Maladies chroniques, états de santé et risque d'hospitalisation et de décès hospitalier pour COVID-19 : analyse comparative de données des deux vagues épidémiques de 2020 en France à partir d'une cohorte de 67 millions de personnes

Laura Semenzato, Jérémie Botton, Jérôme Drouin, François Cuenot, Rosemary Dray-Spira, Alain Weill, Mahmoud Zureik

21 Juillet 2021

EPI-PHARE - Groupement d'intérêt scientifique (GIS) ANSM-CNAM www.epi-phare.fr

Déclarations d'intérêt

Les déclarations d'intérêt des auteurs, membres du GIS EPI-PHARE et tous salariés de l'Assurance maladie (CNAM) ou de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), sont consultables en ligne sur le site du Ministère des Solidarités et de la Santé - Consultation des déclarations publiques d'intérêts

https://dpi.sante.gouv.fr/dpi-public-webapp/app/recherche/declarant

Table des matières

RÉSUMÉ 3

INTRODUCTION 6

METHODES 8

Sources de données 8

Critères de jugement 10

Analyse statistique 11

Autorisation réglementaire et aspect éthique 11

RESULTATS 12

DISCUSSION 16

RÉFÉRENCES 46

RÉSUMÉ

Contexte : Une étude initiale réalisée par EPI-PHARE sur les données de la « première vague » épidémique a montré que l'âge était le principal facteur de risque d'hospitalisation et/ou de décès pour COVID-19 et que les patients présentant certaines comorbidités avaient un sur-risque.

Objectif : Analyser les facteurs de risque médicaux et socio-économiques associés au risque d'hospitalisation pour COVID-19 et de décès hospitalier lors de la 2nde vague épidémique de 2020 en France et les comparer avec ceux observés lors de la 1re vague. Étudier pour chaque vague épidémique la mortalité hospitalière à 30 jours au sein des patients hospitalisés pour COVID-19.

Méthodes : En France, le Système national des données de santé (SNDS), avec tous les remboursements et prestations de l'assurance maladie et les données hospitalières du PMSI, a permis d'estimer les risques d'hospitalisation pour motif principal ou relié au COVID-19 et de décès à l'hôpital pour COVID-19 associés à environ cinquante maladies ou états de santé. Une cohorte a été constituée avec toutes les personnes vivantes affiliées à l'assurance maladie au 1/10/2020 et ayant eu au moins une prestation de soin remboursée après le 1/10/2019. Des modèles de Cox à risques proportionnels ont été utilisés pour estimer, par des hasards ratios (HR), les associations entre chaque comorbidité et le risque d'hospitalisation ou de décès pour COVID-19. Ces associations ont été réalisées après ajustement sur l'âge et le sexe, puis en incluant toutes les variables (hasards ratios ajustés HRa) ainsi que pour l'analyse comparative entre les deux vagues épidémiques du risque de mortalité à 30 jours chez les patients hospitalisés.

Résultats : Dans une population de 66 617 922 personnes sans antécédent d'hospitalisation pour COVID-19, 88 942 (134 pour 100 000) ont été hospitalisées entre le 1er octobre 2020 et le 15 décembre 2020. Parmi les personnes hospitalisées, 16 894 (25 pour 100 000) sont décédées à l'hôpital, soit environ une personne sur cinq.

Les patients hospitalisés pour COVID-19 lors de la 2ème vague étaient plus âgés et présentaient davantage de comorbidités que lors de la 1ère vague. Les 75 ans et plus représentaient 47% des

patients hospitalisés durant la 2ème vague, contre 39 % pendant la 1ère. Inversement, les 30 - 59 ans représentaient 21 % des hospitalisations lors de la 2ème vague contre 30 % durant la 1ère.

À pathologie, âge et sexe identiques on observait une diminution globale de la mortalité hospitalière d'environ 10% entre la 1ère et la 2ème vague. Cette baisse concernait toutes les tranches d'âge inférieur à 90 ans. La diminution de la mortalité à l'hôpital était particulièrement importante chez les patients plus jeunes. Elle était ainsi de 40% pour les 30-59 ans, 30% pour les 60-64 ans, de 25% pour les 65-69 ans, de 17% pour les 70-74 ans, 14% pour les 75-79 ans et de 9% pour les 80-84 ans.

Les facteurs de risque d'hospitalisation et de décès sont restés globalement les mêmes lors des deux vagues, parfois un peu amplifiés pour la seconde vague. L'augmentation exponentielle du risque d'hospitalisation pour COVID-19 avec l'âge (plus de 8 fois plus élevé chez les 85 ans et plus par rapport aux 40-44 ans) ou de décès à l'hôpital pour COVID-19 (près de 200 fois plus élevé) était encore plus marquée que lors de la 1re vague. Les risques absolus d'hospitalisation et de décès chez les 85 ans et plus lors de la 2nde vague étaient respectivement 970 et 348 pour 100 000 et 773 et 278 pour 100 000 lors de la 1re vague quand davantage de patients âgés décédaient sans avoir été hospitalisés.

Comme lors de la 1re vague, les hommes, par rapport aux femmes, étaient plus à risque d'hospitalisation pour COVID-19 (HRa 1,50 [1,48-1,53]) et de décès à l'hôpital pour COVID-19 HRa 2,00 (1,93-2,07). Les affections chroniques étaient quasiment toutes positivement associées à des risques accrus d'hospitalisation pour COVID-19 et de décès à l'hôpital, à l'exception de la dyslipidémie qui était associée négativement. Comme pour la 1ère vague, les associations les plus fortes lors de la 2ème vague étaient retrouvées, pour l'hospitalisation et le décès, chez les personnes atteintes d'une trisomie 21 (HRa 10,3 [9,1-11,7] et 27,6 [20,0-38,3] respectivement), d'un retard mental (HRa 4,2 [3,9-4,6] et 5,8 [4,6-7,2] respectivement), d'une transplantation rénale (HRa 4,7 [4,3-5,1] et 6,0 [4,5-7,1] respectivement), d'une transplantation du poumon (HRa 4,1 [2,7-6,3] et 11,6 [4,8-28,0] respectivement), de mucoviscidose (HRa 2,5 [1,5-4,0], non estimable pour le risque de

décès), d'insuffisance rénale en dialyse (HRa 3,5 [3,3-3,7] et 2,8 [2,5-3,1] respectivement) et de cancer actif du poumon (HRa 2,5 [2,3-2,7] et 2,9 [2,5-3,3] respectivement).

De façon identique à la 1ère vague, les analyses stratifiées montraient des associations plus fortes chez les patients de moins de 80 ans entre les risques de forme sévère de COVID-19 et certaines maladies chroniques telles que le diabète ou le cancer.

Les associations entre l'indice de défavorisation calculé selon la commune d'habitation et le risque de COVID-19 (hospitalisation avec COVID-19 ou décès) étaient plus fortes chez les personnes de moins de 80 ans, avec un risque de décès multiplié par deux chez les plus défavorisés par rapport au plus favorisés.

Conclusion :

La deuxième vague de COVID-19, par apport à la première, a été marquée par une moindre mortalité hospitalière, un meilleur accès à l'hospitalisation des plus âgés et des plus fragiles, et des facteurs de risque d'hospitalisation et de décès globalement identiques : âge, genre masculin, défavorisation sociale et nombreuses pathologies dont la trisomie 21, le retard mental, l'insuffisance rénale (dialyse ou transplantation), la transplantation pulmonaire et le cancer actif du poumon.

Mots clés : COVID-19 ; hospitalisation ; décès ; vague épidémique ; facteurs médicaux ; maladies chroniques ; facteurs sociodémographiques ; SNDS ; PMSI.

Ce qui est connu

- L'âge est le facteur de risque principal de développement d'une forme sévère de COVID-19.
- Le genre masculin et plusieurs comorbidités (cardio-vasculaires, obésité, hypertension, cancer actif…) sont associés à un risque plus élevé d'hospitalisation et/ou de décès lié au COVID-19.
- Dans un 1er volet de cette étude, nous avions identifié sept pathologies associées en population générale à des risques ajustés d'hospitalisation pour COVID-19 supérieur à 2 et de décès supérieur à 4 : la trisomie 21 ; le retard mental 3; la transplantation rénale; la transplantation du poumon; la mucoviscidose [pour l'hospitalisation, non calculable pour le risque de décès]; l'insuffisance rénale chronique terminale en dialyse; le cancer actif du poumon.

Ce qui est nouveau

- Les patients bénéficiant d'une prise en charge hospitalière en France sont plus âgés et ont davantage de comorbidités lors de la 2ème vague que lors de la 1ère ce qui témoigne probablement d'un meilleur accès à l'hospitalisation et d'une meilleure identification des facteurs de risque à l'admission.
- Après correction des effets structurels de l'âge et des comorbidités, on observe une baisse de la mortalité à 30 jours lors de la 2ème vague. Cette baisse, qui confirme l'amélioration de soins pour COVID-19, est observée dans toutes les tranches d'âge inférieur à 90 ans. La diminution de la mortalité à l'hôpital était particulièrement importante chez les patients de moins de 80 ans.
- On retrouve, par ailleurs, lors de la 2ème vague épidémique les mêmes associations avec la plupart des maladies et états de santé que lors de la 1ère vague, alors même que les mesures de distanciation sociale avaient progressées, avec le port du masque notamment.

INTRODUCTION

Le syndrome respiratoire aigu sévère lié à l'infection par coronavirus 2 (SRAS-CoV-2) est apparu en Chine fin 2019 et est très vite devenu une pandémie mondiale. Le virus s'est propagé rapidement dans le monde, infectant 190 millions de personnes et tuant 4,1 millions de personnes au 19 juillet 2021. De nombreux travaux ont vu le jour afin d'identifier les facteurs de risque d'hospitalisation et/ou de décès pour COVID-19. On citera notamment plusieurs études à partir de la plateforme Open SAFELY portant sur 17 millions de patients (29% de la population anglaise et 72% des assurés répertoriés dans la base de données du NHS) visant à identifier les facteurs de risque de décès pour COVID-19[1–3].

Une première étude a été réalisée par le groupement d'intérêt scientifique (GIS) EPI-PHARE sur les données de la « première vague » épidémique afin d'identifier les caractéristiques sociodémographiques et les comorbidités associées à un sur-risque d'hospitalisation ou de décès pour COVID-19 en France. Cette étude, publiée sous forme d'un rapport[4] et d'un article scientifique[5], a montré notamment que l'âge était le principal facteur de risque d'hospitalisation et/ou de décès pour COVID-19 et que les patients souffrant de certaines comorbidités présentaient un sur-risque. Des mesures de ces risques ont été fournies sur la population exhaustive résidante en France.

L'objectif de ce rapport est de renouveler cette analyse à partir des données de primo-hospitalisation lors de la « deuxième vague » de l'épidémie de COVID-19 et de comparer ces résultats avec ceux de la « première vague ». L'une de ces comparaisons porte plus spécifiquement sur le risque relatif de mortalité à 30 jours chez les patients hospitalisés tenant compte des différences d'âge et de région.

METHODES

Sources de données

Nous avons réalisé une étude de cohorte à partir du Système National des Données de Santé (SNDS) qui couvre l'intégralité de la population française, soit 67 millions d'habitants, et a largement été utilisé en France afin de mener des études en pharmaco-épidémiologie[6–16].

Depuis 2006, un identifiant unique individuel et anonymisé permet de relier les informations contenues dans deux principales bases de données: le DCIR (Datamart de Consommation Inter-Régimes, base de données nationale des remboursements de l'Assurance Maladie) et le PMSI (Programme de médicalisation des Systèmes d'Information, base de données nationales hospitalières).

Le DCIR comprend des informations à l'échelle individuelle sur le remboursement des soins médicaux ambulatoires, des tests de laboratoire et des médicaments selon la classification internationale Anatomique, Thérapeutique et Chimique (ATC). Les dépenses de santé des patients atteints d'affection de longue durée (ALD) comme par exemple le cancer ou le diabète sont intégralement prises en charge financièrement et leur diagnostic enregistré selon la Classification Internationale des Maladies, 10e révision (CIM-10).

Le PMSI renseigne les dates d'admission et de sortie de tout séjour hospitalier en France en établissement public ou privé. Les diagnostics médicaux sont codés selon la classification CIM-10 et les principales procédures médicale ou chirurgicale selon la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM) et se déclinent en diagnostic principal, relié ou associé.

A partir du SNDS, les patients bénéficiant d'au moins un remboursement de soin après la date du 1er octobre 2019 ont été inclus. Les jumeaux de moins de 18 ans et les résidents étrangers ont été exclus du fait de difficultés d'identification, de même que les personnes avec des valeurs manquantes sur l'âge et le sexe ou décédés avant le 1er octobre 2020, considérée dans cette étude comme la date de début de la 2ème vague épidémique de COVID-19 en France.

Caractéristiques sociodémographiques et maladies chroniques

Nous avons considéré l'âge, le sexe ainsi que la région de résidence des patients comme variables démographiques. L'âge a été défini en variable catégorielle par tranches quinquennale d'âge à partir de l'année et du mois de naissance du patient. Nous avons utilisé l'indice de défavorisation sociale comme mesure du statut socio-économique. Cet indicateur est basé, à l'échelle de la commune de résidence de la personne, sur le revenu médian des ménages rapporté aux unités de consommation, le pourcentage de diplômés du secondaire dans la population âgée de 15 ans et plus, le pourcentage de travailleurs ouvriers dans la population active et le taux de chômage dans la population active.

La Cartographie des Pathologies et des Dépenses est un outil développé par la Caisse nationale de l'assurance maladie (Cnam) à partir du DCIR et du PMSI permettant l'identification de pathologies à partir d'algorithmes médicaux [17] (ici, 47 ont été étudiées) basés sur les motifs d'hospitalisation, les diagnostics d'ALD et/ou le remboursement de traitements spécifiques de certaines pathologies, en considérant les 4 années précédentes. La définition détaillée de ces algorithmes d'identification est publique et accessible en français (https://www.ameli.fr/fileadmin/user_upload/documents/Methodologie_medicale_cartographie.pdf).

Les algorithmes de la cartographie ont ainsi permis l'identification de patients atteints d'un certain nombre de pathologies à l'inclusion et ont été complétés par l'identification des patients obèses, tabagiques, présentant des troubles liés à l'usage d'alcool ou d'opiacés, des personnes présentant une trisomie 21, des patients ayant bénéficié d'une transplantation cardiaque, pulmonaire ou hépatique. Les principaux éléments de ces algorithmes sont présentés en Annexe 1. Ainsi, les pathologies chroniques considérées sont les maladies cardiométaboliques telles que l'obésité, le diabète, l'hypertension, les dyslipidémies et/ou traitement par hypolipémiant ou les maladies cardiovasculaires (accidents vasculaires cérébraux et leurs séquelles, insuffisance cardiaque, maladies coronariennes, troubles du rythme ou de la conduction cardiaque, valvulopathies, artériopathie oblitérante des membres inférieurs, embolie pulmonaire), les maladies respiratoires chroniques (hors mucoviscidose), la mucoviscidose, les cancers du sein féminins, du poumon, de la

prostate, colorectal et autres, en distinguant les cancers actifs de ceux en surveillance ou rémission, les maladies inflammatoires ou de la peau (maladies inflammatoires chroniques intestinales [MICI], polyarthrite rhumatoïde, spondylarthrite ankylosante et maladies associées, psoriasis), les troubles mentaux et du comportement, les maladies neurodégénératives, certaines anomalies chromosomiques (trisomie 21), l'hémophilie, l'infection par le VIH, les maladies hépatiques, l'insuffisance rénale chronique sévère et les transplantations du cœur, du poumon et du foie.

Critères de jugement

Le critère de jugement principal est la survenue d'une hospitalisation pour COVID-19 à partir du 1er octobre 2020. Le critère de jugement secondaire est la survenue du décès lors d'une hospitalisation pour COVID-19 à partir du 1er octobre 2020. La date de censure est le 15 décembre 2020 pour le critère d'hospitalisation pour COVID-19 et le 15 janvier 2021 pour le décès chez les patients toujours hospitalisés pour COVID-19 au 15 décembre 2020.

Les séjours hospitaliers sont habituellement intégrés aux données du SNDS au mois de juillet de l'année suivante. Cependant, en avril 2020, le gouvernement français a incité les hôpitaux à une remontée exceptionnelle et accélérée des séjours en lien avec la COVID-19 (hebdomadaire ou bimensuelle) appelée PMSI « *fast-track* ». Notre étude porte sur les données de primo-hospitalisation pour COVID-19 lors de la 2ème vague épidémique : entrée d'hospitalisation entre le 1er octobre et le 15 décembre 2020 avec une date de sortie antérieure au 28 février 2021. A cette date, 95% des patients hospitalisés pour COVID-19 ont pu être chaînés aux données de remboursements par l'identifiant anonymisé avec 88 942 patients admis avec un diagnostic principal ou relié pour COVID-19 (et non hospitalisés pour une autre cause avec un diagnostic associé de COVID-19). Parmi eux, 16 894 patients hospitalisés sont décédés de la COVID-19 avant le 15 janvier 2021. Les décès ont été identifiés à partir de l'état civil transmis aux caisses d'assurance maladie et des déclarations des hôpitaux. Ainsi 93,5% des décès ont été retrouvés dans les deux sources de données ; 6,5% n'ont été remontées que par les hôpitaux à la date du début de cette étude.

Analyse statistique

Nous avons décrit les associations brutes entre les critères de jugement et les caractéristiques sociodémographiques ainsi que les différentes comorbidités identifiées.

Des modèles de Cox à risques proportionnels ont été utilisés pour estimer les associations entre chaque comorbidité et le risque d'hospitalisation ou de décès pour COVID-19. Ces associations ont été réalisées après ajustement sur l'âge et le sexe dans un premier temps, puis après un ajustement incluant toutes les variables précédemment citées.

Des analyses stratifiées sur l'âge ont été effectuées en distinguant les patients de moins de 80 ans de ceux âgés de 80 ans et plus.

Pour l'ensemble de ces analyses, les résultats des deux vagues épidémiques ont été comparés.

Une analyse complémentaire du risque relatif de mortalité à 30 jours chez les patients hospitalisés lors de chacune des deux vagues a également été menée, tenant compte des différences d'âge et de région.

Toutes les analyses ont été réalisées avec le logiciel SAS, version 9.4 (SAS Institute Inc.).

Autorisation réglementaire et aspect éthique

Le Système National des Données de Santé (SNDS) est un ensemble de bases de données strictement anonymes, comprenant toutes les données de remboursement de l'assurance maladie obligatoire, en particulier les données provenant du traitement des remboursements des soins de santé (feuille de soins électroniques ou papier) et des données provenant des établissements de santé (PMSI).

Cette étude a été réalisée dans le cadre du Décret no 2016-1871 du 26 décembre 2016 relatif au traitement de données à caractère personnel (dénommé «système national des données de santé») et des articles Art. R. 1461-13 et 14. Chaque organisme de tutelle d'EPI-PHARE, l'ANSM et la CNAM, bénéficie d'autorisations permanentes qui lui sont propres, le GIS n'ayant pas de personnalité juridique. Toutes les requêtes ont été réalisées par des personnes habilitées en profil 30 ou 108. Ce travail a été déclaré, avant sa mise en route, sur le registre des études EPI-PHARE nécessitant l'utilisation du SNDS sous la référence EP-0255.

RESULTATS

Au total, 66 617 922 d'individus ont été identifiés avec au moins un remboursement de soin après le 1er octobre 2019. La description de la cohorte et sa comparaison avec les données de la 1ère vague épidémique est présentée en Tableau 1. L'âge médian était 42 ans (intervalle interquartile (IQR) 21-61 ans) dans la population générale, de 73 ans (IQR 60-84) chez les patients hospitalisés et 84 ans (IQR (76 à 89) chez les patients décédés.

Entre le 1er octobre 2020 et le 15 décembre 2020, 88 942 patients (134 pour 100 000) ont été hospitalisés pour COVID-19 dont 16 894 (25 pour 100 000) sont décédés à l'hôpital. La durée médiane de séjour dans l'ensemble de la population des sujets hospitalisés pour COVID-19 était de 9 jours (IQR 4 - 16).

Les associations entre facteurs sociodémographiques ou maladies chroniques et risque d'hospitalisation pour COVID-19 ou de décès hospitalier pour COVID-19 sont présentées respectivement pour les deux vagues épidémiques en Tableau 2. On retrouvait les mêmes tendances que lors de la 1ère vague.

L'âge restait de loin le principal facteur de risque d'hospitalisation et de décès pour COVID-19, avec une augmentation exponentielle en fonction des tranches d'âge croissantes. Après ajustement sur le sexe, on observait un risque relatif d'hospitalisation pour COVID-19 à partir de 65 ans plus élevé que lors de la 1re vague (HR 3,82; IC 95% 3,65-4,01) [209 pour 100 000] *versus* HR 2,46; IC 95% 2,36-2,56) [202 pour 100 000]) et un risque relatif de décès à partir de 80 ans deux fois plus élevé (HR 204,5; IC 95% 144,4-289,7) [171 pour 100 000] *versus* HR 103,5; IC 95% 80,6-132,9) [152 pour 100 000]). Ces risques relatifs étaient atténués après prise en compte de l'ensemble des comorbidités, mais les différences observées entre les deux vagues persistaient. Les hommes restaient plus à risque d'hospitalisation pour COVID-19 (HR ajusté [HRa] 1,50; IC 95% 1,48-1,53) et de décès en milieu hospitalier pour COVID-19 (HRa 2,01; IC 95% 1,93-2,07) que les femmes. Les risques relatifs des régions étaient le reflet de la circulation du virus SARS-Cov-2, avec des écarts moins marqués entre les différentes régions lors de la 2ème vague épidémique, qui a davantage concernée l'ensemble du

territoire français, par rapport à la 1ère vague où l'Île-de-France et le Grand Est étaient de loin les régions les plus impactées.

