

Une étude française confirme l'efficacité des vaccins

Florence Rosier

Les vaccinés de 50 ans et plus ont neuf fois moins de risque d'être hospitalisés et de mourir du Covid-19

La confirmation de l'ampleur de l'efficacité de la vaccination, en France, parviendra-t-elle à faire fléchir le dernier carré des indécis ? « *Les personnes vaccinées de 50 ans et plus ont neuf fois moins de risque d'être hospitalisées ou de mourir du Covid-19 que les non-vaccinées* », résumant les auteurs de deux rapports publiés lundi 11 octobre par EPI-Phare, un groupement d'intérêt scientifique placé sous la double tutelle de l'Agence nationale de sécurité du médicament (ANSM) et de la Caisse nationale d'assurance-maladie (CNAM).

Les auteurs ont analysé les effets des trois principaux vaccins qui sont ou ont été utilisés en France, Comirnaty (Pfizer), Spikevax (Moderna) et Vaxzevria (AstraZeneca). « *En conditions de vie réelle, ces trois vaccins montrent une efficacité comparable et très élevée, sur un nombre très important de personnes. Cela, quel que soit l'âge à partir de 50 ans. De plus, cette efficacité se maintient dans le temps, sans montrer de baisse sur les quatre à cinq mois de suivi* », résume Mahmoud Zureik, directeur d'EPI-Phare et professeur d'épidémiologie et de santé publique à l'université de Versailles-Saint-Quentin (Yvelines).

Fait sans précédent, ces deux analyses ont été réalisées sur un total de 22,6 millions de personnes. Ce sont « *les études épidémiologiques analysant l'efficacité "en vie réelle" des vaccins qui portent sur le plus grand nombre de personnes dans le monde* », souligne Antoine Flahault, professeur d'épidémiologie et directeur de l'Institut de santé globale à Genève. « *Les études israéliennes sur le sujet, elles, ont inclus près de 6,5 millions de participants, les études britanniques 2,6 millions et les études nord-américaines 3,4 millions* », précise l'épidémiologiste suisse.

Analyses mathématiques

Ces deux études confirment l'efficacité des essais cliniques déjà réalisés avec ces trois vaccins, dans des conditions très contrôlées, éloignées de la vie réelle. Surtout, elles confirment les données déjà publiées sur l'impact des campagnes de prévention menées en Israël (*The Lancet*, 5 mai 2021), en Amérique du Nord et au Royaume-Uni. Dans tous les cas, l'efficacité des vaccins sur les formes graves et sur les décès liés au Covid-19 était de l'ordre de 90 % à 97 %.

« *Une fois les essais cliniques terminés, la convergence de leurs résultats avec ceux des études épidémiologiques "observationnelles" est très importante* », estime Antoine Flahault. Ces deux études viennent donc « *renforcer la conviction des épidémiologistes de la très grande efficacité de ces trois vaccins sur les formes graves* ». En mai déjà, une première étude d'EPI-Phare, réalisée sur plus de 4 millions de personnes, avait montré que les personnes de 75 ans et plus, vaccinées entre le 27 décembre 2020 et le 24 février, avaient neuf fois moins de risque d'être hospitalisées pour Covid-19 que les non-vaccinées. Cette première analyse n'avait cependant pas inclus les 50-75 ans.

Les auteurs ont croisé les données du système d'information sur les personnes vaccinées (Vacs) avec celles du système national des données de santé (SNDS). Ce dernier recense les soins qui sont consommés et remboursés (médicaments, actes diagnostiques ou thérapeutiques...) ainsi que les hospitalisations de chaque personne, pour 99 % de la population résidant en France. Ils ont ainsi pu comparer les taux d'hospitalisation et de décès liés au Covid-19 chez les vaccinés et les non-vaccinés, grâce au dispositif EPI-Phare dont Antoine Flahault salue l'efficacité.

« *Prenons une personne vaccinée le 2 mars, explique Mahmoud Zureik. Nous allons la comparer, à cette date-là, avec une personne de même âge et de même sexe non vaccinée, vivant dans la même région.* » C'est l'appariement. Ensuite, ces deux personnes seront suivies sur la durée de l'étude et l'on mesurera les hospitalisations et les décès éventuels. Il faudra cependant éliminer les biais potentiels liés à d'autres facteurs, comme les comorbidités (diabète, hypertension, obésité...) et le statut socio-économique, dont on sait l'importance. C'est là que les statisticiens entrent en scène : ils réalisent un « ajustement », par des analyses mathématiques sophistiquées mais éprouvées.

Finalement, que montrent ces deux cohortes, suivies jusqu'au 20 juillet de cette année ? La première, focalisée sur les 75 ans et plus, a comparé 3,6 millions de personnes vaccinées (entre le 27 décembre 2020 et le 30 avril) à 3,6 millions de personnes qui ne l'étaient pas. Chez les vaccinés, 85,3 % avaient reçu du Pfizer, 8,7 % du Moderna et 6,1 % de l'AstraZeneca. Verdict : le risque d'hospitalisation pour Covid-19, à partir du quatorzième jour après la seconde dose, chute de 92 % pour Pfizer, de 96 % pour Moderna et de 96 % pour AstraZeneca. Le risque de décès lié au Covid-19 diminue pareillement pour Pfizer et Moderna (les effectifs étant trop faibles pour se prononcer sur AstraZeneca).

La seconde analyse, elle, s'est concentrée sur les 50-74 ans. Elle a comparé 7,7 millions de vaccinés (entre le 1^{er} février et le 30 avril 2021) à 7,7 millions de non-vaccinés. Chez les premiers, 53,6 % avaient reçu du Pfizer, 7,1 % du Moderna et 39,2 % de l'AstraZeneca. Résultats, pour l'ensemble des vaccins, le risque d'hospitalisation pour Covid-19 chute de 92 % et le risque de décès de 86 %, à partir du quatorzième jour après la seconde dose.

Autre observation rassurante : chez les sujets vaccinés, la baisse du risque d'hospitalisation pour Covid-19 semble persister dans le temps. Chez les 75 ans et plus, elle atteint toujours 94 % pour Pfizer après cinq mois de suivi ; chez les 50-74 ans, 96 % et 97 % après respectivement trois-quatre mois et quatre-cinq mois. « *Il est encourageant de voir que l'efficacité semble perdurer tout au long des différentes études conduites par les chercheurs français, nord-américains, israéliens et britanniques* », souligne Antoine Flahault.

Selon lui, « *ces études n'apportent, pour l'heure, aucun indice de perte d'immunité qui plaiderait dès à présent en faveur d'une troisième dose étendue à la population générale* ». Mais il reste prudent, ces suivis étant limités à cinq mois. D'autant que les résultats des études publiées se télescopent, complexifiant le débat sur la pertinence d'une troisième dose généralisée. Une étude américaine publiée le 4 octobre (*The Lancet*), menée sur 3,4 millions de personnes, montre ainsi que, six mois après la seconde dose, l'efficacité du Pfizer sur les hospitalisations se maintient à un niveau élevé (93 %) quel que soit l'âge.

De son côté, une étude israélienne publiée le 7 octobre (*NEJM*) suggère que les personnes ayant reçu une troisième dose de Pfizer auraient 19,5 fois moins de risque de faire une forme sévère de Covid-19 que celles n'ayant reçu que deux doses. « *Le suivi maximal était ici de vingt et un jours, c'est extrêmement court. Cependant, il n'est pas exclu qu'une troisième dose ajoute de l'efficacité* », estime Mahmoud Zureik. Nul doute que les résultats des études observationnelles, à plus long terme, seront scrutés comme le lait sur le feu.