant l'absence de mutations A, B et C.

⁷ Plus précisément, ces informations sont associées à des mutations de la chaîne peptidique codée par le coronavirus. Les positions de codage correspondent aux mutations suivantes :

- A : E484K, mutation indicatrice notamment des variants Beta et Gamma
- B : E484Q, mutation indicatrice notamment du variant Kappa
- C : L452R, mutation indicatrice notamment du variant Delta
- D : délétion 69/70 ou mutations N501Y ou K417N, indicatrices notamment du variant Omicron avant le 20 décembre 2021 puis del69/70 mutations S371L-S373P ou Q493R à partir du 20 décembre 2021.

Pour chaque position, les codages possibles sont :

- 0 : absence
- 1 : présence
- 8 : ininterprétable
- 9 : non recherché

Au final, le « proxy Omicron » est défini comme les tests criblés dont le résultat est du type A0BxC0 ou A0BxC0D[189] ou AxBxCxD1⁸. Par ailleurs tous les autres tests sont considérés comme relevant du « proxy Delta » car les autres variants circulant en France en décembre 2021 sont très minoritaires. Ces choix sont par ailleurs confirmés par les résultats de séquençage exploités par Santé publique France, qui permettent d'établir de façon certaine le lignage du virus identifié dans les prélèvements⁹.

Une grande majorité des tests RT-PCR positifs étant criblés¹⁰, les proportions de tests criblés relevant du proxy Omicron ou du proxy Delta sont supposées être similaires pour l'ensemble des tests RT-PCR positifs (qu'ils soient criblés ou non). Avant le 13 décembre 2021, aucun test n'est réputé Omicron et après le 31 janvier 2022 tous les tests sont réputés Omicron.

Les dénombrements de tests (nombre et résultats positifs) ne sont pas dédoublonnés au-delà de la journée. Autrement dit, lorsqu'une personne réalise plusieurs tests RT-PCR à des dates différentes, les nombres de tests et les positifs associés sont comptés à chaque fois dans les effectifs et ratios. Par ailleurs, on considère comme symptomatiques les personnes dont la variable associée dans SI-DEP indique la présence de symptômes ; les autres pouvant être asymptomatiques ou sans information connue.

Les **décès** dénombrés de patient positifs Covid-19 sont ceux survenus à l'hôpital (y compris dans d'autres services que ceux d'hospitalisation conventionnelle et de soins critiques), enregistrés dans SI-VI. Les dénombrements ici présentés (colonne « décès ») sont en date de survenue et issus des appariements ; ils ne coïncident donc pas avec les données non appariées et en date d'enregistrement que publie Santé publique France.

En concordance avec les choix effectués par Santé publique France s'agissant des grandes catégories¹¹, le **statut vaccinal** des patients a été défini selon qu'il y ait ou pas un antécédent de Covid, c'est-à-dire un test RT-PCR positif détecté 3 mois précédent la vaccination, et ce sous le prisme des groupes suivants :

Personne ayant effectué une vaccination complète :

- *cpl_m3* : une personne ayant reçu une deuxième dose¹² de vaccins depuis moins de trois mois
- *cpl_p3_m6* : une personne ayant reçu une deuxième dose de vaccins avec une ancienneté comprise entre 3 et 6 mois.
- *cpl_p6* : une personne ayant reçu une deuxième dose de vaccins avec une ancienneté de plus de 6 mois.

Personne ayant effectué une injection de rappel :

- *rpl1_m3* : personnes ayant reçu une dose de rappel depuis moins de 3 mois ;
- *rpl1_p3_m6* : personnes ayant reçu une dose de rappel depuis plus de 3 mois et moins de 6 mois ;
- *rpl1_p6* : personnes ayant reçu une dose de rappel depuis plus de 6 mois ;

⁸ Le codage sur la mutation B n'a plus été requis à partir du 20 décembre 2021. Ces codages sur la mutation B étant moins souvent renseignés, la contrainte sur l'absence de mutation B a été supprimée, le terme x signifie n'importe lequel des quatre codages possibles.