On retrouvait également une augmentation constante du risque d'hospitalisation pour COVID-19 et de décès en milieu hospitalier avec l'indice de défavorisation : les personnes dans le quintile des plus défavorisés avaient un HRa de 1,46 (IC 95% 1,42-1,49) et de 1,39 (IC 95% 1,32-1,47) respectivement en comparaison au quintile des moins défavorisés. Il est à noter que, parmi les patients hospitalisés pour COVID-19, la part de ceux qui vivaient dans une commune plus défavorisée (cinquième quintile) est passée de 23,8% lors de la 1ère vague à 24,9% lors de la 2ème vague ; de la même manière, parmi les patients décédant en milieu hospitalier, la part de ceux qui vivaient dans une commune plus défavorisée est passée de 23,8% lors de la 1ère vague épidémique à 25,8% lors de la 2ème vague.

La quasi-totalité des pathologies chroniques restaient associées positivement aux risques d'hospitalisation pour COVID-19 et de décès en milieu hospitalier et la dyslipidémie négativement (HRa 0,92; IC95% 0,90-0,93 et HRa 0,85; IC 95% 0,82-0,89 respectivement) en analyse multivariable.

On retrouvait les mêmes six affections que lors de la 1ère vague avec un risque absolu de décès hospitalier supérieur à 300 pour 100 000 avec la maladie de Parkinson qui passait également ce seuil.

Risques absolus de décès hospitalier en population lors de la 2ème vague en comparaison à la 1ère vague épidémique.

	Risque absolu de décès en milieu hospitalier pour 100 000 - 2ème vague	Risque absolu de décès en milieu hospitalier pour 100 000 - 1ère vague
Insuffisance rénale chronique terminale traitée par dialyse	717	747
Démence (incluant la maladie d'Alzheimer)	524	462
Insuffisance cardiaque	511	376
Transplantation du poumon	388	446
Cancer actif du poumon	369	334
Maladie de Parkinson	335	264
Transplantation rénale	312	322

Les associations positives les plus fortes avec le risque d'hospitalisation pour COVID-19 et le risque de décès en milieu hospitalier pour COVID-19 étaient les mêmes au sein des deux vagues épidémiques.

Risques relatifs les plus élevés d'hospitalisation pour COVID et de décès en milieu hospitalier lors des deux vagues épidémiques (analyse multivariable).

	Risque d'hospitalisation pour COVID-19 - vague 1	Risque d'hospitalisation pour COVID-19 - vague 2	Risque de décès en milieu hospitalier pour COVID-19 - vague 1	Risque de décès en milieu hospitalier pour COVID-19 - vague 2
Trisomie 21	7,03 (6,13 - 8,07)	10,32 (9,12 - 11,68)	22,98 (17,13 - 30,83)	27,64 (19,95 - 38,29)
Transplantation du poumon	3,53 (2,35 - 5,29)	4,11 (2,68 - 6,31)	7,02 (3,14 - 15,70)	11,62 (4,82 - 28,01)
Transplantation rénale	4,55 (4,17 - 4,95)	4,67 (4,29 - 5,07)	7,07 (5,95 - 8,39)	5,93 (4,98 - 7,08)
Retard mental	3,83 (3,52 - 4,16)	4,20 (3,87 - 4,56)	7,33 (6,07 - 8,85)	5,76 (4,61 - 7,21)
Cancer actif du poumon	2,60 (2,40 - 2,81)	2,45 (2,27 - 2,65)	4,01 (3,50 - 4,58)	2,89 (2,54 - 3,28)
Insuffisance rénale chronique terminale traitée par dialyse	4,17 (3,92 - 4,43)	3,50 (3,30 - 3,72)	4,66 (4,18 - 5,20)	2,78 (2,48 - 3,11)
Mucoviscidose	3,73 (2,61 - 5,34)	2,47 (1,52 - 4,02)	NE	NE

NE : non estimable (en raison des faibles effectifs)

L'obésité (HRa 1,63; IC 95% 1,57-1,70), l'hypertension (HRa 1,17; IC 95% 1,15-1,19), les maladies cardiovasculaires, les cancers actifs et les maladies neurodégénératives restaient associés à un sur-risque d'hospitalisation pour COVID-19 avec des HRa très proches de ceux de la 1ère vague.

Le diabète (HRa 1,81; IC 95% 1,78-1,84), l'insuffisance cardiaque (HRa 1,51; IC 95% 1,47-1,55), les maladies respiratoires chroniques (HRa 1,74; IC 95% 1,70-1,77) et la trisomie 21 (HRa 10,32; IC 95% 9,12-11,68) avaient des risques relatifs d'hospitalisation pour COVID-19 légèrement supérieurs lors de la 2ème vague épidémique par rapport à la 1ère vague, sans augmentation du risque relatif de décès en milieu hospitalier.

Les patients atteints de démence, incluant la maladie d'Alzheimer (HRa 1,88; IC 95% 1,83-1,93), et d'insuffisance rénale chronique terminale traitée par dialyse (HRa 3,50; IC 95% 3,30-3,72) avaient des risques relatifs d'hospitalisation pour COVID-19 légèrement inférieurs lors de la 2ème vague épidémique par rapport à la 1ère vague ; il en était de même pour les risques relatifs de décès en milieu hospitalier, respectivement HRa 1,96; IC 95% 1,88-2,05 et HRa 2,78; IC 95% 2,48-3,11.

Les patients atteints de maladies du foie avaient un risque relatif d'hospitalisation pour COVID-19 (HRa 2,56; IC 95% 2,47-2,66) et de décès en milieu hospitalier (HRa 2,72; IC 95% 2,52-2,93) augmenté par rapport à la 1ère vague de l'épidémie.

Comme lors de la 1re vague, les analyses stratifiées ajustées montraient des associations plus fortes entre les critères de jugement liés à une forme sévère de COVID-19 et certaines pathologies

chroniques comme le diabète, les maladies respiratoires chroniques ou les cancers chez les patients de moins de 80 ans (Tableau 3). L'association entre indice de défavorisation et risque de développement d'une forme sévère de COVID-19 était plus importante chez les patients de moins de 80 ans avec un risque de décès multiplié par 1,6 pour les zones les plus défavorisées *versus* les moins défavorisées HRa 1,63 (IC 95% 1,49-1,78) alors que le rapport des risques chez les 80 ans et plus était HRa 1,24 (IC 95% 1,16-1,33). On notera que si lors de la 1ère vague, le rapport des risques était proche de 1 chez les 80 ans et plus, il était légèrement positif lors de la 2ème vague.

Au sein de la population générale, environ 68% des patients ne présentaient aucune comorbidité (Tableau 4). Au sein des patients hospitalisés pour COVID-19, lors de la 2ème vague cette part représentait 20% et 5% au sein des patients décédés en milieu hospitalier. Ces chiffres étaient plus élevés lors de la 1ère vague, respectivement 26% et 6%. La stratification par âge montrait qu'au sein des patients âgés de moins de 80 ans, la part des patients hospitalisés sans comorbidité diminuait lors de la 2ème vague en comparaison à la 1ère vague : 35% des patients hospitalisés ne présentaient aucune comorbidité lors de la 1ère vague contre 28% lors de la 2ème (Tableau S2). Comme lors de la 1ère vague, l'analyse du nombre de comorbidités montrait une augmentation du risque de développer une forme sévère de COVID-19 avec l'augmentation du nombre de comorbidités (Tableau 4). Les patients présentant au moins 5 comorbidités étaient 6 fois plus à risque d'être hospitalisés pour COVID-19 (HRa 6,58 95%CI 6,41 – 6,75) et 9 fois plus à risque de décéder en milieu hospitalier pour COVID-19 (HRa 9,76 95%CI 9,02 – 10,56) en comparaison aux patients sans comorbidité déclarée. On notera des risques relatifs d'hospitalisation par comorbidité additionnelle légèrement supérieurs lors de la 2ème vague par rapport à la 1ère vague et l'absence de différences concernant les risques relatifs de décès en milieu hospitalier. Les associations trouvées entre le risque d'hospitalisation pour COVID-19 ou de décès en milieu hospitalier et l'augmentation du nombre de comorbidités étaient plus fortes chez les patients âgés de moins de 80 ans en comparaison aux 80 ans et plus (Tableau S2).

On observait parmi les patients hospitalisés un taux de mortalité lors de la 1ère vague supérieur à celui de la 2ème vague pour la quasi-totalité des tranches d'âge (Figures 2a et 2b). L'analyse du risque de mortalité à 30 jours confirme cette tendance avec une baisse globale de la mortalité de 10% entre la 1ère et la 2ème vague (HRa 0,91 95%CI 0,88 – 0,93) (Tableau 5). La prise en compte d'une évolution structurelle différentielle par tranche d'âge et par région entre les deux vagues permet de mettre en évidence une baisse de la mortalité hospitalière pour toutes les tranches d'âge, d'autant plus marquée chez les patients plus jeunes. Ainsi, une baisse de la mortalité de 40% a été observée entre la 1ère et la 2ème vague au sein des patients hospitalisés âgés de 40-45 ans (HRa 0,60 95%CI 0,37 – 0,99); cette baisse était de l'ordre de 10% chez les patients hospitalisés âgés de 80-85 ans HRa 0,91 95%CI 0,86 – 0,96).

DISCUSSION

Dans cette vaste étude de cohorte nationale quasi-exhaustive de près de 67 millions de personnes portant sur les nouvelles entrées d'hospitalisation lors de la 2ème vague épidémique, on retrouve comme lors de la 1ère vague une association entre la plupart des pathologies chroniques étudiées et un sur-risque d'hospitalisation pour COVID-19 et de décès pour COVID-19 en milieu hospitalier, l'âge restant de loin le principal facteur de risque avec une augmentation exponentielle en fonction des tranches d'âge croissantes. Les patients hospitalisés présentaient une baisse de la mortalité à 30 jours lors de la 2ème vague, observée dans toutes les tranches d'âges mais d'autant plus marquée chez les patients plus jeunes.

On constate que les patients hospitalisés lors de la 2ème vague étaient plus âgés que ceux de la 1re vague : les 65 ans et plus représentaient 68% des patients hospitalisés lors de la 2ème vague contre 57% lors de la 1ère vague. Inversement, les 30 - 59 ans représentaient 21% des hospitalisations lors de la 2ème vague contre 30% lors de la 1ère vague. Lors de cette 1ère vague, de nombreux patients résidents d'établissement d'hébergement de personnes âgées dépendantes (EHPAD) sont décédés du COVID-19 dans l'établissement d'hébergement, sans que ce nombre (cause principale du décès)

soit connu avec précision[18]. Il est ainsi possible qu'une part plus importante de patients âgés institutionnalisés ait pu être prise en charge en milieu hospitalier lors de la 2ème vague. Cette différence de répartition des âges au sein des patients hospitalisés entre les deux vagues a pour conséquence une augmentation « structurelle » du taux de mortalité hospitalière de 18% à 19% lors de la 2ème vague. Par ailleurs, les patients pris en charge pour COVID-19 présentaient davantage de comorbidités lors de la 2ème vague en comparaison à la 1ère vague épidémique. Une hypothèse est que la prise en charge hospitalière du COVID-19 lors de la 2ème vague concernait des patients plus sévèrement atteint de COVID-19 voire présentant davantage de pathologies identifiées comme particulièrement à risque, en lien avec l'avancée des connaissances sur la maladie, l'amélioration des soins hospitaliers de cette maladie nouvelle et l'identification des facteurs de risques aggravant.

On notera pour quelques pathologies telles que le diabète, l'insuffisance cardiaque ou encore les maladies respiratoires chroniques, une augmentation du risque d'hospitalisation pour COVID-19 lors de la 2ème vague sans augmentation du risque de décès en milieu hospitalier. Ceci pourrait refléter un biais de notoriété : ces pathologies étant connues comme facteur aggravant de la maladie, une hospitalisation plus systématique des patients a pu être mise en place. Le risque relatif d'hospitalisation et de décès pour COVID-19 a augmenté lors de la 2ème vague au sein des patients atteints de maladies hépatiques. A l'occasion du 14ème Congrès annuel international sur les maladies du foie de mars 2021, des spécialistes auraient mis en avant « une étude internationale à grande échelle [ayant] évalué le risque de mortalité à 32% pour les patients au stade de cirrhose, contre 8% pour les patients atteints d'une maladie chronique du foie sans cirrhose »[19]. Par ailleurs, l'infection par « SARS-Cov-2 [elle-même] présenterait un risque pour les personnes atteintes d'une simple stéatose hépatique non alcoolique (NAFLD) » d'évoluer vers une forme hépatique plus sévère. Selon une étude à partir des données du PMSI présentée en 2021, la maladie chronique du foie était associée à un sur-risque de mortalité à 30 jours pour COVID-19 de 80% qui pourrait être en partie expliqué par un moindre recours aux thérapeutiques hépatiques efficaces.[20]

On observe une part encore un peu plus importante de patients présentant une forme sévère de COVID-19 issus d'une commune « plus défavorisée » lors de la 2ème vague par rapport à la 1ère vague ; pour ces patients, le risque d'hospitalisation ou de décès pour COVID-19 restait 1,4 fois plus élevé que pour ceux issus des communes les moins défavorisées. Il est difficile d'interpréter ces données écologiques sans d'autres informations plus détaillées. Les conditions de travail (moins de télétravail lors de la deuxième vague), les changements dans la prise en charge, l'impact de la crise sanitaire elle-même sur les inégalités ou encore la saturation du système de soin (médecine de ville, samu, hôpitaux) selon les régions sont peut-être des hypothèses pouvant expliquer ces différences.

Comme lors de l'analyse des données de la 1ère vague épidémique, l'objectif de cette étude n'était pas d'évaluer un effet causal des comorbidités recensées mais plutôt d'identifier les principaux facteurs indépendamment associés au risque d'hospitalisation pour COVID-19 ou au risque de décès en milieu hospitalier pour COVID-19 lors des deux vagues épidémiques. Il est possible que nous ayons ajusté sur des facteurs intermédiaires. Ainsi, l'hypertension, le diabète ou l'obésité étant des comorbidités augmentant le risque de développer d'autres maladies cardiovasculaires, leur effet propre en lien avec la COVID-19 a pu être sous-estimé dans les modèles ajustés.

Santé Publique France a estimé à 125 113 le nombre de nouvelles hospitalisations pour COVID-19 en France entre le 1er octobre et le 15 décembre 2020, dont 19 580 décès en milieu hospitalier. À partir du PMSI « *fast-track* », 108 160 patients ont été hospitalisés en lien avec la COVID-19 entre le 1er octobre et le 15 décembre 2020, dont 93 374 patients admis avec un diagnostic principal ou relié au COVID-19. Nous avons en effet choisi de ne pas considérer dans nos analyses les patients hospitalisés pour autre cause avec un diagnostic associé de COVID-19 lors du séjour (motif non principal de prise en charge). Le chaînage des patients COVID-19 avec notre population d'étude nous a amené à travailler sur la quasi-totalité des patients hospitalisés, avec 88 942 hospitalisations pour COVID-19, soit 95% (chiffre établi après chainage avec les données de remboursement et application des mêmes critères d'inclusion que notre population d'étude).

Le SNDS est une base médico-administrative nous permettant à date d'avoir une des études les plus exhaustives, avec l'analyse d'un grand nombre de comorbidités nous permettant ainsi d'identifier les personnes à plus haut risque d'hospitalisation et de décès pour COVID-19. Notre étude en population générale à partir de l'exhaustivité des données de remboursement devrait limiter le risque de biais de sélection. De plus, le fait de ne pas se restreindre aux patients hospitalisés lors de l'étude de la mortalité ou aux patients testés positifs au COVID-19 lors de l'étude du risque d'hospitalisation devrait nous prémunir de biais de collision lors de la recherche d'une association éventuelle avec les pathologies chroniques identifiées. En raison de ce biais de sélection possible, pour l'analyse du taux de mortalité hospitalière à 30 jours qui nous a permis de réaliser une comparaison des taux de mortalité entre les deux vagues en tenant compte d'une répartition structurelle et géographique différentiée, nous ne pouvons pas complètement exclure que les différences de mortalité observées soient liées à une différence au moment de la prise en charge hospitalière.

On notera que l'information n'est pas exhaustive pour certaines variables, notamment sur des caractéristiques de comportement comme l'obésité ou le tabagisme qui sont sous-estimés de façon importante dans cette base de données.

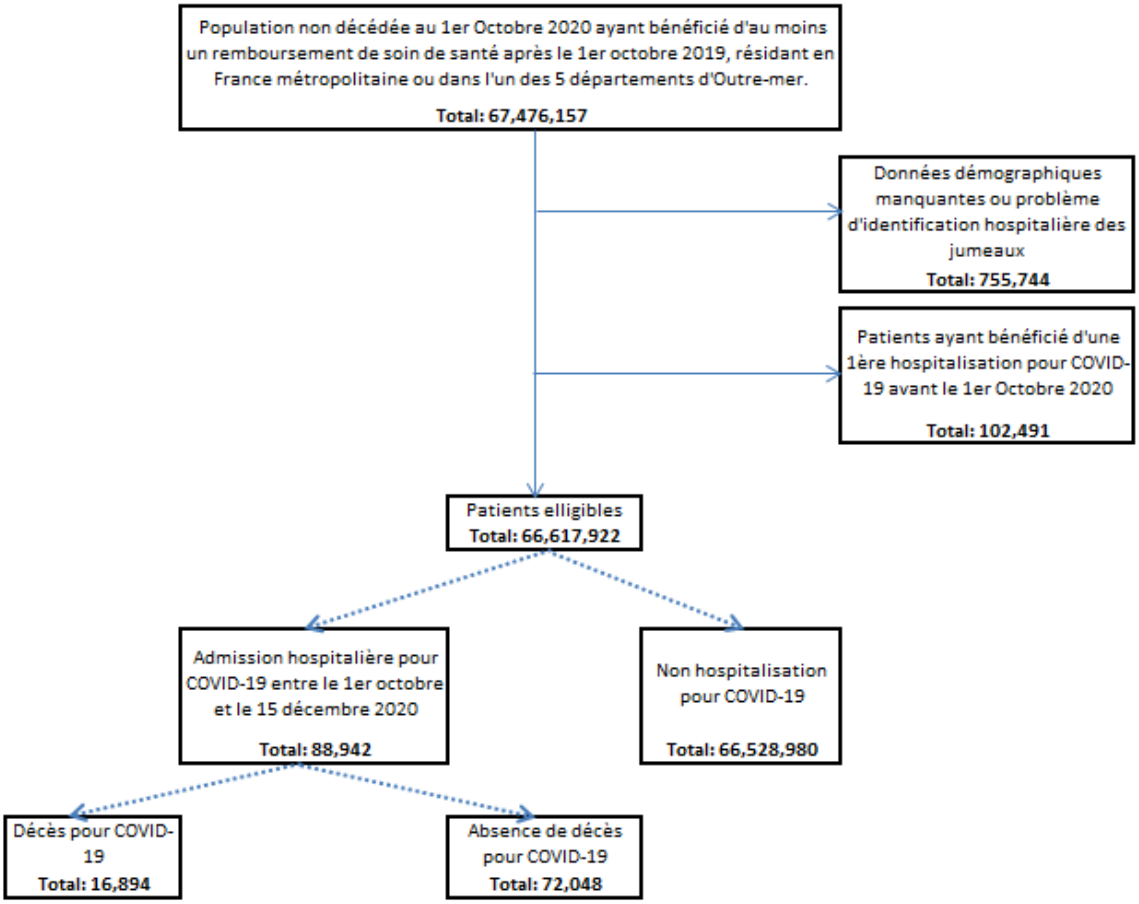
Sur l'ensemble de l'épidémie en France il y a eu 110 563 décès liés au COVID-19 dont 84 125 à l'hôpital (76,1%) à la date du 15 juin 2021. Même si nous avons concentré notre analyse sur les patients nécessitant une admission spécifiquement pour le virus, des erreurs de diagnostic restent possibles notamment au début de l'épidémie lorsque les analyses PCR n'étaient pas disponibles facilement sur tout le territoire.

En conclusion, l'âge reste le principal facteur de risque d'hospitalisation ou de décès en milieu hospitalier pour COVID-19, quelle que soit la vague épidémique étudiée. Il a par ailleurs une influence lors de l'analyse de la mortalité hospitalière : alors que l'analyse des données brutes montre une augmentation « structurelle » du taux de mortalité, la prise en compte d'une évolution différentielle par tranche d'âge et par région entre les deux vagues permet de mettre en évidence une baisse de la mortalité hospitalière pour toutes les tranches d'âge, d'autant plus marquée chez les

patients jeunes. La plupart des comorbidités analysées restaient associées à un sur-risque de développer une forme sévère de COVID-19, incluant entre autres la trisomie 21, la transplantation rénale ou pulmonaire, l'insuffisance rénale en dialyse, le diabète, l'obésité, l'hypertension, les maladies cardiovasculaires, les maladies respiratoires chroniques, les cancers actifs et les maladies neurodégénératives. L'intensification des mesures dites « barrière », plus massivement mises en place et systématisées lors de la 2ème vague (distanciation sociale, les gestes barrière, obligation du port du masque dans les transports en commun puis en extérieur), n'ont pas semblé avoir influé sur les associations entre comorbidités et développement d'une forme sévère de COVID-19.

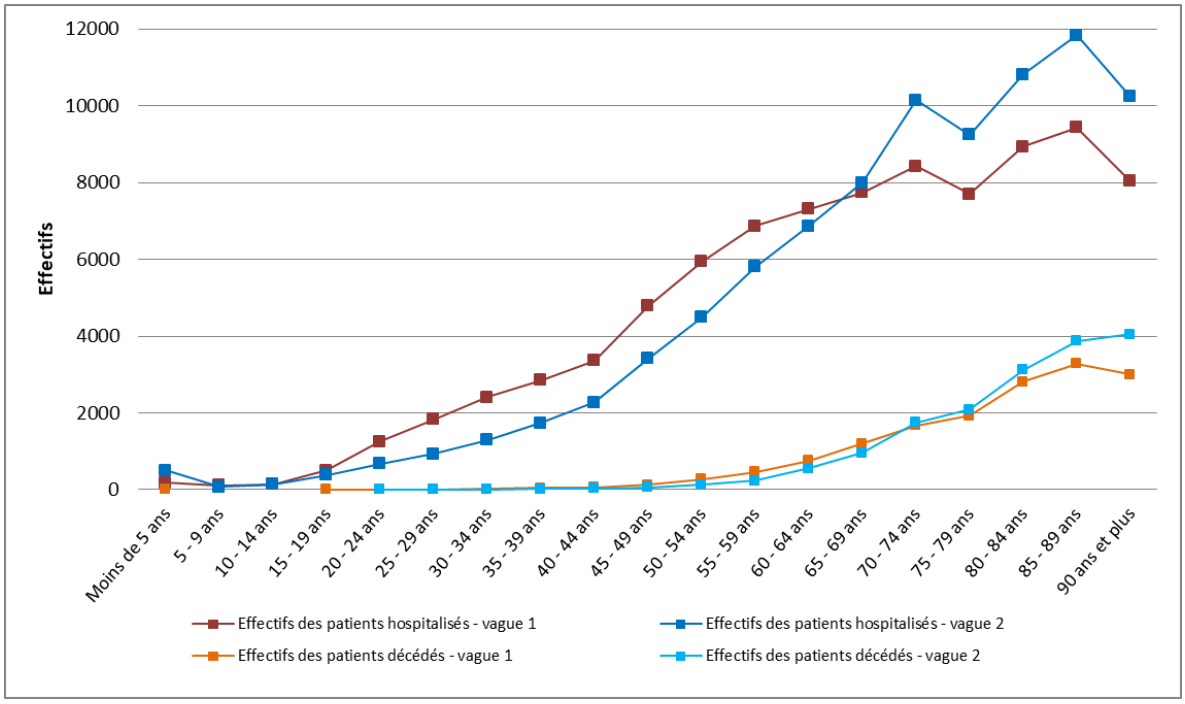
Une analyse complémentaire sur les données de la 3ème vague, tenant compte du début de la vaccination et de l'apparition des variants en France, devrait permettre d'évaluer l'impact de ces nouveaux facteurs sur les associations entre états de santé et indicateurs de développement d'une forme sévère de la maladie.

Figure 1: Flow-chart



Figures 2a et 2b : Evolution du nombre de patients hospitalisés, du nombre de patients décédant en milieu hospitalier (Figure 2a) et du taux de mortalité (Figure 2b) par tranche d'âge lors des deux vagues épidémiques de COVID-19.

2a.



2b.

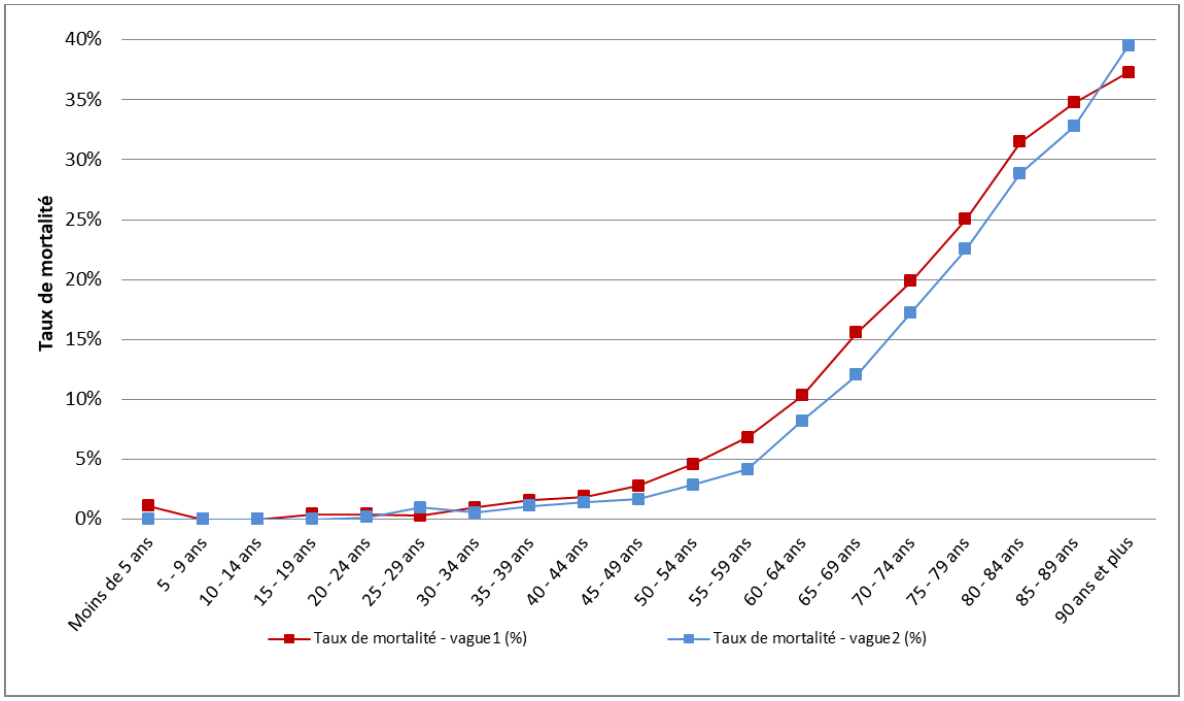


Tableau 1: Description de la cohorte : effectif global, nombre de patients hospitalisés pour COVID-19 et nombre de décès pour COVID-19 en milieu hospitalier.

	Effectif - 2ème vague		**Effectif - 1ère vague**		**Nombre de patients hospitalisés pour COVID-19 - 2ème vague**		**Nombre de patients hospitalisés pour COVID-19 - 1ère vague**		**Nombre de patients décédés à l'hôpital pour COVID-19 - 2ème vague**		**Nombre de patients décédés à l'hôpital pour COVID-19 - 1ère vague**	
	66 617 922	% colonne	**66 050 590**	% colonne	**88 942**	% ligne	**87 809**	% ligne	**16 894**	% ligne	**15 661**	% ligne
Caractéristiques socio-démographiques												
Age (année) - moyenne (écart-type)	42 (24)		42 (24)		70 (18)		66 (19)		82 (10)		79 (12)	
Age - no (%)												
< 5	3 650 562	5,5%	3 566 507	5,4%	564	0,02%	182	0,01%		0,00%	2	0,00%
5 – 9	3 906 474	5,9%	3 956 962	6,0%	76	0,00%	118	0,00%		0,00%		0,00%
10 – 14	3 994 126	6,0%	3 976 760	6,0%	144	0,00%	140	0,00%		0,00%		0,00%
15 – 19	3 895 334	5,8%	3 883 545	5,9%	386	0,01%	503	0,01%		0,00%	2	0,00%
20 – 24	3 783 684	5,7%	3 578 108	5,4%	679	0,02%	1249	0,03%	1	0,00%	5	0,00%
25 – 29	3 833 094	5,8%	3 784 605	5,7%	928	0,02%	1831	0,05%	9	0,00%	5	0,00%
30 – 34	4 153 720	6,2%	4 132 632	6,3%	1 302	0,03%	2 407	0,06%	7	0,00%	23	0,00%
35 – 39	4 243 766	6,4%	4 239 578	6,4%	1 743	0,04%	2 847	0,07%	19	0,00%	45	0,00%
40 – 44	4 119 244	6,2%	4 059 305	6,1%	2 274	0,06%	3 361	0,08%	32	0,00%	63	0,00%
45 – 49	4 455 397	6,7%	4 488 323	6,8%	3 420	0,08%	4 786	0,11%	56	0,00%	133	0,00%
50 – 54	4 409 369	6,6%	4 405 374	6,7%	4 493	0,10%	5 940	0,13%	129	0,00%	273	0,01%
55 – 59	4 354 962	6,5%	4 325 264	6,5%	5 801	0,13%	6 865	0,16%	240	0,01%	467	0,01%
60 – 64	4 053 285	6,1%	4 038 442	6,1%	6 868	0,17%	7 312	0,18%	562	0,01%	753	0,02%
65 – 69	3 818 002	5,7%	3 828 375	5,8%	7 990	0,21%	7 736	0,20%	960	0,03%	1205	0,03%
70 – 74	3 613 420	5,4%	3 476 960	5,3%	10 141	0,28%	8 428	0,24%	1 748	0,05%	1 675	0,05%
75 – 79	2 236 305	3,4%	2 197 625	3,3%	9 245	0,41%	7 709	0,35%	2 084	0,09%	1 927	0,09%
80 – 84	1 821 041	2,7%	1 852 452	2,8%	10 810	0,59%	8 931	0,48%	3 121	0,17%	2 810	0,15%
85 – 89	1 353 720	2,0%	1 359 665	2,1%	11 834	0,87%	9 431	0,69%	3 878	0,29%	3 278	0,24%
90 – 110	922 417	1,4%	900 108	1,4%	10 244	1,11%	8 033	0,89%	4 048	0,44%	2 995	0,33%
Genre												

Femme	34 547 224	51,9%	34 328 810	52,0%	40 364	0,12%	41 043	0,12%	6 794	0,020%	6 302	0,018%
Homme	32 070 698	48,1%	31 721 780	48,0%	48 578	0,15%	46 766	0,15%	10 100	0,031%	9 359	0,030%
Régions - no (%)												
Ile de France	12 112 591	18,2%	11 979 153	18,1%	16 202	0,13%	30 009	0,25%	2 754	0,023%	5 612	0,047%
Grand Est	5 418 503	8,1%	5 399 178	8,2%	7 182	0,13%	12 939	0,24%	1 631	0,030%	2 894	0,054%
Hauts-de-France	5 894 663	8,8%	5 889 172	8,9%	9 539	0,16%	8 852	0,15%	1 832	0,031%	1 729	0,029%
Auvergne-Rhône-Alpes	8 006 601	12,0%	7 930 539	12,0%	17 165	0,21%	8 535	0,11%	3 515	0,044%	1 499	0,019%
Bourgogne-Franche-Comté	2 728 829	4,1%	2 715 812	4,1%	4 968	0,18%	4 303	0,16%	1 150	0,042%	872	0,032%
Centre-Val-de-Loire	2 529 630	3,8%	2 533 193	3,8%	2 687	0,11%	2 264	0,09%	524	0,021%	408	0,016%
Provence-Alpes-Côte d'Azur	5 270 424	7,9%	5 211 475	7,9%	11 645	0,22%	7 971	0,15%	1 680	0,032%	772	0,015%
Occitanie	5 979 717	9,0%	5 908 406	8,9%	5 912	0,10%	3 161	0,05%	1 144	0,019%	444	0,008%
Nouvelle-Aquitaine	6 015 960	9,0%	5 951 085	9,0%	4 568	0,08%	2 724	0,05%	896	0,015%	388	0,007%
Normandie	3 269 368	4,9%	3 243 885	4,9%	3 622	0,11%	2 455	0,08%	756	0,023%	379	0,012%
Pays de la Loire	3 814 436	5,7%	3 767 317	5,7%	2 887	0,08%	2 319	0,06%	578	0,015%	359	0,010%
Bretagne	3 349 721	5,0%	3 302 556	5,0%	1 535	0,05%	1 289	0,04%	303	0,009%	212	0,006%
Corse	305 190	0,5%	248 255	0,4%	206	0,07%	193	0,08%	48	0,016%	27	0,011%
Guadeloupe	379 164	0,6%	375 670	0,6%	248	0,07%	122	0,03%	42	0,011%	23	0,006%
Martinique	353 570	0,5%	350 992	0,5%	228	0,06%	148	0,04%	12	0,003%	16	0,005%
Guyane	191 562	0,3%	190 720	0,3%	53	0,03%	168	0,09%	1	0,001%	8	0,004%
La Réunion	899 029	1,3%	876 870	1,3%	259	0,03%	157	0,02%	24	0,003%	3	0,000%
Mayotte	88 110	0,1%	101 513	0,2%	31	0,04%	161	0,16%	3	0,003%	13	0,013%
Non précisé	10 854	0,0%	74 799	0,1%	5	0,05%	39	0,05%	1	0,009%	3	0,004%
Indice de défavorisation sociale (quintiles) - no (%)												
1 (moins défavorisé)	13 131 952	19,7%	12 950 270	19,6%	16 568	0,13%	20 893	0,16%	2 935	0,022%	3 847	0,03%
2	12 927 424	19,4%	12 768 656	19,3%	14 769	0,11%	14 699	0,12%	2 803	0,022%	2 536	0,02%
3	12 811 360	19,2%	12 690 988	19,2%	16 722	0,13%	14 375	0,11%	3 066	0,024%	2 451	0,02%
4	12 585 537	18,9%	12 498 209	18,9%	16 842	0,13%	15 117	0,12%	3 414	0,027%	2 814	0,02%
5 (plus défavorisé)	12 287 521	18,4%	12 277 322	18,6%	22 116	0,18%	20 860	0,17%	4 367	0,036%	3 734	0,03%
Inconnu	2 874 128	4,3%	2 865 145	4,3%	1 925	0,07%	1 865	0,07%	309	0,011%	279	0,01%
Habitudes de vie												
Tabagisme	2 584 067	3,9%	2 343 597	3,5%	4 278	0,17%	3 995	0,17%	923	0,04%	799	0,03%
Alcoolisme	716 874	1,1%	871 686	1,3%	1 508	0,21%	1 768	0,20%	344	0,05%	319	0,04%
Addiction aux opiacés	209 739	0,3%	208 109	0,3%	152	0,07%	308	0,15%	13	0,01%	18	0,01%
Comorbiditiés												
Cardiométaboliques												
Obésité	885 207	1,3%	875 385	1,3%	2 475	0,28%	2 461	0,28%	346	0,04%	296 0	0,03%
Diabète	3 821 729	5,7%	3 806 155	5,8%	22 959	0,60%	19 231	0,51%	5 284	0,14%	4 798	0,13%
Dyslipidémies et traitements hypolipémiants	6 449 466	9,7%	6 711 385	10,2%	26 054	0,40%	23 617	0,35%	5 804	0,09%	5 679	0,08%
Maladies métaboliques héréditaires ou amyloïdose	107 742	0,2%	113 702	0,2%	330	0,31%	317	0,28%	69	0,06%	82	0,07%
Hypertension	11 712 637	17,6%	11 942 507	18,1%	49 007	0,42%	43 544	0,36%	11 877	0,10%	10 716	0,09%

Maladies coronariennes	1 906 406	2,9%	1 954 933	3,0%	12 095	0,63%	10 678	0,55%	3 517	0,18%	3 124	0,16%
Artériopathie oblitérante des membres inférieurs	611 573	0,9%	643 753	1,0%	4 643	0,76%	4 231	0,66%	1 564	0,26%	1 395	0,22%
Troubles du rythme et de la conduction cardiaque	2 241 492	3,4%	2 273 991	3,4%	18 762	0,84%	16 254	0,71%	6 229	0,28%	5 210	0,23%
Insuffisance cardiaque	646 592	1,0%	694 978	1,1%	8 794	1,36%	7 578	1,09%	3 304	0,51%	2 613	0,38%
Valvulopathies	631 703	0,9%	645 480	1,0%	5 489	0,87%	4 802	0,74%	1 888	0,30%	1 593	0,25%
AVC	821 516	1,2%	855 651	1,3%	6 017	0,73%	5 626	0,66%	1 868	0,23%	1 748	0,20%
Maladies respiratoires												
Maladies respiratoires chroniques (hors mucoviscidose)	3 050 283	4,6%	3 522 735	5,3%	14 115	0,46%	12 789	0,36%	3 392	0,11%	3 064	0,09%
Mucoviscidose	8 520	0,0%	8 584	0,0%	17	0,20%	32	0,37%	2	0,02%	6	0,07%
Embolie pulmonaire	149 886	0,2%	149 031	0,2%	1 286	0,86%	1 065	0,71%	351	0,23%	309	0,21%
Cancer												
Cancer du sein chez la femme (actif)	191 013	0,3%	211 500	0,3%	584	0,31%	630	0,30%	139	0,07%	142	0,07%
Cancer du sein chez la femme (sous surveillance)	473 499	0,7%	477 360	0,7%	1 365	0,29%	1 250	0,26%	285	0,06%	284	0,06%
Cancer colorectal (actif)	111 635	0,2%	127 752	0,2%	593	0,53%	615	0,48%	170	0,15%	167	0,13%
Cancer colorectal (sous surveillance)	213 813	0,3%	207 976	0,3%	1 100	0,51%	898	0,43%	340	0,16%	250	0,12%
Cancer du poumon (actif)	67 185	0,1%	66 785	0,1%	661	0,98%	621	0,93%	248	0,37%	223	0,33%
Cancer du poumon (sous surveillance)	52 188	0,1%	49 399	0,1%	389	0,75%	301	0,61%	115	0,22%	100	0,20%
Cancer de la prostate (actif)	179 754	0,3%	202 266	0,3%	1 088	0,61%	1 029	0,51%	334	0,19%	337	0,17%
Cancer de la prostate (sous surveillance)	302 544	0,5%	297 872	0,5%	1 639	0,54%	1 424	0,48%	530	0,18%	445	0,15%
Autres cancers (actifs)	650 928	1,0%	713 122	1,1%	4 267	0,66%	3 944	0,55%	1 401	0,22%	1 240	0,17%
Autres cancers (sous surveillance)	912 231	1,4%	885 598	1,3%	4 185	0,46%	3 451	0,39%	1 165	0,13%	963	0,11%
Maladies inflammatoires et de la peau												
Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI)	266 767	0,4%	268 185	0,4%	526	0,20%	600	0,22%	80	0,03%	78	0,03%
Polyarthrite rhumatoïde et maladies apparentées	279 239	0,4%	287 753	0,4%	1 363	0,49%	1 172	0,41%	328	0,12%	268	0,09%
Spondylarthrite ankylosante et maladies apparentées	217 519	0,3%	222 067	0,3%	595	0,27%	569	0,26%	94	0,04%	90	0,04%
Psoriasis	299 238	0,4%	297 025	0,4%	892	0,30%	787	0,26%	184	0,06%	142	0,05%
Maladies psychologiques et neurodégénératives												
Troubles névrotiques et de l'humeur, recours aux antidépresseurs	4 030 141	6,0%	4 264 936	6,5%	15 789	0,39%	14 574	0,34%	3 934	0,10%	3 402	0,08%
Troubles psychotiques, recours aux neuroleptiques	741 005	1,1%	762 620	1,2%	3 464	0,47%	3 384	0,44%	1 003	0,14%	940	0,12%
Troubles psychiatriques débutant dans l'enfance	152 788	0,2%	165 622	0,3%	115	0,08%	146	0,09%	12	0,01%	25	0,02%
Trisomie 21	33 432	0,1%	33 541	0,1%	258	0,77%	208	0,62%	39	0,12%	48	0,14%
Epilepsie	315 703	0,5%	321 047	0,5%	1 338	0,42%	1 302	0,41%	311	0,10%	292	0,09%
Sclérose en plaques	113 501	0,2%	113 064	0,2%	274	0,24%	324	0,29%	34	0,03%	58	0,05%
Paraplégie	87 960	0,1%	91 416	0,1%	434	0,49%	463	0,51%	90	0,10%	103	0,11%
Myopathie or myasthénie	45 635	0,1%	46 191	0,1%	200	0,44%	153	0,33%	52	0,11%	41	0,09%
Maladie de Parkinson	238 843	0,4%	244 730	0,4%	2 311	0,97%	1 934	0,79%	800	0,33%	645	0,26%
Démence (incluant la maladie d'Alzheimer)	558 145	0,8%	610 320	0,9%	8 012	1,44%	7 850	1,29%	2 926	0,52%	2 819	0,46%
Déficience mentale	120 235	0,2%	126 180	0,2%	597	0,50%	583	0,46%	83	0,07%	120	0,10%