⁹ Voir notamment l'analyse de risque sur les variants du SARS-CoV-2 du 15 décembre 2021 :

<https://www.santepubliquefrance.fr/media/files/01-maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/infection-a-coronavirus/analyse-de-risque-des-variants-emergents-de-sars-cov-2-mai-15-12-2021>

¹⁰ Plus de 70 % entre le 29 novembre 2021 et le 2 janvier 2022.

¹¹ En revanche, s'agissant de la décomposition des personnes vaccinées en fonction de l'ancienneté depuis l'obtention du statut vaccinal complet ou du rappel, il n'existe pas à notre connaissance de typologie standard à ce stade.

¹² Ou une troisième dose s'agissant des personnes immunodéprimées.

Personne ayant effectué un second rappel :

- *rpl2_m3* : personnes ayant reçu une deuxième dose de rappel depuis moins de 3 mois ;

L'identification du statut vaccinal est faite à partir des informations sur les injections dans la base VAC-SI. Une note méthodologique¹³, associée à la publication de la Drees du 29 octobre 2021, détaille les traitements appliqués, et notamment comment sont prises en compte les observations des patients ne pouvant être retrouvés dans les bases VAC-SI.

¹³ https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/sites/default/files/2021-10/211029%20Am%C3%A9liorations%20m%C3%A9thodologiques%20des%20appariements_vf.pdf

Annexe – Description détaillée du modèle de risques

Description mathématique du modèle (exemple : estimation du risque d'hospitalisation avec Covid-19)

Nous décrivons ici un modèle de risques relatifs associés aux hospitalisations avec test RT-PCR positif (abrégé en « hospitalisé » dans la suite). Les résultats des modèles pour les infectés symptomatiques et pour les décès sont construits de façon similaire. Le modèle utilisé est détaillé ci-après (*Précisions opérationnelles*).

L'objectif est d'estimer les risques pour un individu d'être hospitalisé en fonction des caractéristiques suivantes :

- la date (regroupée par périodes de 7 jours) ;
- le statut vaccinal (précisant l'ancienneté et l'injection ou non d'un rappel) ;
- l'âge (par tranche de vingt ans).

Pour construire le modèle, deux principales hypothèses sont faites : la première est que l'influence temporelle (date), correspondant à l'évolution de l'épidémie, est indépendante de l'influence des caractéristiques inhérentes à l'individu (âge et statut vaccinal). Cela signifie que la probabilité pour l'individu d'être hospitalisé est de la forme :

$$\text{Probabilité}(\text{hospitalisation}) = \text{risque}(\text{date}) \times \text{risque}(\text{âge, statut vaccinal}),$$

avec un risque par date et un risque par couple âge-statut vaccinal.

La deuxième hypothèse est, qu'après prise en compte des quatre facteurs étudiés, les hospitalisations des différents individus sont indépendantes entre elles, c'est à dire que sachant les quatre facteurs pour les individus ind_1, \dots, ind_n :

$$\begin{aligned} \text{Probabilité}(ind_1 \text{ à } ind_n \text{ sont hospitalisés}) \\ = \text{Probabilité}(ind_1 \text{ hospitalisé}) \times \dots \times \text{Probabilité}(ind_n \text{ hospitalisé}). \end{aligned}$$

En notant pour chaque valeur de date, région, âge et statuts vaccinaux :