Autres pathologies												
Hémophilie ou troubles sévères de l'hémostase	49 687	0,1%	49 786	0,1%	183	0,37%	167	0,34%	54	0,11%	39	0,08%
Infection au VIH	144 919	0,2%	146 204	0,2%	291	0,20%	575	0,39%	40	0,03%	64	0,04%
Maladies du foie	377 587	0,6%	397 282	0,6%	3 145	0,83%	2 170	0,55%	811	0,21%	487	0,12%
Dialyse chronique	46 611	0,1%	45 924	0,1%	1 097	2,35%	1 099	2,39%	334	0,72%	342	0,74%
Transplantation rénale	41 286	0,1%	42 525	0,1%	573	1,39%	547	1,29%	129	0,31%	137	0,32%
Transplantation cardiaque	1 584	0,0%	1 669	0,0%	16	1,01%	22	1,32%	0	0,00%	4	0,24%
Transplantation hépatique	4 865	0,0%	5 021	0,0%	39	0,80%	27	0,54%	6	0,12%	4	0,08%
Transplantation du poumon	1 290	0,0%	1 345	0,0%	22	1,71%	25	1,86%	5	0,39%	6	0,45%

Tableau 2a: Risques relatifs (HR) et intervalle de confiance à 95% (IC) pour le critère d'hospitalisation pour COVID-19

	Hospitalisation pour COVID-19					
	Nombre d'événements - 2ème vague	**Nombre d'événements - 1ère vague**	**HR ajusté sur âge et sexe - 2ème vague**	**HR ajusté sur âge et sexe - 1ère vague**	**Modèle multivarié - 2ème vague**	**Modèle multivarié - 1ère vague**
Caractéristiques sociodémographiques	88 942	87 809				
Age						
< 5	564	182	0,28 (0,25 - 0,30)	0,06 (0,05 - 0,07)	0,30 (0,27 - 0,33)	0,06 (0,05 - 0,07)
5 - 9	76	118	0,03 (0,03 - 0,04)	0,04 (0,03 - 0,04)	0,04 (0,03 - 0,05)	0,04 (0,03 - 0,05)
10 - 14	144	140	0,06 (0,05 - 0,08)	0,04 (0,04 - 0,05)	0,07 (0,06 - 0,08)	0,05 (0,04 - 0,05)
15 - 19	386	503	0,18 (0,16 - 0,20)	0,16 (0,14 - 0,17)	0,19 (0,17 - 0,21)	0,17 (0,16 - 0,19)
20 - 24	679	1 249	0,33 (0,30 - 0,35)	0,42 (0,40 - 0,45)	0,35 (0,32 - 0,38)	0,46 (0,43 - 0,49)
25 - 29	928	1 831	0,44 (0,41 - 0,47)	0,59 (0,55 - 0,62)	0,46 (0,43 - 0,50)	0,60 (0,57 - 0,64)
30 - 34	1 302	2 407	0,57 (0,53 - 0,61)	0,71 (0,67 - 0,74)	0,59 (0,55 - 0,63)	0,72 (0,69 - 0,76)
35 - 39	1 743	2 847	0,75 (0,70 - 0,79)	0,81 (0,77 - 0,85)	0,76 (0,72 - 0,81)	0,83 (0,79 - 0,87)
40 - 44	2 274	3 361	1	1	1	1
45 - 49	3 420	4 786	1,39 (1,32 - 1,46)	1,29 (1,23 - 1,34)	1,34 (1,27 - 1,41)	1,27 (1,21 - 1,32)
50 - 54	4 493	5 940	1,84 (1,75 - 1,94)	1,63 (1,56 - 1,70)	1,68 (1,59 - 1,76)	1,53 (1,47 - 1,60)
55 - 59	5 801	6 865	2,41 (2,30 - 2,53)	1,92 (1,84 - 2,00)	2,05 (1,95 - 2,15)	1,71 (1,64 - 1,79)
60 - 64	6 868	7 312	3,08 (2,94 - 3,23)	2,20 (2,11 - 2,29)	2,44 (2,32 - 2,56)	1,88 (1,80 - 1,96)
65 - 69	7 990	7 736	3,82 (3,65 - 4,01)	2,46 (2,36 - 2,56)	2,81 (2,68 - 2,95)	2,01 (1,93 - 2,10)
70 - 74	10 141	8 428	5,14 (4,91 - 5,38)	2,96 (2,84 - 3,08)	3,50 (3,34 - 3,67)	2,27 (2,18 - 2,37)
75 - 79	9 245	7 709	7,64 (7,30 - 8,00)	4,31 (4,14 - 4,49)	4,65 (4,44 - 4,88)	2,97 (2,85 - 3,10)
80 - 84	10 810	8 931	11,18 (10,69 - 11,70)	6,02 (5,79 - 6,27)	6,26 (5,97 - 6,56)	3,76 (3,61 - 3,93)
85 - 89	11 834	9 431	16,99 (16,25 - 17,77)	8,91 (8,56 - 9,26)	8,65 (8,25 - 9,07)	5,00 (4,79 - 5,22)
90 - 110	10 244	8 033	22,83 (21,81 - 23,89)	12,03 (11,56 - 12,53)	11,19 (10,66 - 11,74)	6,36 (6,08 - 6,64)
Genre masculin	48 578	46 766	1,61 (1,58 - 1,63)	1,46 (1,44 - 1,48)	1,50 (1,48 - 1,53)	1,38 (1,36 - 1,40)
Regions						
Ile-de-France	16 202	30 009	1	1	1	1
Grand Est	7 182	12 939	0,80 (0,78 - 0,82)	0,81 (0,79 - 0,83)	0,69 (0,67 - 0,71)	0,70 (0,68 - 0,71)
Hauts-de-France	9 539	8 852	1,08 (1,06 - 1,11)	0,55 (0,54 - 0,57)	0,87 (0,85 - 0,90)	0,45 (0,44 - 0,46)
Auvergne-Rhône-Alpes	17 165	8 535	1,32 (1,29 - 1,35)	0,37 (0,36 - 0,38)	1,24 (1,22 - 1,27)	0,35 (0,34 - 0,35)
Bourgogne-Franche-Comté	4 968	4 303	0,99 (0,96 - 1,03)	0,49 (0,48 - 0,51)	0,87 (0,84 - 0,90)	0,43 (0,42 - 0,45)
Centre-Val-de-Loire	2 687	2 264	0,59 (0,57 - 0,61)	0,28 (0,27 - 0,29)	0,54 (0,51 - 0,56)	0,26 (0,24 - 0,27)
Provence-Alpes-Côte d'Azur	11 645	7 971	1,23 (1,20 - 1,26)	0,48 (0,47 - 0,49)	1,18 (1,15 - 1,21)	0,46 (0,45 - 0,47)
Occitanie	5 912	3 161	0,55 (0,53 - 0,56)	0,17 (0,16 - 0,17)	0,51 (0,49 - 0,53)	0,15 (0,15 - 0,16)
Nouvelle-Aquitaine	4 568	2 724	0,40 (0,39 - 0,41)	0,14 (0,13 - 0,14)	0,37 (0,36 - 0,38)	0,13 (0,12 - 0,13)

Normandie	3 622	2 455	0,64 (0,62 - 0,67)	0,25 (0,24 - 0,26)	0,55 (0,53 - 0,57)	0,21 (0,20 - 0,22)
Pays de la Loire	2 887	2 319	0,45 (0,43 - 0,47)	0,21 (0,20 - 0,21)	0,43 (0,41 - 0,44)	0,19 (0,19 - 0,20)
Bretagne	1 535	1 289	0,26 (0,24 - 0,27)	0,12 (0,12 - 0,13)	0,25 (0,24 - 0,26)	0,12 (0,11 - 0,13)
Corse	206	193	0,36 (0,31 - 0,41)	0,24 (0,21 - 0,27)	0,34 (0,29 - 0,39)	0,22 (0,19 - 0,25)
Guadeloupe	248	122	0,40 (0,35 - 0,46)	0,11 (0,09 - 0,13)	0,42 (0,36 - 0,48)	0,11 (0,09 - 0,13)
Martinique	228	148	0,37 (0,32 - 0,42)	0,14 (0,12 - 0,16)	0,40 (0,35 - 0,46)	0,14 (0,12 - 0,17)
Guyane	53	168	0,34 (0,26 - 0,44)	0,55 (0,47 - 0,64)	0,37 (0,28 - 0,48)	0,56 (0,48 - 0,66)
La Réunion	259	157	0,26 (0,23 - 0,29)	0,08 (0,07 - 0,10)	0,25 (0,22 - 0,29)	0,08 (0,07 - 0,10)
Mayotte	31	161	0,57 (0,40 - 0,81)	1,14 (0,98 - 1,33)	0,64 (0,45 - 0,92)	1,25 (1,06 - 1,47)
Non précisé	5	39	0,22 (0,09 - 0,53)	0,20 (0,14 - 0,27)	0,25 (0,10 - 0,59)	0,21 (0,15 - 0,29)
Indice de défavorisation soicale (quintiles)						
1 (moins défavorisé)	16 568	20 893	1	1	1	1
2	14 769	14 699	0,89 (0,87 - 0,91)	0,71 (0,69 - 0,72)	1,03 (1,00 - 1,05)	1,09 (1,06 - 1,11)
3	16 722	14 375	0,94 (0,92 - 0,96)	0,65 (0,64 - 0,67)	1,10 (1,08 - 1,13)	1,15 (1,12 - 1,17)
4	16 842	15 117	0,92 (0,91 - 0,95)	0,68 (0,66 - 0,69)	1,16 (1,13 - 1,18)	1,22 (1,19 - 1,25)
5 (plus défavorisé)	22 116	20 860	1,27 (1,24 - 1,29)	0,97 (0,95 - 0,99)	1,46 (1,42 - 1,49)	1,45 (1,42 - 1,48)
Inconnu	1 925	1 865	0,54 (0,52 - 0,57)	0,42 (0,40 - 0,44)	1,01 (0,95 - 1,07)	1,07 (1,01 - 1,14)
Habitudes de vie						
Tabagisme	4 278	3 995	1,29 (1,25 - 1,33)	1,20 (1,16 - 1,24)	0,85 (0,82 - 0,87)	0,86 (0,84 - 0,89)
Alcoolisme	1 508	1 768	1,40 (1,33 - 1,47)	1,61 (1,54 - 1,69)	0,83 (0,79 - 0,87)	1,18 (1,12 - 1,24)
Addiction aux opiacés	152	308	0,91 (0,78 - 1,07)	1,43 (1,27 - 1,59)	0,66 (0,57 - 0,78)	1,11 (0,99 - 1,25)
Comorbiditiés						
Cardiométaboliques						
Obésité	2 475	2 461	2,60 (2,50 - 2,71)	2,37 (2,28 - 2,47)	1,63 (1,57 - 1,70)	1,63 (1,57 - 1,70)
Diabète	22 959	19 231	2,20 (2,16 - 2,23)	2,03 (2,00 - 2,07)	1,81 (1,78 - 1,84)	1,64 (1,61 - 1,67)
Dyslipidémies et traitements hypolipémiants	26 054	23 617	1,22 (1,20 - 1,24)	1,22 (1,20 - 1,24)	0,92 (0,90 - 0,93)	0,89 (0,87 - 0,91)
Maladies métaboliques héréditaires ou amyloïdose	330	317	1,38 (1,24 - 1,54)	1,38 (1,23 - 1,54)	1,10 (0,99 - 1,22)	1,11 (0,99 - 1,24)
Hypertension	49 007	43 544	1,47 (1,45 - 1,50)	1,46 (1,44 - 1,48)	1,17 (1,15 - 1,19)	1,17 (1,15 - 1,19)
Maladies coronariennes	12 095	10 678	1,55 (1,52 - 1,58)	1,57 (1,54 - 1,60)	1,14 (1,12 - 1,17)	1,14 (1,12 - 1,17)
Artériopathie oblitérante des membres inférieurs	4 643	4 231	1,73 (1,67 - 1,78)	1,77 (1,71 - 1,83)	1,21 (1,18 - 1,25)	1,26 (1,22 - 1,30)
Troubles du rythme et de la conduction cardiaque	18 762	16 254	1,88 (1,85 - 1,92)	1,97 (1,94 - 2,01)	1,30 (1,27 - 1,32)	1,37 (1,34 - 1,40)
Insuffisance cardiaque	8 794	7 578	2,59 (2,53 - 2,65)	2,54 (2,47 - 2,60)	1,51 (1,47 - 1,55)	1,43 (1,39 - 1,47)
Valvulopathies	5 489	4 802	1,72 (1,68 - 1,77)	1,80 (1,74 - 1,85)	1,10 (1,07 - 1,14)	1,15 (1,12 - 1,19)
AVC	6 017	5 626	1,72 (1,68 - 1,77)	1,83 (1,78 - 1,88)	1,32 (1,28 - 1,35)	1,33 (1,29 - 1,37)
Maladies respiratoires						
Maladies respiratoires chroniques (hors mucoviscidose)	14 115	12 789	2,12 (2,08 - 2,16)	1,92 (1,88 - 1,96)	1,74 (1,70 - 1,77)	1,56 (1,53 - 1,59)
Mucoviscidose	17	32	4,08 (2,54 - 6,56)	6,18 (4,37 - 8,74)	2,47 (1,52 - 4,02)	3,73 (2,61 - 5,34)
Embolie pulmonaire	1 286	1 065	2,20 (2,09 - 2,33)	2,13 (2,00 - 2,26)	1,55 (1,47 - 1,64)	1,44 (1,35 - 1,53)
Cancer						

Cancer du sein chez la femme (actif)	584	630	1,50 (1,38 - 1,62)	1,50 (1,38 - 1,62)	1,43 (1,32 - 1,55)	1,41 (1,30 - 1,52)
Cancer du sein chez la femme (sous surveillance)	1 365	1 250	1,04 (0,99 - 1,10)	1,04 (0,98 - 1,10)	1,00 (0,95 - 1,06)	0,97 (0,92 - 1,03)
Cancer colorectal (actif)	593	615	1,48 (1,36 - 1,60)	1,55 (1,43 - 1,67)	1,27 (1,18 - 1,38)	1,36 (1,26 - 1,47)
Cancer colorectal (sous surveillance)	1 100	898	1,14 (1,07 - 1,21)	1,13 (1,06 - 1,21)	1,05 (0,99 - 1,11)	1,04 (0,97 - 1,11)
Cancer du poumon (actif)	661	621	3,41 (3,16 - 3,68)	3,61 (3,34 - 3,91)	2,45 (2,27 - 2,65)	2,60 (2,40 - 2,81)
Cancer du poumon (sous surveillance)	389	301	2,08 (1,89 - 2,30)	1,97 (1,76 - 2,21)	1,46 (1,32 - 1,61)	1,37 (1,22 - 1,53)
Cancer de la prostate (actif)	1 088	1 029	1,17 (1,10 - 1,24)	1,21 (1,13 - 1,28)	1,17 (1,10 - 1,25)	1,19 (1,12 - 1,27)
Cancer de la prostate (sous surveillance)	1 639	1 424	0,95 (0,90 - 1,00)	1,05 (1,00 - 1,11)	0,93 (0,89 - 0,98)	1,01 (0,96 - 1,07)
Autres cancers (actifs)	4 267	3 944	1,87 (1,81 - 1,92)	1,82 (1,76 - 1,88)	1,64 (1,59 - 1,70)	1,65 (1,59 - 1,70)
Autres cancers (sous surveillance)	4 185	3 451	1,23 (1,19 - 1,27)	1,23 (1,19 - 1,27)	1,13 (1,10 - 1,17)	1,14 (1,10 - 1,18)
Maladies inflammatoires et de la peau						
Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI)	526	600	1,37 (1,26 - 1,49)	1,48 (1,37 - 1,61)	1,19 (1,09 - 1,30)	1,28 (1,18 - 1,39)
Polyarthrite rhumatoïde et maladies apparentées	1 363	1 172	1,75 (1,66 - 1,85)	1,60 (1,51 - 1,70)	1,57 (1,49 - 1,66)	1,48 (1,39 - 1,56)
Spondylarthrite ankylosante et maladies apparentées	595	569	1,60 (1,47 - 1,73)	1,48 (1,36 - 1,60)	1,30 (1,20 - 1,41)	1,25 (1,15 - 1,35)
Psoriasis	892	787	1,38 (1,29 - 1,48)	1,30 (1,21 - 1,39)	1,17 (1,09 - 1,25)	1,12 (1,04 - 1,20)
Maladies psychologiques et neurodégénératives						
Troubles névrotiques et de l'humeur, recours aux antidépresseurs	15 789	14 574	1,71 (1,68 - 1,74)	1,60 (1,57 - 1,63)	1,35 (1,33 - 1,38)	1,31 (1,28 - 1,33)
Troubles psychotiques, recours aux neuroleptiques	3 464	3 384	2,22 (2,15 - 2,30)	2,18 (2,11 - 2,26)	1,63 (1,57 - 1,68)	1,61 (1,56 - 1,67)
Troubles psychiatriques débutant dans l'enfance	115	146	3,50 (2,92 - 4,21)	3,31 (2,81 - 3,89)	2,22 (1,85 - 2,67)	2,04 (1,73 - 2,41)
Trisomie 21	258	208	14,58 (12,90 - 16,48)	8,93 (7,79 - 10,23)	10,32 (9,12 - 11,68)	7,03 (6,13 - 8,07)
Epilepsie	1 338	1 302	2,27 (2,15 - 2,39)	2,29 (2,16 - 2,41)	1,56 (1,48 - 1,65)	1,53 (1,44 - 1,61)
Sclérose en plaques	274	324	1,97 (1,75 - 2,21)	2,11 (1,89 - 2,35)	1,69 (1,50 - 1,91)	1,74 (1,55 - 1,94)
Paraplégie	434	463	2,62 (2,38 - 2,88)	2,77 (2,52 - 3,03)	1,86 (1,69 - 2,05)	1,95 (1,78 - 2,14)
Myopathie or myasthénie	200	153	2,30 (2,00 - 2,64)	1,84 (1,57 - 2,15)	1,76 (1,53 - 2,02)	1,38 (1,18 - 1,62)
Maladie de Parkinson	2 311	1 934	1,91 (1,84 - 2,00)	1,88 (1,80 - 1,97)	1,60 (1,53 - 1,67)	1,52 (1,45 - 1,59)
Démence (incluant la maladie d'Alzheimer)	8 012	7 850	2,30 (2,25 - 2,36)	2,66 (2,59 - 2,73)	1,88 (1,83 - 1,93)	2,04 (1,99 - 2,09)
Déficience mentale	597	583	5,00 (4,61 - 5,42)	4,25 (3,92 - 4,62)	4,20 (3,87 - 4,56)	3,83 (3,52 - 4,16)
Autres pathologies						
Hémophilie ou troubles sévères de l'hémostase	183	167	1,80 (1,55 - 2,08)	1,74 (1,50 - 2,03)	1,54 (1,33 - 1,78)	1,47 (1,26 - 1,71)
Infection au VIH	291	575	1,53 (1,36 - 1,71)	2,74 (2,53 - 2,98)	1,10 (0,98 - 1,24)	1,88 (1,73 - 2,04)
Maladies du foie	3 145	2 170	3,91 (3,77 - 4,05)	2,65 (2,54 - 2,77)	2,56 (2,47 - 2,66)	1,50 (1,43 - 1,57)
Dialyse chronique	1 097	1 099	6,11 (5,76 - 6,49)	7,31 (6,89 - 7,76)	3,50 (3,30 - 3,72)	4,17 (3,92 - 4,43)
Transplantation rénale	573	547	7,68 (7,07 - 8,34)	7,18 (6,60 - 7,81)	4,67 (4,29 - 5,07)	4,55 (4,17 - 4,95)
Transplantation cardiaque	16	22	7,94 (4,86 - 12,96)	9,26 (6,10 - 14,06)	1,97 (1,20 - 3,21)	2,15 (1,41 - 3,27)
Transplantation hépatique	39	27	5,04 (3,68 - 6,90)	3,24 (2,22 - 4,73)	1,01 (0,74 - 1,39)	0,84 (0,57 - 1,23)
Transplantation du poumon	22	25	14,22 (9,36 - 21,60)	14,28 (9,68 - 21,05)	4,11 (2,68 - 6,31)	3,53 (2,35 - 5,29)

(Note: certaines associations n’ont pas été estimées du fait d’un nombre insuffisant de sujets).

Tableau 2b: Risques relatifs (HR) et intervalle de confiance à 95% (IC) pour le critère de décès pour COVID-19 en milieu hospitalier

(Note: certaines associations n'ont pas été estimées du fait d'un nombre insuffisant de sujets).

	Décès en milieu hospitalier					
	Nombre d'événements - 2ème vague	**Nombre d'événements - 1ère vague**	**HR ajusté sur âge et sexe - 2ème vague**	**HR ajusté sur âge et sexe - 1ère vague**	**Modèle multivarié - 2ème vague**	**Modèle multivarié - 1ère vague**
Caractéristiques sociodémographiques	16 894	15 661				
Age						
< 5		2		0,04 (0,01 - 0,14)		0,04 (0,01 - 0,16)
5 - 9						
10 - 14						
15 - 19		2		0,03 (0,01 - 0,13)		0,04 (0,01 - 0,15)
20 - 24	1	5	0,03 (0,00 - 0,25)	0,09 (0,04 - 0,23)	0,04 (0,01 - 0,28)	0,10 (0,04 - 0,25)
25 - 29	9	5	0,30 (0,14 - 0,64)	0,09 (0,03 - 0,21)	0,33 (0,16 - 0,68)	0,09 (0,04 - 0,22)
30 - 34	7	23	0,22 (0,10 - 0,49)	0,36 (0,22 - 0,58)	0,23 (0,10 - 0,52)	0,37 (0,23 - 0,60)
35 - 39	19	45	0,58 (0,33 - 1,02)	0,69 (0,47 - 1,01)	0,60 (0,34 - 1,06)	0,70 (0,48 - 1,03)
40 - 44	32	63	1	1	1	1
45 - 49	56	133	1,61 (1,04 - 2,48)	1,90 (1,41 - 2,57)	1,55 (1,01 - 2,40)	1,86 (1,38 - 2,51)
50 - 54	129	273	3,74 (2,54 - 5,51)	3,98 (3,03 - 5,24)	3,42 (2,32 - 5,03)	3,70 (2,81 - 4,86)
55 - 59	240	467	7,03 (4,86 - 10,17)	6,95 (5,35 - 9,05)	5,93 (4,10 - 8,57)	6,07 (4,66 - 7,90)
60 - 64	562	753	17,53 (12,28 - 25,03)	12,09 (9,35 - 15,63)	13,81 (9,67 - 19,73)	10,11 (7,82 - 13,09)
65 - 69	960	1 205	31,57 (22,20 - 44,89)	20,47 (15,89 - 26,37)	23,76 (16,69 - 33,81)	16,46 (12,77 - 21,23)
70 - 74	1 748	1 675	59,58 (42,01 - 84,51)	31,49 (24,49 - 40,49)	41,91 (29,51 - 59,51)	23,84 (18,52 - 30,70)
75 - 79	2 084	1 927	111,64 (78,75 - 158,27)	58,04 (45,16 - 74,60)	70,13 (49,40 - 99,56)	39,41 (30,61 - 50,74)
80 - 84	3 121	2 810	204,49 (144,36 - 289,66)	103,51 (80,64 - 132,86)	118,45 (83,49 - 168,06)	63,18 (49,11 - 81,27)
85 - 89	3 878	3 278	338,34 (238,93 - 479,12)	173,48 (135,19 - 222,60)	182,93 (128,95 - 259,50)	94,81 (73,71 - 121,96)
90 - 110	4 048	2 995	516,70 (364,86 - 731,74)	261,54 (203,76 - 335,69)	274,52 (193,49 - 389,50)	134,91 (104,82 - 173,63)
Genre masculin	10 100	9 359	2,13 (2,07 - 2,20)	2,27 (2,19 - 2,34)	2,00 (1,93 - 2,07)	2,08 (2,01 - 2,16)
Régions						
Île-de-France	2 754	5 612	1	1	1	1
Grand Est	1 631	2 894	0,87 (0,82 - 0,92)	0,88 (0,84 - 0,92)	0,74 (0,69 - 0,79)	0,74 (0,70 - 0,78)
Hauts-de-France	1 832	1 729	1,12 (1,05 - 1,18)	0,55 (0,52 - 0,58)	0,89 (0,84 - 0,95)	0,45 (0,43 - 0,48)
Auvergne-Rhône-Alpes	3 515	1 499	1,41 (1,34 - 1,48)	0,31 (0,29 - 0,33)	1,27 (1,21 - 1,34)	0,28 (0,27 - 0,30)
Bourgogne-Franche-Comté	1 150	872	1,03 (0,96 - 1,10)	0,45 (0,42 - 0,48)	0,90 (0,84 - 0,97)	0,39 (0,36 - 0,42)
Centre-Val-de-Loire	524	408	0,59 (0,54 - 0,65)	0,23 (0,21 - 0,26)	0,54 (0,49 - 0,60)	0,21 (0,19 - 0,23)

Provence-Alpes-Côte d'Azur	1 680	772	0,90 (0,85 - 0,95)	0,22 (0,20 - 0,23)	0,83 (0,78 - 0,89)	0,20 (0,18 - 0,21)
Occitanie	1 144	444	0,57 (0,54 - 0,62)	0,11 (0,10 - 0,12)	0,51 (0,48 - 0,55)	0,10 (0,09 - 0,11)
Nouvelle-Aquitaine	896	388	0,42 (0,39 - 0,46)	0,09 (0,08 - 0,10)	0,37 (0,34 - 0,40)	0,08 (0,07 - 0,09)
Normandie	756	379	0,72 (0,67 - 0,78)	0,18 (0,16 - 0,20)	0,60 (0,55 - 0,66)	0,15 (0,14 - 0,17)
Pays de la Loire	578	359	0,48 (0,43 - 0,52)	0,15 (0,13 - 0,17)	0,44 (0,40 - 0,48)	0,14 (0,12 - 0,16)
Bretagne	303	212	0,28 (0,25 - 0,32)	0,10 (0,08 - 0,11)	0,25 (0,22 - 0,28)	0,09 (0,08 - 0,10)
Corse	48	27	0,49 (0,37 - 0,65)	0,15 (0,10 - 0,22)	0,44 (0,33 - 0,59)	0,13 (0,09 - 0,20)
Guadeloupe	42	23	0,41 (0,30 - 0,55)	0,11 (0,07 - 0,16)	0,41 (0,29 - 0,57)	0,11 (0,07 - 0,17)
Martinique	12	16	0,12 (0,07 - 0,21)	0,07 (0,04 - 0,12)	0,12 (0,07 - 0,22)	0,08 (0,05 - 0,13)
Guyane	1	8	0,06 (0,01 - 0,41)	0,20 (0,10 - 0,40)	0,06 (0,01 - 0,44)	0,22 (0,11 - 0,44)
La Réunion	24	3	0,19 (0,13 - 0,28)	0,01 (0,00 - 0,03)	0,17 (0,11 - 0,25)	0,01 (0,00 - 0,03)
Mayotte	3	13	0,67 (0,22 - 2,07)	0,83 (0,48 - 1,42)	0,83 (0,27 - 2,59)	1,07 (0,61 - 1,87)
Non précisé	1	3	0,27 (0,04 - 1,90)	0,07 (0,02 - 0,23)	0,28 (0,04 - 2,03)	0,08 (0,03 - 0,25)
Indice de défavorisation sociale (quintiles)						
1 (moins défavorisé)	2 935	3 847	1	1	1	1
2	2 803	2 536	0,95 (0,90 - 1,00)	0,66 (0,63 - 0,69)	1,11 (1,05 - 1,17)	1,12 (1,06 - 1,18)
3	3 066	2 451	0,92 (0,87 - 0,97)	0,57 (0,54 - 0,60)	1,15 (1,09 - 1,21)	1,20 (1,13 - 1,27)
4	3 414	2 814	0,98 (0,93 - 1,03)	0,63 (0,60 - 0,66)	1,21 (1,15 - 1,28)	1,25 (1,19 - 1,32)
5 (plus défavorisé)	4 367	3 734	1,22 (1,16 - 1,28)	0,86 (0,82 - 0,90)	1,39 (1,32 - 1,47)	1,38 (1,31 - 1,45)
Inconnu	309	279	0,53 (0,47 - 0,59)	0,33 (0,29 - 0,37)	1,14 (0,99 - 1,31)	1,08 (0,94 - 1,24)
Habitudes de vie						
Tabagisme	923	799	1,96 (1,83 - 2,10)	1,89 (1,76 - 2,03)	1,15 (1,07 - 1,24)	1,10 (1,02 - 1,18)
Alcoolisme	344	319	2,35 (2,11 - 2,62)	2,22 (1,98 - 2,48)	1,26 (1,13 - 1,41)	1,36 (1,21 - 1,52)
Addiction aux opiacés	13	18	1,86 (1,08 - 3,20)	1,75 (1,10 - 2,79)	0,86 (0,50 - 1,50)	1,06 (0,66 - 1,68)
Comorbiditiés						
Cardiométaboliques						
Obésité	346	296	2,77 (2,49 - 3,09)	2,55 (2,27 - 2,86)	1,62 (1,45 - 1,81)	1,57 (1,39 - 1,76)
Diabète	5 284	4 798	2,01 (1,94 - 2,07)	2,14 (2,07 - 2,21)	1,72 (1,66 - 1,78)	1,75 (1,68 - 1,81)
Dyslipidémies et traitements hypolipémiants	5 804	5 679	1,08 (1,05 - 1,12)	1,15 (1,12 - 1,19)	0,85 (0,82 - 0,89)	0,85 (0,82 - 0,88)
Maladies métaboliques héréditaires ou amyloïdose	69	82	1,22 (0,96 - 1,55)	1,64 (1,32 - 2,04)	0,94 (0,74 - 1,19)	1,24 (1,00 - 1,55)
Hypertension	11 877	10 716	1,38 (1,33 - 1,43)	1,44 (1,39 - 1,49)	1,12 (1,08 - 1,16)	1,15 (1,10 - 1,19)
Maladies coronariennes	3 517	3 124	1,54 (1,48 - 1,60)	1,61 (1,55 - 1,68)	1,19 (1,14 - 1,24)	1,16 (1,11 - 1,21)
Artériopathie oblitérante des membres inférieurs	1 564	1 395	1,95 (1,85 - 2,05)	2,01 (1,90 - 2,13)	1,44 (1,36 - 1,52)	1,41 (1,33 - 1,50)
Troubles du rythme et de la conduction cardiaque	6 229	5 210	2,02 (1,95 - 2,09)	2,16 (2,08 - 2,23)	1,37 (1,32 - 1,42)	1,41 (1,35 - 1,46)
Insuffisance cardiaque	3 304	2 613	2,57 (2,47 - 2,68)	2,79 (2,67 - 2,92)	1,58 (1,51 - 1,65)	1,54 (1,47 - 1,62)
Valvulopathies	1 888	1 593	1,66 (1,58 - 1,75)	1,96 (1,85 - 2,06)	1,08 (1,03 - 1,14)	1,21 (1,14 - 1,27)
AVC	1 868	1 748	1,78 (1,69 - 1,86)	1,98 (1,88 - 2,08)	1,40 (1,34 - 1,48)	1,39 (1,32 - 1,47)
Maladies respiratoires						
Maladies respiratoires chroniques (hors mucoviscidose)	3 392	3 064	1,98 (1,91 - 2,06)	1,98 (1,90 - 2,06)	1,53 (1,47 - 1,60)	1,48 (1,42 - 1,55)
Mucoviscidose	2	6	4,75 (1,19 - 19,01)	11,02 (4,95 - 24,53)		

Embolie pulmonaire	351	309	2,14 (1,93 - 2,38)	2,29 (2,04 - 2,56)	1,44 (1,29 - 1,60)	1,46 (1,30 - 1,63)
Cancer						
Cancer du sein chez la femme (actif)	139	142	1,96 (1,66 - 2,32)	2,00 (1,69 - 2,36)	1,94 (1,64 - 2,29)	1,80 (1,52 - 2,13)
Cancer du sein chez la femme (sous surveillance)	285	284	1,12 (1,00 - 1,26)	1,22 (1,08 - 1,37)	1,06 (0,94 - 1,20)	1,10 (0,97 - 1,24)
Cancer colorectal (actif)	170	167	1,66 (1,43 - 1,93)	1,63 (1,40 - 1,90)	1,45 (1,25 - 1,69)	1,40 (1,20 - 1,63)
Cancer colorectal (sous surveillance)	340	250	1,23 (1,11 - 1,37)	1,09 (0,96 - 1,24)	1,01 (0,91 - 1,13)	0,98 (0,86 - 1,11)
Cancer du poumon (actif)	248	223	3,89 (3,43 - 4,42)	5,71 (5,00 - 6,52)	2,89 (2,54 - 3,28)	4,01 (3,50 - 4,58)
Cancer du poumon (sous surveillance)	115	100	1,91 (1,59 - 2,29)	2,56 (2,10 - 3,12)	1,44 (1,19 - 1,73)	1,70 (1,40 - 2,07)
Cancer de la prostate (actif)	334	337	1,09 (0,98 - 1,21)	1,21 (1,08 - 1,35)	1,18 (1,06 - 1,32)	1,20 (1,08 - 1,34)
Cancer de la prostate (sous surveillance)	530	445	0,93 (0,85 - 1,02)	0,96 (0,87 - 1,06)	0,86 (0,79 - 0,94)	0,92 (0,83 - 1,01)
Autres cancers (actifs)	1 401	1 240	2,16 (2,05 - 2,28)	2,14 (2,02 - 2,27)	1,97 (1,87 - 2,09)	1,95 (1,84 - 2,07)
Autres cancers (sous surveillance)	1 165	963	1,18 (1,12 - 1,26)	1,25 (1,17 - 1,33)	1,14 (1,07 - 1,21)	1,17 (1,10 - 1,26)
Maladies inflammatoires et de la peau						
Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI)	80	78	1,22 (0,98 - 1,52)	1,23 (0,99 - 1,54)	1,10 (0,88 - 1,37)	0,98 (0,78 - 1,23)
Polyarthrite rhumatoïde et maladies apparentées	328	268	1,88 (1,68 - 2,09)	1,64 (1,46 - 1,86)	1,72 (1,54 - 1,92)	1,53 (1,35 - 1,72)
Spondylarthrite ankylosante et maladies apparentées	94	90	1,47 (1,20 - 1,80)	1,41 (1,15 - 1,74)	1,07 (0,87 - 1,31)	1,13 (0,92 - 1,39)
Psoriasis	184	142	1,31 (1,13 - 1,51)	1,16 (0,99 - 1,37)	1,22 (1,05 - 1,41)	1,00 (0,85 - 1,18)
Maladies psychologiques et neurodégénératives						
Troubles névrotiques et de l'humeur, recours aux antidépresseurs	3 934	3 402	1,81 (1,74 - 1,87)	1,80 (1,73 - 1,87)	1,41 (1,35 - 1,46)	1,36 (1,30 - 1,41)
Troubles psychotiques, recours aux neuroleptiques	1 003	940	2,60 (2,44 - 2,77)	3,02 (2,83 - 3,23)	1,98 (1,85 - 2,12)	2,13 (1,99 - 2,28)
Troubles psychiatriques débutant dans l'enfance	12	25	5,32 (3,02 - 9,37)	7,68 (5,19 - 11,38)	2,96 (1,67 - 5,22)	3,31 (2,23 - 4,92)
Trisomie 21	39	48	6,21 (5,00 - 7,71)	8,02 (6,70 - 9,60)	27,64 (19,95 - 38,29)	22,98 (17,13 - 30,83)
Epilepsie	311	292	2,25 (2,01 - 2,52)	2,37 (2,11 - 2,66)	1,37 (1,22 - 1,53)	1,44 (1,28 - 1,62)
Sclérose en plaques	34	58	2,02 (1,44 - 2,83)	3,39 (2,62 - 4,39)	1,70 (1,21 - 2,39)	2,63 (2,02 - 3,43)
Paraplégie	90	103	2,95 (2,40 - 3,63)	3,34 (2,75 - 4,05)	2,32 (1,88 - 2,87)	2,23 (1,83 - 2,72)
Myopathie or myasthénie	52	41	3,27 (2,49 - 4,29)	2,48 (1,83 - 3,37)	2,64 (2,01 - 3,47)	1,89 (1,39 - 2,57)
Maladie de Parkinson	800	645	1,96 (1,83 - 2,11)	2,05 (1,89 - 2,22)	1,76 (1,64 - 1,90)	1,63 (1,51 - 1,77)
Démence (incluant la maladie d'Alzheimer)	2 926	2 819	2,38 (2,28 - 2,48)	3,06 (2,93 - 3,20)	1,96 (1,88 - 2,05)	2,16 (2,06 - 2,26)
Déficience mentale	83	120	44,76 (32,62 - 61,41)	40,46 (30,42 - 53,81)	5,76 (4,61 - 7,21)	7,33 (6,07 - 8,85)
Autres pathologies						
Hémophilie ou troubles sévères de l'hémostase	54	39	1,92 (1,47 - 2,51)	1,97 (1,44 - 2,69)	2,26 (1,73 - 2,95)	1,66 (1,21 - 2,27)
Infection au VIH	40	64	2,23 (1,64 - 3,05)	2,79 (2,18 - 3,58)	1,49 (1,09 - 2,04)	1,94 (1,51 - 2,48)
Maladies du foie	811	487	4,49 (4,18 - 4,82)	3,17 (2,90 - 3,47)	2,72 (2,52 - 2,93)	1,57 (1,43 - 1,73)
Dialyse chronique	334	342	4,03 (3,61 - 4,50)	7,92 (7,12 - 8,82)	2,78 (2,48 - 3,11)	4,66 (4,18 - 5,20)
Transplantation rénale	129	137	8,81 (7,41 - 10,49)	11,27 (9,52 - 13,34)	5,93 (4,98 - 7,08)	7,07 (5,95 - 8,39)
Transplantation cardiaque	0	4		17,05 (6,40 - 45,45)		2,63 (0,98 - 7,03)
Transplantation hépatique	6	4	7,96 (3,57 - 17,72)	3,93 (1,47 - 10,48)	1,11 (0,49 - 2,49)	0,72 (0,27 - 1,94)
Transplantation du poumon	5	6	34,75 (14,45 - 83,57)	18,62 (8,29 - 41,84)	11,62 (4,82 - 28,01)	7,02 (3,14 - 15,70)

Tableau 3a: Rapport des risques (HR) et intervalle de confiance à 95% (IC) pour le critère d'hospitalisation pour COVID-19: stratification des 80 ans et plus *versus* autres en analyse ajustée (Note: certaines associations n'ont pas été estimées du fait d'un nombre insuffisant de sujets ; les modèles ont été ajustés sur la variable catégorielle de l'âge).