- $n(\text{date, âge, statut vaccinal})$ le nombre d'individus hospitalisés associé,
- $N(\text{date, âge, statut vaccinal})$ le nombre total d'individus (non nécessairement hospitalisés) associé,

sous les deux hypothèses précédemment citées, il découle que $n(\text{date, âge, statut vaccinal})$ est la réalisation d'une variable aléatoire de loi binomiale :

$$\text{Binomiale}(N(\text{date, âge, statut vaccinal}), \text{risque}(\text{date}) \times \text{risque}(\text{âge, statut vaccinal})),$$

et puisque le ratio $n(\text{date, âge, statut vaccinal}) / N(\text{date, âge, statut vaccinal})$ est très faible, cette loi binomiale peut très bien être approximée par une loi de Poisson :

$$\text{Poisson}(N(\text{date, âge, statut vaccinal}) \times \text{risque}(\text{date}) \times \text{risque}(\text{âge, statut vaccinal})),$$

de vraisemblance :

$$\frac{(N(\text{date, âge, statut vaccinal}) \times \text{risque}(\text{date}) \times \text{risque}(\text{âge, statut vaccinal}))^{n(\text{date, âge, statut vaccinal})}}{n(\text{date, âge, statut vaccinal})! e^{N(\text{date, âge, statut vaccinal}) \times \text{risque}(\text{date}) \times \text{risque}(\text{âge, statut vaccinal})}}$$

Ainsi on déduit que, à une constante additive, l'opposé de la log-vraisemblance de $n(\text{date}, \text{région}, \text{âge}, \text{statut vaccinal})$ est :

$$N(\text{date}, \text{âge}, \text{statut vaccinal}) \log(\text{risque}(\text{date}) \text{risque}(\text{âge}, \text{statut vaccinal})) - n(\text{date}, \text{âge}, \text{statut vaccinal}) \log(\text{risque}(\text{date}) \text{risque}(\text{âge}, \text{statut vaccinal})).$$

Grace à la deuxième hypothèse, les nombres d'observations $n(\text{date}, \text{âge}, \text{statut vaccinal})$ sont indépendants. À une constante additive près, l'opposé de la log-vraisemblance de l'ensemble des données est :

$$\sum_{\substack{\text{date}, \\ \text{âge}, \text{statut vaccinal}}} N(\text{date}, \text{âge}, \text{statut vaccinal}) \log(\text{risque}(\text{date}) \text{risque}(\text{âge}, \text{statut vaccinal})) - n(\text{date}, \text{âge}, \text{statut vaccinal}) \log(\text{risque}(\text{date}) \text{risque}(\text{âge}, \text{statut vaccinal})).$$

Ainsi les risques estimés sont obtenus en choisissant les $\text{risque}(\text{date})$ et $\text{risque}(\text{âge}, \text{statut vaccinal})$ minimisant cette somme.

Enfin les risques relatifs sont obtenus en divisant les risques des différentes catégories par le risque de la catégorie de référence.

Précisions opérationnelles

Les risques ont été obtenu *via* la bibliothèque *stats* de R via un modèle croisant **date** et croisant **âge/statut/type**, où **type** est le type d'événement, sur la période du 13 décembre 2021 au 10 juillet 2022 en se restreignant au variant Omicron. Le modèle

```
glm(effectif ~ offset(log(effectif_total)) + date + age:statut:type,
     family = "poisson", data = donnees),
```

a été ajusté sur la table « *donnees* » issue de l'appariement, agrégée par *date*, *âge*, *statut vaccinal* et *type* d'événement, à savoir infection détectée par test RT-PCR positif, symptomatique, hospitalisation conventionnelle (décalée de 7 jours pour prendre en compte le délai moyen empirique entre infection testée et entrée hospitalière), entrée en soins critiques (décalée également de 7 jours) et décès hospitalier (décalée de 14 jours pour prendre en compte le délai moyen empirique entre infection testée et décès hospitalier), en se restreignant aux cas imputés au variant Omicron. Ce modèle, estimé selon plusieurs filtre d'infections antérieure a permis d'obtenir les graphiques 2 à 5.

Pour chaque modèle, « *effectif* » correspond au nombre de tests RT-PCR positifs (avec symptôme, hospitalisation conventionnelle ou entrée en soins critiques) par catégorie et « *effectif_total* » représente l'effectif total de la catégorie (sans supposer d'infection).