	Hospitalisation											
	< 80						80 ans et plus					
	Effectif - 2ème vague	Effectif - 1ère vague	Nombre d'événements - 2ème vague	Nombre d'événements - 1ère vague	Modèle multivarié - 2ème vague	Modèle multivarié - 1ère vague	Effectif - 2ème vague	Effectif - 1ère vague	Nombre d'événements - 2ème vague	Nombre d'événements - 1ère vague	Modèle multivarié - 2ème vague	Modèle multivarié - 1ère vague
Caractéristiques sociodémographiques												
Genre masculin	30 556 770	30 205 213	33 521	35 063	1,52 (1,49 - 1,54)	1,36 (1,34 - 1,39)	1 513 928	1 516 567	15 057	11 703	1,48 (1,45 - 1,52)	1,34 (1,30 - 1,38)
Régions												
Ile de France	11 580 853	11 436 001	11 285	22 046	1	1	531 738	543 152	4 917	7 963	1	1
Grand Est	5 084 436	5 060 806	4 269	8 591	0,62 (0,59 - 0,64)	0,65 (0,63 - 0,67)	334 067	338 372	2 913	4 348	0,87 (0,83 - 0,92)	0,85 (0,82 - 0,89)
Hauts-de-France	5 583 343	5 572 306	6 075	6 038	0,79 (0,77 - 0,82)	0,41 (0,40 - 0,42)	311 320	316 866	3 464	2 814	1,08 (1,03 - 1,13)	0,59 (0,56 - 0,61)
Auvergne-Rhône-Alpes	7 515 372	7 437 840	9 895	5 204	1,12 (1,09 - 1,16)	0,31 (0,30 - 0,32)	491 229	492 699	7 270	3 331	1,52 (1,46 - 1,58)	0,45 (0,43 - 0,46)
Bourgogne-Franche-Comté	2 529 699	2 515 469	2 747	2 692	0,77 (0,74 - 0,80)	0,40 (0,38 - 0,42)	199 130	200 343	2 221	1 611	1,11 (1,05 - 1,17)	0,53 (0,50 - 0,56)
Centre-Val-de-Loire	2 347 941	2 349 728	1 627	1 415	0,52 (0,49 - 0,55)	0,24 (0,22 - 0,25)	181 689	183 465	1 060	849	0,60 (0,56 - 0,64)	0,32 (0,29 - 0,34)
Provence-Alpes-Côte d'Azur	4 899 949	4 843 411	8 566	6 421	1,40 (1,36 - 1,44)	0,55 (0,53 - 0,57)	370 475	368 064	3 079	1 550	0,86 (0,82 - 0,91)	0,28 (0,26 - 0,30)
Occitanie	5 558 700	5 488 686	3 588	2 245	0,50 (0,48 - 0,52)	0,17 (0,16 - 0,17)	421 017	419 720	2 324	916	0,55 (0,53 - 0,58)	0,14 (0,13 - 0,15)
Nouvelle-Aquitaine	5 558 272	5 494 522	2 594	1 834	0,34 (0,33 - 0,36)	0,13 (0,12 - 0,14)	457 688	456 563	1 974	890	0,43 (0,41 - 0,45)	0,13 (0,12 - 0,14)
Normandie	3 051 121	3 025 454	2 176	1 761	0,51 (0,49 - 0,54)	0,22 (0,21 - 0,23)	218 247	218 431	1 446	694	0,64 (0,60 - 0,68)	0,21 (0,19 - 0,22)
Pays de la Loire	3 564 544	3 518 395	1 565	1 488	0,37 (0,35 - 0,39)	0,18 (0,17 - 0,19)	249 892	248 922	1 322	831	0,55 (0,52 - 0,59)	0,23 (0,21 - 0,24)
Bretagne	3 113 470	3 067 783	848	829	0,23 (0,21 - 0,24)	0,12 (0,11 - 0,12)	236 251	234 773	687	460	0,31 (0,28 - 0,33)	0,13 (0,12 - 0,15)
Corse	282 862	230 794	132	146	0,34 (0,29 - 0,40)	0,24 (0,20 - 0,28)	22 328	17 461	74	47	0,35 (0,28 - 0,44)	0,18 (0,14 - 0,24)
Guadeloupe	358 636	355 559	194	98	0,50 (0,42 - 0,58)	0,12 (0,10 - 0,15)	20 528	20 111	54	24	0,29 (0,22 - 0,38)	0,09 (0,06 - 0,14)
Martinique	331 042	328 920	190	122	0,53 (0,45 - 0,63)	0,16 (0,13 - 0,19)	22 528	22 072	38	26	0,19 (0,14 - 0,27)	0,09 (0,06 - 0,14)
Guyane	188 860	188 103	52	156	0,44 (0,33 - 0,58)	0,58 (0,48 - 0,69)	2 702	2 617	1	12	0,05 (0,01 - 0,33)	0,39 (0,22 - 0,70)
La Réunion	874 026	853 019	218	149	0,29 (0,24 - 0,34)	0,09 (0,08 - 0,11)	25 003	23 851	41	8	0,17 (0,12 - 0,23)	0,02 (0,01 - 0,05)
Mayotte	87 478	100 516	28	147	0,65 (0,45 - 0,96)	1,20 (1,00 - 1,43)	632	997	3	14	0,72 (0,23 - 2,23)	1,50 (0,88 - 2,56)
Non précisé	10 140	71 053	5	32	0,36 (0,15 - 0,87)	0,24 (0,17 - 0,34)	714	3 746	0	7		0,14 (0,07 - 0,29)
Indice de défavorisation sociale (quintiles)												
1 (moins défavorisé)	12 429 254	12 245 205	10 478	14 102	1	1	702 698	705 065	6 090	6 791	1	1

2	12 218 651	12 061 521	9 351	10 528	1,04 (1,01 - 1,07)	1,14 (1,11 - 1,17)	708 773	707 135	5 418	4 171	1,01 (0,97 - 1,04)	0,96 (0,92 - 1,00)
3	11 988 001	11 867 568	10 665	10 028	1,14 (1,11 - 1,18)	1,19 (1,16 - 1,23)	823 359	823 420	6 057	4 347	1,01 (0,97 - 1,05)	1,01 (0,97 - 1,06)
4	11 720 205	11 629 274	10 287	10 258	1,21 (1,18 - 1,25)	1,29 (1,25 - 1,32)	865 332	868 935	6 555	4 859	1,03 (0,99 - 1,07)	1,03 (0,99 - 1,07)
5 (plus défavorisé)	11 439 021	11 418 394	14 011	15 138	1,56 (1,51 - 1,60)	1,63 (1,59 - 1,67)	848 500	858 928	8 105	5 722	1,23 (1,19 - 1,28)	1,04 (1,00 - 1,08)
Inconnu	2 725 612	2 716 403	1 262	1 360	0,95 (0,88 - 1,04)	1,12 (1,03 - 1,21)	148 516	148 742	663	505	1,04 (0,95 - 1,13)	0,96 (0,87 - 1,06)
Habitudes de vie												
Tabagisme	2 519 116	2 285 236	3 225	3 146	0,77 (0,74 - 0,79)	0,79 (0,76 - 0,82)	64 951	64 333	1 053	849	1,16 (1,08 - 1,24)	1,25 (1,16 - 1,34)
Alcoolisme	698 017	681 535	1 241	1 574	0,75 (0,71 - 0,80)	1,15 (1,09 - 1,21)	18 857	17915	267	194	1,17 (1,04 - 1,33)	1,21 (1,05 - 1,40)
Addiction aux opiacés	209168	207 559	141	299	0,62 (0,53 - 0,74)	1,09 (0,97 - 1,22)	571	550	11	9	1,77 (0,98 - 3,20)	1,81 (0,94 - 3,47)
Comorbiditiés												
Cardiométaboliques												
Obésité	864 806	855 628	2 163	2 228	1,59 (1,52 - 1,66)	1,59 (1,52 - 1,66)	20 401	19 757	312	233	1,47 (1,32 - 1,65)	1,50 (1,32 - 1,71)
Diabète	3 105 606	3 082 670	14 477	12 853	2,03 (1,99 - 2,08)	1,80 (1,76 - 1,84)	716 123	723 485	8 482	6 378	1,51 (1,48 - 1,55)	1,38 (1,34 - 1,42)
Dyslipidémies et traitements hypolipémiants	5 106 390	5 296 853	15 614	14 714	0,93 (0,90 - 0,95)	0,88 (0,86 - 0,90)	1 343 076	1 414 532	10 440	8 903	0,88 (0,85 - 0,90)	0,88 (0,85 - 0,90)
Maladies métaboliques héréditaires ou amyloïdose	95 459	101 037	197	208	1,08 (0,94 - 1,24)	1,09 (0,95 - 1,25)	12 283	12665	133	109	1,11 (0,93 - 1,31)	1,11 (0,92 - 1,34)
Hypertension	8 888 894	9 051 497	25 217	24 373	1,24 (1,21 - 1,26)	1,24 (1,22 - 1,27)	2 823 743	2 891 010	23 790	19 171	1,03 (1,00 - 1,05)	0,99 (0,96 - 1,02)
Maladies coronariennes	1 358 363	1 376 224	5 870	5 468	1,15 (1,12 - 1,19)	1,17 (1,13 - 1,21)	548 043	578 709	6 225	5 210	1,15 (1,11 - 1,18)	1,13 (1,09 - 1,17)
Artériopathie oblitérante des membres inférieurs	422 634	440 361	2 141	2 076	1,15 (1,09 - 1,20)	1,21 (1,15 - 1,27)	188 939	203 392	2 502	2 155	1,28 (1,23 - 1,33)	1,31 (1,25 - 1,37)
Troubles du rythme et de la conduction cardiaque	1 241 023	1 251 868	6 143	5 825	1,26 (1,23 - 1,30)	1,36 (1,32 - 1,40)	1 000 469	1 022 123	12 619	10 429	1,32 (1,29 - 1,35)	1,37 (1,34 - 1,41)
Insuffisance cardiaque	298 927	317 965	2 639	2 504	1,47 (1,40 - 1,54)	1,45 (1,39 - 1,52)	347 665	377 013	6 155	5 074	1,57 (1,52 - 1,62)	1,47 (1,42 - 1,53)
Valvulopathies	346 969	353 246	1 775	1 650	1,09 (1,04 - 1,15)	1,11 (1,05 - 1,17)	284 734	292 234	3 714	3 152	1,10 (1,06 - 1,14)	1,17 (1,13 - 1,22)
AVC	534 249	553 243	2 521	2 475	1,43 (1,37 - 1,49)	1,39 (1,34 - 1,45)	287 267	302 408	3 496	3 151	1,23 (1,19 - 1,28)	1,27 (1,22 - 1,32)
Maladies respiratoires												
Maladies respiratoires chroniques (hors mucoviscidose)	2 612 852	3 040 861	8 228	8 010	1,91 (1,86 - 1,96)	1,67 (1,63 - 1,71)	437 431	963 748	5 887	4 779	1,49 (1,44 - 1,53)	1,35 (1,30 - 1,40)
Mucoviscidose	8410	8 448	16	29	2,64 (1,60 - 4,37)	3,87 (2,66 - 5,64)	110	136	1	3	0,99 (0,14 - 7,04)	2,49 (0,80 - 7,71)
Embolie pulmonaire	102 787	101 506	596	507	1,82 (1,68 - 1,98)	1,58 (1,45 - 1,73)	47 099	47525	690	558	1,35 (1,25 - 1,45)	1,31 (1,20 - 1,42)
Cancer												
Cancer du sein chez la femme (actif)	166 013	183 579	384	453	1,56 (1,41 - 1,72)	1,55 (1,41 - 1,70)	25 000	27 921	200	177	1,23 (1,07 - 1,42)	1,14 (0,99 - 1,33)
Cancer du sein chez la femme (sous surveillance)	367 210	372 861	604	595	0,99 (0,91 - 1,07)	0,91 (0,84 - 0,99)	106 289	104 499	761	655	1,02 (0,95 - 1,09)	1,03 (0,95 - 1,12)
Cancer colorectal (actif)	86 639	99 135	384	403	1,48 (1,34 - 1,64)	1,54 (1,40 - 1,70)	24 996	28 617	209	212	0,98 (0,86 - 1,13)	1,08 (0,95 - 1,24)
Cancer colorectal (sous surveillance)	142 848	138 276	409	374	1,00 (0,91 - 1,10)	1,04 (0,94 - 1,15)	70 965	69 700	691	524	1,08 (1,00 - 1,16)	1,03 (0,95 - 1,13)
Cancer du poumon (actif)	59 197	58 727	535	504	2,71 (2,48 - 2,95)	2,77 (2,53 - 3,03)	7 988	8 058	126	117	1,67 (1,40 - 1,99)	1,91 (1,59 - 2,29)
Cancer du poumon (sous surveillance)	42 401	40 271	247	195	1,51 (1,34 - 1,72)	1,40 (1,21 - 1,61)	9 787	9 128	142	106	1,34 (1,14 - 1,58)	1,28 (1,06 - 1,56)
Cancer de la prostate (actif)	130 714	146 262	505	514	1,15 (1,06 - 1,26)	1,21 (1,10 - 1,32)	49 040	56 004	583	515	1,21 (1,11 - 1,31)	1,18 (1,08 - 1,28)
Cancer de la prostate (sous surveillance)	201 626	199 379	674	613	0,93 (0,86 - 1,00)	0,98 (0,91 - 1,07)	100 918	98 493	965	811	0,95 (0,89 - 1,02)	1,04 (0,97 - 1,11)
Autres cancers (actifs)	498 015	542 174	2 557	2 433	1,99 (1,91 - 2,07)	1,94 (1,86 - 2,03)	152 913	170 948	1 710	1 511	1,31 (1,24 - 1,37)	1,31 (1,24 - 1,38)
Autres cancers (sous surveillance)	671 013	656 677	1 744	1 675	1,11 (1,06 - 1,17)	1,17 (1,11 - 1,23)	241 218	228 921	2 441	1 776	1,15 (1,10 - 1,19)	1,10 (1,05 - 1,15)
Maladies inflammatoires et de la peau												
Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin	254 007	254 676	411	460	1,26 (1,14 - 1,38)	1,26 (1,15 - 1,38)	12 760	13 509	115	140	0,99 (0,83 - 1,19)	1,34 (1,14 - 1,59)

(MICI)												
Polyarthrite rhumatoïde et maladies apparentées	225 680	231 580	726	690	1,64 (1,52 - 1,76)	1,55 (1,43 - 1,67)	53 559	56 173	637	482	1,50 (1,39 - 1,62)	1,38 (1,26 - 1,51)
Spondylarthrite ankylosante et maladies apparentées	204 714	208 866	464	441	1,36 (1,24 - 1,49)	1,22 (1,11 - 1,34)	12 805	13 201	131	128	1,07 (0,90 - 1,27)	1,28 (1,08 - 1,53)
Psoriasis	273 556	271 490	631	599	1,16 (1,07 - 1,25)	1,12 (1,04 - 1,22)	25 682	25 535	261	188	1,16 (1,02 - 1,31)	1,08 (0,93 - 1,25)
Maladies psychologiques et neurodégénératives												
Troubles névrotiques et de l'humeur, recours aux antidépresseurs	3 326 438	3 531 957	7 444	7 777	1,29 (1,25 - 1,32)	1,25 (1,22 - 1,28)	703 703	732 979	8 345	6 797	1,41 (1,37 - 1,44)	1,37 (1,33 - 1,41)
Troubles psychotiques, recours aux neuroleptiques	640 483	655 767	1 981	2 170	1,78 (1,70 - 1,87)	1,77 (1,69 - 1,85)	100 522	106 853	1 483	1 214	1,42 (1,35 - 1,50)	1,37 (1,29 - 1,45)
Troubles psychiatriques débutant dans l'enfance	152316	164 947	99	134	2,06 (1,69 - 2,52)	2,02 (1,70 - 2,40)	472	675	16	12	3,11 (1,90 - 5,08)	1,70 (0,97 - 3,00)
Trisomie 21	33405	33 513	258	208	9,95 (8,79 - 11,27)	6,91 (6,02 - 7,93)	27	28	0	0		
Epilepsie	280 781	284 372	848	900	1,69 (1,58 - 1,81)	1,66 (1,55 - 1,77)	34 922	36 675	490	402	1,32 (1,20 - 1,44)	1,21 (1,10 - 1,34)
Sclérose en plaques	110 577	110 095	247	278	1,74 (1,53 - 1,98)	1,65 (1,46 - 1,86)	2 924	2 969	27	46	1,31 (0,90 - 1,91)	2,41 (1,81 - 3,23)
Paraplégie	81 271	84 348	357	382	2,02 (1,82 - 2,25)	2,05 (1,85 - 2,28)	6 689	7 068	77	81	1,26 (1,00 - 1,57)	1,47 (1,18 - 1,83)
Myopathie or myasthénie	41 272	41 768	136	106	1,78 (1,50 - 2,11)	1,31 (1,08 - 1,59)	4 363	4 423	64	47	1,64 (1,28 - 2,09)	1,45 (1,09 - 1,93)
Maladie de Parkinson	134 981	136 154	837	762	1,74 (1,63 - 1,87)	1,68 (1,56 - 1,81)	103 862	108 576	1 474	1 172	1,50 (1,43 - 1,59)	1,40 (1,32 - 1,48)
Démence (incluant la maladie d'Alzheimer)	127 213	139 292	1 457	1 607	2,56 (2,42 - 2,71)	2,79 (2,65 - 2,94)	430 932	471 028	6 555	6 243	1,71 (1,66 - 1,76)	1,84 (1,78 - 1,90)
Déficience mentale	118 296	124 120	569	547	4,26 (3,92 - 4,64)	3,67 (3,37 - 4,01)	1 939	2 060	28	36	2,34 (1,62 - 3,40)	4,01 (2,89 - 5,57)
Autres pathologies												
Hémophilie ou troubles sévères de l'hémostase	44 321	44 356	109	113	1,47 (1,22 - 1,78)	1,49 (1,24 - 1,79)	5 366	5430	74	54	1,61 (1,28 - 2,02)	1,41 (1,08 - 1,84)
Infection au VIH	143 251	144 654	268	566	1,03 (0,91 - 1,16)	1,88 (1,73 - 2,04)	1 668	1 550	23	9	1,39 (0,92 - 2,10)	0,72 (0,37 - 1,39)
Maladies du foie	343 617	361 466	2431	1735	2,72 (2,60 - 2,84)	1,51 (1,44 - 1,59)	33 970	35 816	714	435	1,97 (1,82 - 2,12)	1,28 (1,16 - 1,41)
Dialyse chronique	34 024	33 199	725	741	4,17 (3,87 - 4,50)	4,61 (4,27 - 4,97)	12 587	12 725	372	358	2,60 (2,35 - 2,89)	3,26 (2,93 - 3,62)
Transplantation rénale	39 848	41 096	535	516	4,53 (4,15 - 4,94)	4,37 (4,00 - 4,77)	1 438	1 429	38	31	3,09 (2,25 - 4,25)	3,37 (2,37 - 4,80)
Transplantation cardiaque	1 584	1 669	16	22	1,90 (1,16 - 3,10)	1,97 (1,30 - 3,01)						
Transplantation hépatique	4 865	5 021	39	27	0,91 (0,67 - 1,26)	0,77 (0,53 - 1,13)						
Transplantation du poumon	1 290	1 345	22	25	3,74 (2,43 - 5,75)	3,26 (2,17 - 4,89)						

Tableau 3b: Rapport des risques (HR) et intervalle de confiance à 95% (IC) pour le critère de décès pour COVID-19 en milieu hospitalier: stratification des 80 ans et plus *versus* autres en analyse ajustée (Note: certaines associations n'ont pas été estimées du fait d'un nombre insuffisant de sujets ; les modèles ont été ajustés sur la variable catégorielle de l'âge).

	Décès hospitaliers							
	< 80				**80 ans et plus**			
	Nombre d'événements - 2ème vague	**Nombre d'événements - 1ère vague**	**Modèle multivarié - 2ème vague**	**Modèle multivarié - 1ère vague**	**Nombre d'événements - 2ème vague**	**Nombre d'événements - 1ère vague**	**Modèle multivarié - 2ème vague**	**Modèle multivarié - 1ère vague**
Caractéristiques sociodemographiques								
Genre masculin	4 111	4 595	2,05 (1,93 - 2,18)	2,25 (2,13 - 2,38)	5 989	4 764	2,00 (1,91 - 2,08)	2,00 (1,91 - 2,09)
Régions								
Ile–de-France	1 139	2 764	1	1	1 615	2 848	1	1
Grand Est	576	1 234	0,56 (0,50 - 0,63)	0,60 (0,55 - 0,64)	1 055	1 660	0,85 (0,78 - 0,93)	0,92 (0,86 - 0,99)
Hauts-de-France	684	696	0,76 (0,69 - 0,85)	0,32 (0,29 - 0,35)	1 148	1 033	1,02 (0,94 - 1,11)	0,61 (0,57 - 0,66)
Auvergne-Rhône-Alpes	1 130	504	1,00 (0,92 - 1,10)	0,20 (0,18 - 0,22)	2 385	995	1,47 (1,37 - 1,57)	0,37 (0,35 - 0,40)
Bourgogne-Franche-Comté	386	295	0,71 (0,63 - 0,81)	0,27 (0,24 - 0,30)	764	577	1,03 (0,94 - 1,13)	0,54 (0,49 - 0,59)
Centre-Val-de-Loire	161	129	0,46 (0,39 - 0,54)	0,14 (0,11 - 0,16)	363	279	0,62 (0,55 - 0,70)	0,29 (0,26 - 0,33)
Provence-Alpes-Côte d'Azur	581	278	0,68 (0,61 - 0,76)	0,15 (0,13 - 0,17)	1 099	494	0,92 (0,85 - 0,99)	0,25 (0,23 - 0,28)
Occitanie	388	163	0,46 (0,41 - 0,52)	0,08 (0,06 - 0,09)	756	281	0,56 (0,51 - 0,61)	0,12 (0,11 - 0,14)
Nouvelle-Aquitaine	245	126	0,29 (0,25 - 0,33)	0,06 (0,05 - 0,07)	651	262	0,44 (0,40 - 0,48)	0,11 (0,09 - 0,12)
Normandie	255	163	0,55 (0,48 - 0,64)	0,13 (0,11 - 0,15)	501	216	0,67 (0,60 - 0,75)	0,18 (0,16 - 0,21)
Pays de la Loire	143	113	0,30 (0,25 - 0,36)	0,09 (0,08 - 0,11)	435	246	0,54 (0,48 - 0,60)	0,19 (0,17 - 0,22)
Bretagne	83	67	0,19 (0,15 - 0,23)	0,06 (0,05 - 0,08)	220	145	0,30 (0,26 - 0,35)	0,12 (0,10 - 0,14)
Corse	22	10	0,52 (0,34 - 0,79)	0,10 (0,05 - 0,19)	26	17	0,41 (0,28 - 0,60)	0,18 (0,11 - 0,29)
Guadeloupe	25	14	0,61 (0,38 - 0,98)	0,13 (0,07 - 0,22)	17	9	0,30 (0,18 - 0,49)	0,09 (0,05 - 0,19)
Martinique	5	7	0,14 (0,05 - 0,34)	0,07 (0,03 - 0,15)	7	9	0,12 (0,06 - 0,26)	0,09 (0,05 - 0,18)
Guyane	1	3	0,10 (0,01 - 0,73)	0,11 (0,03 - 0,34)		5		0,47 (0,19 - 1,15)
La Réunion	19	2	0,26 (0,16 - 0,45)	0,01 (0,00 - 0,04)	5	1	0,07 (0,03 - 0,18)	0,01 (0,00 - 0,06)
Mayotte	3	10	1,29 (0,40 - 4,13)	1,01 (0,52 - 1,96)		3		0,94 (0,30 - 2,95)
Non précisé	1		0,61 (0,08 - 4,42)			3		0,16 (0,05 - 0,51)
Indice de défavorisation sociale (quintiles)								
1 (moins défavorisé)	956	1 472	1	1	1 979	2 375	1	1
2	936	1 093	1,14 (1,04 - 1,26)	1,32 (1,21 - 1,43)	1 867	1 443	1,07 (1,00 - 1,15)	0,97 (0,91 - 1,04)
3	1041	1021	1,27 (1,16 - 1,40)	1,49 (1,37 - 1,62)	2 025	1430	1,05 (0,98 - 1,12)	0,98 (0,91 - 1,06)
4	1 224	1 154	1,39 (1,26 - 1,52)	1,55 (1,42 - 1,68)	2 190	1 660	1,07 (1,00 - 1,15)	1,03 (0,96 - 1,10)

5 (plus défavorisé)	1 580	1 736	1,63 (1,49 - 1,78)	1,89 (1,75 - 2,04)	2 787	1 998	1,24 (1,16 - 1,33)	1,03 (0,96 - 1,11)
Inconnu	110	102	1,13 (0,86 - 1,49)	1,23 (0,96 - 1,58)	199	177	1,07 (0,92 - 1,26)	0,95 (0,81 - 1,13)
Habitudes de vie								
Tabagisme	558	492	1,16 (1,06 - 1,28)	0,97 (0,88 - 1,07)	365	307	1,06 (0,95 - 1,19)	1,18 (1,04 - 1,33)
Alcoolisme	246	251	1,17 (1,02 - 1,34)	1,26 (1,10 - 1,44)	98	68	1,20 (0,98 - 1,47)	1,14 (0,89 - 1,45)
Addiction aux opiacés	12	15	0,56 (0,31 - 1,02)	0,88 (0,53 - 1,47)	1	3	0,56 (0,08 - 3,94)	1,80 (0,58 - 5,58)
Comorbiditités								
Cardiométaboliques								
Obésité	235	221	1,45 (1,26 - 1,67)	1,48 (1,29 - 1,69)	111	75	1,48 (1,22 - 1,78)	1,46 (1,16 - 1,84)
Diabète	2 315	2 454	1,98 (1,86 - 2,10)	2,10 (1,99 - 2,22)	2 969	2 344	1,53 (1,47 - 1,60)	1,47 (1,40 - 1,54)
Dyslipidémies et traitements hypolipémiants	2 447	2 653	0,89 (0,84 - 0,95)	0,86 (0,81 - 0,91)	3 357	3 026	0,81 (0,77 - 0,84)	0,81 (0,78 - 0,85)
Maladies métaboliques héréditaires ou amyloïdose	21	39	0,84 (0,55 - 1,29)	1,22 (0,89 - 1,67)	48	43	1,02 (0,77 - 1,35)	1,22 (0,91 - 1,65)
Hypertension	3 749	4 066	1,18 (1,10 - 1,25)	1,26 (1,19 - 1,33)	8 128	6 650	1,05 (1,00 - 1,10)	1,02 (0,97 - 1,07)
Maladies coronariennes	1 172	1 168	1,09 (1,01 - 1,17)	1,15 (1,07 - 1,24)	2 345	1 956	1,19 (1,13 - 1,25)	1,16 (1,10 - 1,22)
Artériopathie oblitérante des membres inférieurs	609	552	1,80 (1,64 - 1,97)	1,38 (1,26 - 1,52)	955	843	1,31 (1,22 - 1,40)	1,39 (1,30 - 1,50)
Troubles du rythme et de la conduction cardiaque	1 429	1 379	1,34 (1,25 - 1,44)	1,44 (1,34 - 1,54)	4 800	3 831	1,37 (1,31 - 1,43)	1,39 (1,33 - 1,46)
Insuffisance cardiaque	755	713	1,55 (1,41 - 1,70)	1,85 (1,68 - 2,03)	2 549	1 900	1,65 (1,57 - 1,74)	1,50 (1,41 - 1,59)
Valvulopathies	463	409	1,32 (1,18 - 1,46)	1,15 (1,03 - 1,28)	1 425	1 184	1,05 (0,99 - 1,12)	1,22 (1,15 - 1,31)
AVC	579	583	1,54 (1,40 - 1,69)	1,54 (1,41 - 1,69)	1 289	1 165	1,29 (1,22 - 1,37)	1,31 (1,23 - 1,40)
Maladies respiratoires								
Maladies respiratoires chroniques (hors mucoviscidose)	1 367	2 648	1,73 (1,62 - 1,86)	1,63 (1,52 - 1,74)	2 025	3 480	1,40 (1,33 - 1,48)	1,38 (1,30 - 1,46)
Mucoviscidose	1	5			1	1		
Embolie pulmonaire	125	104	1,46 (1,20 - 1,76)	1,62 (1,33 - 1,97)	226	205	1,26 (1,10 - 1,43)	1,37 (1,19 - 1,58)
Cancer								
Cancer du sein chez la femme (actif)	76	94	3,50 (2,78 - 4,41)	3,13 (2,55 - 3,86)	63	48	1,35 (1,05 - 1,73)	1,04 (0,78 - 1,38)
Cancer du sein chez la femme (sous surveillance)	76	87	1,19 (0,95 - 1,50)	1,18 (0,95 - 1,46)	209	197	1,02 (0,89 - 1,17)	1,07 (0,93 - 1,23)
Cancer colorectal (actif)	96	101	2,27 (1,86 - 2,79)	1,97 (1,61 - 2,40)	74	66	0,99 (0,79 - 1,25)	0,95 (0,74 - 1,21)
Cancer colorectal (sous surveillance)	86	67	1,16 (0,94 - 1,44)	0,94 (0,74 - 1,20)	254	183	1,04 (0,92 - 1,18)	1,00 (0,86 - 1,16)
Cancer du poumon (actif)	187	177	3,41 (2,92 - 3,98)	4,98 (4,27 - 5,80)	61	46	1,56 (1,21 - 2,01)	2,10 (1,57 - 2,81)
Cancer du poumon (sous surveillance)	62	46	1,69 (1,30 - 2,20)	1,59 (1,19 - 2,13)	53	54	1,22 (0,93 - 1,60)	1,78 (1,36 - 2,33)
Cancer de la prostate (actif)	113	118	1,50 (1,24 - 1,81)	1,21 (1,01 - 1,45)	221	219	1,11 (0,97 - 1,27)	1,21 (1,06 - 1,39)
Cancer de la prostate (sous surveillance)	148	139	0,75 (0,63 - 0,89)	0,91 (0,77 - 1,08)	382	306	0,91 (0,82 - 1,01)	0,95 (0,85 - 1,07)
Autres cancers (actifs)	681	659	2,62 (2,40 - 2,85)	2,95 (2,71 - 3,21)	720	581	1,53 (1,42 - 1,66)	1,40 (1,29 - 1,52)
Autres cancers (sous surveillance)	293	315	1,16 (1,02 - 1,30)	1,25 (1,11 - 1,40)	872	648	1,14 (1,07 - 1,23)	1,12 (1,03 - 1,21)
Maladies inflammatoires et de la peau								
Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI)	44	39	1,17 (0,87 - 1,58)	0,89 (0,65 - 1,23)	36	39	0,97 (0,70 - 1,35)	1,06 (0,78 - 1,46)
Polyarthrite rhumatoïde et maladies apparentées	113	108	2,08 (1,73 - 2,51)	1,74 (1,44 - 2,11)	215	160	1,60 (1,39 - 1,83)	1,39 (1,19 - 1,63)
Spondylarthrite ankylosante et maladies apparentées	53	48	0,91 (0,69 - 1,21)	1,07 (0,81 - 1,43)	41	42	0,97 (0,72 - 1,32)	1,17 (0,86 - 1,58)
Psoriasis	87	75	1,16 (0,93 - 1,43)	1,00 (0,80 - 1,26)	97	67	1,25 (1,02 - 1,52)	1,05 (0,83 - 1,34)

Maladies psychologiques et neurodégénératives								
Troubles névrotiques et de l'humeur, recours aux antidépresseurs	1 122	1 104	1,36 (1,27 - 1,46)	1,33 (1,24 - 1,43)	2 812	2 298	1,38 (1,31 - 1,44)	1,36 (1,29 - 1,42)
Troubles psychotiques, recours aux neuroleptiques	383	444	2,93 (2,63 - 3,27)	2,95 (2,66 - 3,26)	620	496	1,63 (1,50 - 1,77)	1,62 (1,47 - 1,78)
Troubles psychiatriques débutant dans l'enfance	8	22	2,86 (1,42 - 5,74)	3,72 (2,42 - 5,70)	4	3	2,50 (0,94 - 6,66)	1,18 (0,38 - 3,65)
Trisomie 21	39		25,18 (18,11 - 35,00)	23,20 (17,26 - 31,18)	0	0		
Epilepsie	139	157	1,75 (1,46 - 2,08)	1,76 (1,50 - 2,07)	172	135	1,18 (1,01 - 1,38)	1,12 (0,94 - 1,33)
Sclérose en plaques	25	43	1,43 (0,96 - 2,15)	2,67 (1,95 - 3,65)	9	15	1,64 (0,85 - 3,15)	2,49 (1,50 - 4,14)
Paraplégie	65	73	3,40 (2,63 - 4,38)	2,56 (2,01 - 3,26)	25	30	1,30 (0,88 - 1,92)	1,55 (1,08 - 2,22)
Myopathie or myasthénie	22	22	2,66 (1,75 - 4,06)	2,03 (1,33 - 3,09)	30	19	2,57 (1,79 - 3,68)	1,67 (1,06 - 2,62)
Maladie de Parkinson	237	202	1,94 (1,69 - 2,23)	1,99 (1,72 - 2,30)	563	443	1,60 (1,47 - 1,74)	1,47 (1,33 - 1,62)
Démence (incluant la maladie d'Alzheimer)	465	492	3,21 (2,89 - 3,57)	3,23 (2,92 - 3,58)	2 461	2 327	1,81 (1,72 - 1,90)	1,99 (1,89 - 2,10)
Déficience mentale	73	104	6,44 (5,05 - 8,20)	7,17 (5,83 - 8,80)	10	16	3,00 (1,61 - 5,58)	5,58 (3,41 - 9,11)
Autres pathologies								
Hémophilie ou troubles sévères de l'hémostase	16	17	1,89 (1,16 - 3,09)	1,63 (1,01 - 2,62)	38	22	2,43 (1,77 - 3,34)	1,67 (1,10 - 2,53)
Infection au VIH	34	63	1,42 (1,00 - 2,03)	2,00 (1,56 - 2,57)	6	1	1,19 (0,53 - 2,65)	0,22 (0,03 - 1,56)
Maladies du foie	519	326	3,02 (2,73 - 3,35)	1,60 (1,42 - 1,81)	292	161	2,08 (1,84 - 2,34)	1,31 (1,12 - 1,54)
Dialyse chronique	183	189	3,64 (3,11 - 4,26)	5,05 (4,34 - 5,88)	151	153	2,10 (1,78 - 2,49)	3,71 (3,15 - 4,36)
Transplantation rénale	114	124	4,88 (4,02 - 5,91)	6,48 (5,40 - 7,78)	15		3,91 (2,36 - 6,50)	4,04 (2,34 - 6,96)
Transplantation cardiaque	0	4		1,60 (0,60 - 4,31)	0			
Transplantation hépatique	6	4	1,01 (0,45 - 2,26)	0,58 (0,21 - 1,55)	0			
Transplantation du poumon	5	6	10,63 (4,40 - 25,66)	5,20 (2,32 - 11,67)	0			

Tableau 4a et 4b: Rapport des risques (HR) et intervalle de confiance à 95% (IC) pour les critères d'hospitalisation pour COVID-19 (4a) et de décès pour COVID-19 en milieu hospitalier (4b) fonction du nombre de comorbidités.

			Hospitalisation pour COVID-19					
	Effectif - 2ème vague	**Effectif - 1ère vague**	**Nombre d'événements - 2ème vague**	**Nombre d'événements - 1ère vague**	**HR ajusté sur âge et sexe - 2ème vague**	**HR ajusté sur âge et sexe - 1ère vague**	**Modèle multivarié - 2ème vague**	**Modèle multivarié - 1ère vague**
Nombre de comorbidités	**66 617 922**	**66 050 590**	**88 942**	**87 809**				
0	45 215 527	43 963 101	17 574	22 565	1	1	1	1
1	10 121 996	10 497 070	14 716	15 118	1,74 (1,70 - 1,78)	1,59 (1,56 - 1,63)	1,74 (1,70 - 1,78)	1,58 (1,54 - 1,61)
2	4 991 532	5 083 578	14 719	13 519	2,42 (2,36 - 2,49)	2,19 (2,14 - 2,25)	2,42 (2,36 - 2,48)	2,13 (2,08 - 2,19)
3	3 193 653	3 249 867	14 446	12 636	3,16 (3,08 - 3,24)	2,83 (2,76 - 2,90)	3,13 (3,05 - 3,21)	2,72 (2,65 - 2,79)
4	1 711 100	1 762 726	11 150	9 604	4,09 (3,98 - 4,21)	3,65 (3,55 - 3,75)	4,04 (3,93 - 4,16)	3,49 (3,40 - 3,59)
5 ou plus	1 384 114	1 494 248	16 337	14 367	6,65 (6,48 - 6,82)	5,90 (5,75 - 6,05)	6,58 (6,41 - 6,75)	5,61 (5,47 - 5,76)

	Décès en milieu hospitalier					
	Nombre d'événements - 2ème vague	**Nombre d'événements - 1ère vague**	**HR ajusté sur âge et sexe - 2ème vague**	**HR ajusté sur âge et sexe - 1ère vague**	**Modèle multivarié - 2ème vague**	**Modèle multivarié - 1ère vague**
Nombre de comorbidités	**16 894**	**15 661**				
0	822	977	1	1	1	1
1	1 730	1 843	2,08 (1,91 - 2,27)	2,19 (2,02 - 2,37)	2,05 (1,89 - 2,24)	2,15 (1,99 - 2,33)
2	2 723	2 622	3,35 (3,09 - 3,63)	3,45 (3,19 - 3,73)	3,26 (3,00 - 3,53)	3,30 (3,06 - 3,57)
3	3 281	2 960	4,59 (4,24 - 4,98)	4,65 (4,31 - 5,03)	4,45 (4,10 - 4,82)	4,38 (4,05 - 4,73)
4	2 914	2 584	6,08 (5,60 - 6,59)	6,27 (5,79 - 6,78)	5,87 (5,41 - 6,37)	5,82 (5,38 - 6,30)
5 ou plus	5 424	4 675	10,39 (9,61 - 11,24)	10,99 (10,19 - 11,86)	9,76 (9,02 - 10,56)	10,0 (9,26 - 10,79)

Tableau 5 : Etude de la mortalité hospitalière à 30 jours au sein des patients hospitalisés lors des deux vagues épidémiques après ajustement sur l'ensemble des comorbidités : analyse de l'effet global par tranche d'âge de la 2ème vague épidémique par rapport à la 1ère vague (Tableau 5a) ; analyse de l'effet de l'âge par vague épidémique (Tableau 5b).

Caractéristique étudiée	HR ajusté de décès en milieu hospitalier à 30 jours
Effet global	0,91 (0,88 - 0,93)
Effet par tranche d'âge	
Moins de 30 ans	0,90 (0,37 - 2,17)
30 - 35 ans	0,56 (0,24 - 1,31)
35 - 40 ans	0,62 (0,34 - 1,14)
40 - 45 ans	0,60 (0,37 - 0,99)
45 - 50 ans	0,53 (0,38 - 0,75)
50 - 55 ans	0,57 (0,45 - 0,72)
55 - 60 ans	0,57 (0,48 - 0,68)
60 - 65 ans	0,70 (0,62 - 0,79)
65 - 70 ans	0,75 (0,68 - 0,82)
70 - 75 ans	0,83 (0,77 - 0,89)
75 - 80 ans	0,86 (0,80 - 0,92)
80 - 85 ans	0,91 (0,86 - 0,96)
85 - 90 ans	0,94 (0,89 - 0,98)
90 ans et plus	1,08 (1,03 - 1,14)

Aide à la lecture : On observe chez les 45-50 ans une baisse significative de la mortalité à 30 jours chez les patients hospitalisés de 47% (HRa 0,53 ; IC 95% 0,38 - 0,75) lors de la 2ème vague en comparaison à la 1ère vague.

Caractéristique étudiée	HR ajusté de décès en milieu hospitalier à 30 jours - Vague 2	HR ajusté de décès en milieu hospitalier à 30 jours - Vague 1
Effet par tranche d'âge		
Moins de 30 ans	0,40 (0,18 - 0,90)	0,27 (0,15 - 0,49)
30 - 35 ans	0,69 (0,29 - 1,61)	0,74 (0,45 - 1,22)
35 - 40 ans	1,05 (0,54 - 2,02)	1,01 (0,66 - 1,54)
40 - 45 ans	1	1
45 - 50 ans	1,53 (0,91 - 2,55)	1,73 (1,25 - 2,40)
50 - 55 ans	2,42 (1,52 - 3,86)	2,56 (1,89 - 3,47)
55 - 60 ans	3,50 (2,24 - 5,45)	3,72 (2,78 - 4,97)
60 - 65 ans	6,75 (4,39 - 10,39)	5,79 (4,37 - 7,69)
65 - 70 ans	10,51 (6,87 - 16,09)	8,48 (6,41 - 11,22)
70 - 75 ans	15,47 (10,13 - 23,62)	11,28 (8,54 - 14,90)
75 - 80 ans	21,84 (14,31 - 33,32)	15,35 (11,63 - 20,26)
80 - 85 ans	31,78 (20,84 - 48,46)	21,05 (15,97 - 27,76)
85 - 90 ans	39,05 (25,62 - 59,53)	25,13 (19,06 - 33,12)
90 ans et plus	52,86 (34,67 - 80,57)	29,49 (22,37 - 38,87)

Aide à la lecture : On observe chez les 80-85 ans en comparaison aux 40-45 ans (catégorie de référence) une augmentation du risque de décès à 30 jours en milieu hospitalier de 21,05 IC 95% (15,97 –27,76) lors de la 1ère vague épidémique et de 31,78 IC 95% (20,84 – 48,46) lors de la 2ème vague.

Annexe 1: Algorithmes d'identification des pathologies chroniques.

	Algorithmes d'identification des pathologies
Habitudes de vie	
Tabagisme	*Hospitalisation ou ALD avec CIM-10: Z716, F17, T652, Z720 depuis 2006 ou* *remboursement avec ATC N06AX12 ou N07BA depuis 2014 ou* *hospitalisation avec CIM-10: I731, J41, J42, J43, J44, T652 et remboursement d'un code ATC R03AC18 R03AC19 R03BB04 R03BB05 R03BB06 R03BB07 R03AL04 R03AL05 R03AK04 depuis 2014 ou* *Remboursement d'un substitut nicotinique ou d'une consultation en lien avec une addiction au tabac depuis 2006*
Troubles liés à l'usage de l'alcool	*hospitalisation ou ALD avec CIM-10: E244, E512, F10, G312, G621, G721, I426, K292, K70, K860, R780, T51, X45, X65, Y15, Y90, Y91, Y573, Z502, Z714, Z721 dans les 5 années précédentes ou* *remboursement d'un code ATC N07BB01, N07BB03, N07BB04, N07BB05 depuis 2014*
Addiction aux opiacés	*hospitalisation avec CIM-10: F11 dans les 5 années précédentes ou* *remboursement de traitements spécifiques dans les 5 années précédentes*
Comorbidités	
Cardiométabolique	
Obésité	*hospitalisation avec CIM-10: E66 (à l'exception des codes 'E6603','E6613','E6683','E6693')* *Chirurgie bariatrique dans les 5 années précédentes : actes CCAM HFCA001, HFCC003, HFFA001, HFFA011, HFFC004, HFFC018, HFGC900, HFKA001, HFKA002, HFKC001, HFMA009, HFMA010, HFMA011, HFMC006, HFMC007, HFMC008, HGCA009, HGCC027*
Diabète	hospitalisation ou ALD avec CIM-10: E10 à E14 dans les 2 ans ou 3 remboursements d'un traitement spécifique, ATC A10 (hormis A10BX06) sur 12 mois, sur au moins une des 2 années passées ou hospitalisation avec CIM-10: G59.0, G63.2, G73.0, G99.0, H28.0, H36.0, I79.2, L97, M14.2, M14.6, N08.3 chez les patients diabétiques
Dyslipidémie et traitements hypolipémiants	*hospitalisation avec CIM-10 E78 ou au moins 3 remboursements en 2019 d'un traitement hypolipémiant, ATC2 C10*
Maladies métaboliques héréditaires ou amyloïdose	hospitalisation ou ALD avec CIM-10: E85 dans les 5 années précédentes ou ALD en 2019 "Maladies métaboliques héréditaires"
Hypertension	Au moins 3 remboursements en 2019 d'un traitement antihypertenseur
Maladies coronaires	ALD avec CIM-10: I20, I21 à I24 en 2019 ou hospitalisation avec CIM-10: I20, I200+0, I21 à I24 dans les 5 années précédentes
Artériopathie oblitérante du membre inférieur	hospitalisation avec CIM-10: I70.2, I73.9, I74.0, I74.3, I74.4, I74.5 dans les 5 années précédentes ou ALD avec CIM-10: I70, I73, I74 en 2019
Troubles du rythme et de la conduction cardiaque	hospitalisation avec CIM-10: I44, I45, I47 à I49 dans les 5 années précédentes ou ALD avec CIM-10: I44, I45, I47 à I49 en 2019
Insuffisance cardiaque	hospitalisation avec CIM-10: I50, I11.0, I13.0, I13.2, I13.9, IK76.1, J81 dans les 5 années précédentes ou ALD avec CIM-10: I50, I11, I13 en 2019
Maladies valvulaires	hospitalisation avec CIM-10: I05 à I08, I34 à I39 dans les 5 années précédentes ou ALD avec CIM-10: I05 à I08, I34 à I39 en 2019
AVC	hospitalisation avec CIM-10: I60 à I64, I67 à I69 dans les 5 années précédentes ou ALD avec CIM-10: I60 à I64, I67 à I69 en 2019
Respiratoire	
Maladies respiratoires chroniques (hors mucoviscidose)	hospitalisation avec CIM-10: J40 à J47, J96 (hormis J96.0 ou J96.9), J98 dans les 5 années précédentes ou ALD avec CIM-10: J40 à J47, J96, J98 en 2019 ou au moins 3 remboursements d'un code ATC R03 en 2019
Mucoviscidose	hospitalisation avec CIM-10: E84 dans les 5 années précédentes ou ALD avec CIM-10: E84 en 2019
Embolie pulmonaire	hospitalisation avec CIM-10: I26 dans les 5 années précédentes
Cancer	
Cancer du sein chez la femme (actif)	hospitalisation avec CIM-10: C50, D01 dans les 2 années précédentes ou ALD avec CIM-10: C50, D01 débutant en 2019 ou 2018.
Cancer du sein chez la femme (sous surveillance)	hospitalisation avec CIM-10: C50, D01 dans les 5 années précédentes ou ALD avec CIM-10: C50, D01 débutant avant 2018. Patients non hospitalisés pour cancer du sein actif en 2018 ou 2019.

Cancer colorectal (actif)	hospitalisation avec CIM-10: C18 à C20, D01.0, D01.1, D01.2 dans les 2 années précédentes ou ALD avec CIM-10: C18 à C20 débutant en 2019 ou 2018.
Cancer colorectal (sous surveillance)	hospitalisation avec CIM-10: C18 à C20, D01.0, D01.1, D01.2 dans les 5 années précédentes ou ALD avec CIM-10: C18 à C20 débutant avant 2018. Patients non hospitalisés pour cancer colorectal actif en 2018 ou 2019.
Cancer du poumon (actif)	hospitalisation avec CIM-10: C33, C34, D02.1, D02.2 dans les 2 années précédentes ou ALD avec CIM-10: C33, C34 débutant en 2019 ou 2018.
Cancer du poumon (sous surveillance)	hospitalisation avec CIM-10: C33, C34, D02.1, D02.2 dans les 5 années précédentes ou ALD avec CIM-10: C33, C34 commençant avant 2018. Patients non hospitalisés pour cancer du poumon actif en 2018 ou 2019.
Cancer de la prostate (actif)	hospitalisation avec CIM-10: C61, D07.5 dans les 2 années précédentes ou ALD avec CIM-10: C61 débutant en 2019 ou 2018 ou 3 remboursement d'une hormonothérapie en 2019 ou 2018 (codes ATC G03HA01, L01CD04, L01XX11, L02AA01, L02AA04, L02AE01, L02AE02, L02AE03, L02AE04, L02AE05, L02BB01, L02BB02, L02BB03, L02BB04, L02BX02, L02BX03, V10BX01, V10XX).
Cancer de la prostate (sous surveillance)	hospitalisation avec CIM-10: C61, D07.5 dans les 5 années précédentes ou ALD avec CIM-10: C61 débutant avant 2018. Patients non hospitalisés pour cancer actif de la prostate en 2018 ou 2019.
Autres cancers (actifs)	hospitalisation avec codes CIM-10 commençant par "C" (hormis C50 de sexe féminin, C18, C19, C20, C61, C33, C34) ou D00 à D09 (hormis D05 de sexe féminin, D01.0, D01.1, D01.2, D07.5, D02.1, D02.2) dans les 2 années précédentes ou ALD avec codes CIM-10 commençant par "C" (hormis C50 de sexe féminin, C18, C19, C20, C61, C33, C34) ou D00 à D09 (hormis D05 de sexe féminin) débutant en 2019 ou 2018.
Autres cancers (sous surveillance)	hospitalisation avec codes CIM-10 commençant par "C" (hormis C50 de sexe féminin, C18, C19, C20, C61, C33, C34) ou D00 à D09 (hormis D05 de sexe féminin, D01.0, D01.1, D01.2, D07.5, D02.1, D02.2) dans les 5 années précédentes ou avec codes CIM-10 commençant par "C" (hormis C50 de sexe féminin, C18, C19, C20, C61, C33, C34) ou D00 à D09 (hormis D05 de sexe féminin) avant 2018.
Maladies inflammatoires et de la peau	
Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI)	hospitalisation avec CIM-10: K50, K51, M07.4, M07.5 dans les 5 années précédentes ou ALD avec CIM-10: K50, K51, M07.4, M07.5 en 2019
Polyarthrite rhumatoïde et maladies apparentées	hospitalisation avec CIM-10: M06, M06, M08 (hormis M08.1), M09 dans les 5 années précédentes ou ALD avec CIM-10: M06, M06, M08 (hormis M08.1), M09 en 2019
Spondylarthrite ankylosante et maladies apparentées	hospitalisation avec CIM-10: M07 (hormis M07.4, M07.5), M08.1, M45, M46 dans les 5 années précédentes ou ALD avec CIM-10: M07 (hormis M07.4, M07.5), M08.1, M45, M46 en 2019
Psoriasis	*2 remboursements dans les deux années précédentes d'un traitement spécifique (D05AX02, D05AX03, D05AX04, D05AX05, D05AX52)*
Maladies psychologiques et neurodégénératives	
Troubles névrotiques et de l'humeur, recours aux antidépresseurs	hospitalisation avec CIM-10: F30 à F34, F38 à F45, F48 dans les deux années précédentes ou ALD avec CIM-10: F30 à F34, F38 à F45, F48 en 2019 ou 3 remboursements d'un antidépresseur ATC N06A (hormis CIP13 3400933338022), Lithium code ATC N05AN01, Dépakote® CIP13 3400934876233, 3400934876691, 340093544427 ou Dépamide® code ATC N03AG02 en 2019
Troubles psychotiques, recours aux neuroleptiques	hospitalisation avec CIM-10: F20 à F25, F28, F29 dans les deux années précédentes ou ALD avec CIM-10: F20 à F25, F28, F29 en 2019 ou 3 remboursements d'un code ATC N05A (hormis N05AN01, N05AL06, CIP13 3400932896332) en 2019.
Troubles psychiatriques débutant dans l'enfance	hospitalisation avec CIM-10: F80 à F84, F88 à F95, F98 dans les deux années précédentes ou ALD avec CIM-10: F80 à F84, F88 à F95, F98 en 2019.
Syndrome de Down (trisomie 21)	*hospitalisation ou ALD avec Q90 dans les 5 années précédentes.*
Epilepsie	hospitalisation avec CIM-10: G40, G41 dans les 5 années précédentes ou ALD avec CIM-10: G40, G41 en 2019
Sclérose en plaques	hospitalisation avec CIM-10: G35 dans les 5 années précédentes ou ALD avec CIM-10: G35 en 2019 ou 3 remboursements d'un traitement spécifique en 2019 (codes ATC L03AB07, L03AB08, L03AB13, L03AX13, L04AA23, L04AA27, L04AA31, N07XX07, N07XX09)
Paraplégie	hospitalisation avec CIM-10: G82 dans les 5 années précédentes ou ALD avec CIM-10: G82 en 2019
Myopathie or myasthénie	hospitalisation avec CIM-10: G70 à G73 dans les 5 années précédentes ou ALD avec CIM-10: G70 à G7 en 2019

Maladie de Parkinson	hospitalisation avec CIM-10: G20, F02.3 dans les 5 années précédentes ou ALD avec CIM-10: G20 en 2019 ou 3 remboursements d'un traitement spécifique en 2019 (CIP13 3400933284398, codes ATC N04BA02, N04BA03, N04BC01, N04BC02, N04BC04, N04BC07, N04BD01, N04BD02, N04BX01, N04BX02 - hormis CIP7 3644494, 3644502, 3644525, 3644548, 3914841, 3918394, 3918402, 3918425, 3918448, 3927163, 3927217, 3927269, 3927298, 3933442, 3933502, 3933583, 3933637, 3935079, 3935263, 3935346, 3005943).
Démence (incluant la maladie d'Alzheimer)	hospitalisation avec CIM-10: F00 à F03 (hormis F02.3, F02.4), G30, F05.1 dans les 5 années précédentes ou ALD avec CIM-10: F00 à F03 (hormis F02.3, F02.4) en 2019 ou 3 remboursements d'un traitement spécifique en 2019 ou en 2018 (codes ATC N06DA, N06DX01).
Retard mental	hospitalisation avec CIM-10: F70 à F73, F78, F79 dans les 2 années précédentes ou ALD avec CIM-10: F70 à F73, F78, F79 en 2019.
Autres pathologies	
Hémophilie ou troubles sévères de l'hémostase	hospitalisation avec CIM-10: D66, D67 dans les 5 années précédentes ou ALD avec CIM-10: D66 à D69 en 2019
Infection au VIH	hospitalisation avec CIM-10: B20 à B24,F02.4, Z21 dans les 5 années précédentes ou ALD avec CIM-10: B20 à B24,F02.4, Z21 en 2019 ou 3 remboursements d'un traitement spécifique en 2019 (codes ATC J05AF01, J05AF02, J05AF03, J05AF04, J05AF06, J05AF13, J05AG01, J05AG03, J05AG04, J05AG05, J05AR01, J05AR02, J05AR04, J05AE01, J05AE02, J05AE03, J05AE04, J05AE05, J05AE07, J05AE08, J05AE09, J05AE10, J05AR10, J05AR06, J05AR08, J05AR09, J05AR13, J05AR18, J05AR19, J05AR20, J05AR21, J05AX07, J05AX08, J05AX09, J05AX12) ou remboursement d'un acte spécifique de biologie médicale en 2019 (0805, 0806, 1691, 4117, 4122)
Maladies du foie	hospitalisation avec CIM-10: B18, I85, K70 à F76, Z94.4 dans les 5 années précédentes ou ALD avec CIM-10: B18, I85, K70 à F76, Z94.4 en 2019 ou 3 remboursements d'un traitement spécifique de l'hépatite B chronique en 2019 (codes ATC J05AF08, J05AF10, J05AF11, codes UCD 9212525, 9212531, codes CIP7 3519671, 3519694) ou 1 remboursement à la même date d'un interféron et de ribavirine en 2019 ou 1 délivrance d'un antiviral à action direct (AAD) contre le virus de l'hépatite C (VHC) en 2019 ou 1 remboursement d'un génotypage du VHC en 2019 ou 3 remboursements d'une PCR quantitative à ARN pour VHC, ou 2 remboursements et un diagnostic de fibrose hépatique.
Insuffisance rénale chronique terminale en dialyse	45 jours d'hémodialyse ou au moins 1 jour de dialyse péritonéale en 2019 ou au moins 1 jour d'hémodialyse (et moins de 45 jours) en 2019 et une durée de traitement d'au moins 45 jours d'hémodialyse ou au moins 1 jour de dialyse péritonéale en 2018 et sans transplantation rénale ou suivi de transplantation rénale en 2019.
Transplantation rénale	Hospitalisation pour transplantation rénale en 2019 ou acte de transplantation rénale ou du pancréas et du rein par laparotomie en 2019 ou 3 remboursements d'un traitement immunosuppresseur utilisé lors du rejet de transplantation rénale en 2019 ou hospitalisation pour transplantation rénale ou suivi dans les 5 années précédentes.
Transplantation cardiaque	*Acte CCAM de transplantation cardiaque (DZEA001 à DZEA004) dans les 5 années précédentes*
Transplantation hépatique	*Acte CCAM de transplantation hépatique (HLEA001, HLEA002) dans les 5 années précédentes*
Transplantation du poumon	*Acte CCAM de transplantation pulmonaire (GFEA001 à GFEA007) dans les 5 années précédentes*

Annexe 2a et 2b : Rapport des risques (HR) et intervalle de confiance à 95% (IC) pour les critères d'hospitalisation pour COVID-19 en fonction du nombre de comorbidités: stratification des 80 ans et plus (S2b) *versus* autres (S2a) en analyse ajustée (Note: certaines associations n'ont pas été estimées du fait d'un nombre insuffisant de sujets ; les modèles ont été ajustés sur la variable catégorielle de l'âge).

	≤ 80					
Nombre de comorbidités	**Effectif - 2ème vague**	**Effectif - 1ère vague**	**Nombre d'événements - 2ème vague**	**Nombre d'événements - 1ère vague**	**Modèle multivarié - 2ème vague**	**Modèle multivarié - 1ère vague**
0	44 757 121	43 542 397	15 937	21 342	1	1
1	9 306 665	9 705 204	10 845	12 138	1,79 (1,74 - 1,83)	1,59 (1,55 - 1,63)
2	4 065 363	4 165 385	8 880	9 048	2,55 (2,48 - 2,62)	2,20 (2,14 - 2,26)
3	2 384 306	2 431 146	7 844	7 408	3,38 (3,28 - 3,49)	2,80 (2,72 - 2,89)
4	1 172 765	1 204 801	5 442	4 943	4,48 (4,33 - 4,64)	3,63 (3,51 - 3,75)
5 ou plus	834 524	889 432	7 106	6 535	7,84 (7,59 - 8,10)	6,30 (6,10 - 6,50)

	80 ans et plus					
Nombre de comorbidités	**Effectif - 2ème vague**	**Effectif - 1ère vague**	**Nombre d'événements - 2ème vague**	**Nombre d'événements - 1ère vague**	**Modèle multivarié - 2ème vague**	**Modèle multivarié - 1ère vague**
0	458 406	420 704	1 637	1 223	1	1
1	815 331	791 866	3 871	2 980	1,38 (1,32 - 1,45)	1,33 (1,24 - 1,42)
2	926 169	918 193	5 839	4 471	1,79 (1,71 - 1,87)	1,67 (1,57 - 1,78)
3	809 347	818 721	6 602	5 228	2,26 (2,16 - 2,36)	2,14 (2,01 - 2,28)
4	538 335	557 925	5 708	4 661	2,88 (2,76 - 3,01)	2,72 (2,56 - 2,90)
5 ou plus	549 590	604 816	9 231	7 832	4,32 (4,14 - 4,51)	4,09 (3,85 - 4,34)

Annexe 2c: Rapport des risques (HR) et intervalle de confiance à 95% (IC) pour le critère de décès en milieu hospitalier pour COVID-19 en fonction du nombre de comorbidités: stratification des 80 ans et plus *versus* autres en analyse ajustée (Note: certaines associations n'ont pas été estimées du fait d'un nombre insuffisant de sujets ; les modèles ont été ajustés sur la variable catégorielle de l'âge).

	Décès hospitalier							
	≤ 80				**80 ans et plus**			
Nombre de comorbidités	**Nombre d'événements - 2ème vague**	**Nombre d'événements - 1ère vague**	**Modèle multivarié - 2ème vague**	**Modèle multivarié - 1ère vague**	**Nombre d'événements - 2ème vague**	**Nombre d'événements - 1ère vague**	**Modèle multivarié - 2ème vague**	**Modèle multivarié - 1ère vague**
0	378	616	1	1	444	361	1	1
1	675	917	2,65 (2,33 - 3,02)	2,41 (2,17 - 2,67)	1 055	926	1,48 (1,36 - 1,61)	1,45 (1,28 - 1,63)
2	930	1 157	4,67 (4,12 - 5,29)	4,23 (3,81 - 4,69)	1 793	1 465	2,03 (1,87 - 2,20)	1,89 (1,68 - 2,12)
3	1 094	1 206	6,91 (6,11 - 7,82)	5,84 (5,26 - 6,48)	2 187	1 754	2,66 (2,46 - 2,88)	2,42 (2,16 - 2,71)
4	947	993	9,93 (8,75 - 11,28)	8,56 (7,68 - 9,54)	1 967	1 591	3,49 (3,22 - 3,78)	3,06 (2,73 - 3,43)
5 ou plus	1 823	1 689	19,54 (17,31 - 22,07)	16,98 (15,33 - 18,82)	3 601	2 986	5,38 (4,97 - 5,82)	4,98 (4,46 - 5,56)

RÉFÉRENCES

1. Williamson, E. J. *et al.* Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY. *Nature* **584**, 430–436 (2020).
2. Williamson, E. J. *et al.* Risks of covid-19 hospital admission and death for people with learning disability: population based cohort study using the OpenSAFELY platform. *BMJ* n1592 (2021) doi:10.1136/bmj.n1592.
3. Bhaskaran, K. *et al.* HIV infection and COVID-19 death: a population-based cohort analysis of UK primary care data and linked national death registrations within the OpenSAFELY platform. *The Lancet HIV* **8**, e24–e32 (2021).
4. Semenzato, L. *et al.* Maladies chroniques, états de santé et risque d'hospitalisation et de décès hospitalier pour COVID-19 lors de la première vague de l'épidémie en France: Étude de cohorte de 66 millions de personnes. 42.
5. Semenzato, L. *et al.* Chronic diseases, health conditions and risk of COVID-19-related hospitalization and in-hospital mortality during the first wave of the epidemic in France: a cohort study of 66 million people. *The Lancet Regional Health - Europe* **8**, 100158 (2021).
6. Semenzato, L. *et al.* Antihypertensive Drugs and COVID-19 Risk: A Cohort Study of 2 Million Hypertensive Patients. *Hypertension* (2021) doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.16314.
7. Bouillon, K. *et al.* Association of Hysteroscopic vs Laparoscopic Sterilization With Procedural, Gynecological, and Medical Outcomes. *JAMA* **319**, 375 (2018).
8. Weill, A. *et al.* Low dose oestrogen combined oral contraception and risk of pulmonary embolism, stroke, and myocardial infarction in five million French women: cohort study. *BMJ* i2002 (2016) doi:10.1136/bmj.i2002.
9. Meyer, A. *et al.* Effectiveness and Safety of Reference Infliximab and Biosimilar in Crohn Disease: A French Equivalence Study. *Ann Intern Med* **170**, 99 (2019).
10. Tubiana, S. *et al.* Dental procedures, antibiotic prophylaxis, and endocarditis among people with prosthetic heart valves: nationwide population based cohort and a case crossover study. 9.

11. Blotière, P.-O. *et al.* Risks of 23 specific malformations associated with prenatal exposure to 10 antiepileptic drugs. *Neurology* **93**, e167–e180 (2019).
12. Zureik, M. *et al. Nicotine-replacement therapy, as a surrogate of smoking, and the risk of hospitalization with Covid-19 and all-cause mortality: a nationwide, observational cohort study in France*. http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2020.07.28.20160630 (2020) doi:10.1101/2020.07.28.20160630.
13. Sbidian, E. *et al.* Comment on 'Baseline use of hydroxychloroquine in systemic lupus erythematosus does not preclude SARS-CoV-2 infection and severe COVID-19' by Konig *et al* . Long-term exposure to hydroxychloroquine or chloroquine and the risk of hospitalisation with COVID-19: a nationwide, observational cohort study in 54 873 exposed individuals and 155 689 matched unexposed individuals in France. *Ann Rheum Dis* annrheumdis-2020-218647 (2020) doi:10.1136/annrheumdis-2020-218647.
14. Meyer, A., Drouin, J., Zureik, M., Weill, A. & Dray-Spira, R. Colonoscopy in France during the COVID-19 pandemic. *Int J Colorectal Dis* (2021) doi:10.1007/s00384-020-03816-3.
15. de Gage, S. B. *et al.* Intravitreal Anti–Vascular Endothelial Growth Factor Use in France During the Coronavirus Disease 2019 Pandemic. *JAMA Ophthalmol* (2020) doi:10.1001/jamaophthalmol.2020.5594.
16. Roland, N. *et al.* Effects of the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Lockdown on the Use of Contraceptives and Ovulation Inductors in France. *Obstetrics & Gynecology* **137**, 415–417 (2021).
17. Rachas, A. *et al. Prevalences and healthcare expenditures related to 58 health conditions from 2012 to 2017 in France: diseases and healthcare expenditure mapping, a national population-based study*. http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2020.09.21.20198853 (2020) doi:10.1101/2020.09.21.20198853.
18. Canouï-Poitrine, F. *et al. Magnitude, change over time, demographic characteristics and geographic distribution of excess deaths among nursing home residents during the first wave of COVID-19 in France: a nationwide cohort study*.

http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.01.09.20248472 (2021) doi:10.1101/2021.01.09.20248472.

19. Marjot, T. *et al.* Outcomes following SARS-CoV-2 infection in patients with chronic liver disease: An international registry study. *Journal of Hepatology* **74**, 567–577 (2021).
20. Mallet, V. *et al.* Prognosis of French COVID-19 patients with chronic liver disease: a national retrospective cohort study for 2020. *Journal of Hepatology* S0168827821003299 (2021) doi:10.1016/j.jhep.2021.04.052.
21. Covid-19: double peine pour les malades du foie, à risque de formes graves, moins dépistés, moins suivis et moins traités. *APM International* (2021).