

Compte-rendu

COVID-19 : les vaccins à ARNm augmentent-ils la mortalité à long terme ?

Mots-clés

COVID-19, vaccination, ARNm, mortalité

COVID-19 mRNA Vaccination and 4-Year All-Cause Mortality Among Adults Aged 18 to 59 Years in France

Semenzato L, et al., JAMA Network Open, 04.12.2025

[10.1001/jamanetworkopen.2025.46822](https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2025.46822)

Introduction

La sécurité à long terme des vaccins à ARNm contre le SARS-CoV-2 reste un sujet de débat public, avec des inquiétudes concernant une possible surmortalité tardive. Si l'efficacité contre les formes sévères de COVID-19 est bien établie, peu de données populationnelles étaient disponibles sur la mortalité globale à long terme, en particulier chez les adultes jeunes. Cette étude nationale française a évalué l'association entre vaccination par ARNm et mortalité toutes causes confondues jusqu'à quatre ans après la primo-vaccination.

Méthode

Étude de cohorte nationale, populationnelle (Système National des Données de Santé, France). **Inclusion** : adultes 18 – 59 ans, vivants au 01.11.2021, avec ≥ 1 remboursement de soins en 2020. Groupe vacciné : ≥ 1 dose de vaccin ARNm (BNT162b2 ou mRNA-1273) entre mai et octobre 2021. Groupe non-vacciné : absence de vaccination au 01.11.2021, avec attribution d'une date index comparable. **Exclusion** : vaccination avant mai 2021, vaccin non-ARNm, vaccination durant le suivi. Début du suivi : 6 mois après la date index. **Issue primaire** : mortalité toutes causes confondues jusqu'à 4 ans de suivi (31.03.2025). Analyse : ajustées sur âge, sexe, statut socio-économique et 41 comorbidités.

Résultats

22.8 millions de personnes vaccinées et 5.9 millions de non-vaccinées. Suivi médian : 45 mois. Mortalité toutes causes (vaccinés / non-vaccinés) : 0.4 % / 0.6 %. Après ajustement : réduction de 25 % de la mortalité toutes causes confondues (HR 0.75) et réduction de 74 % des décès liés au COVID-19 sévère (HR 0.26). L'analyse de sensibilité montre un risque de décès plus faible chez les vaccinés, quelle que soit la cause. À court terme, mortalité réduite de 29 % dans les 6 mois post-vaccination (RI 0.71).

Discussion

Grande étude nationale évaluant la mortalité jusqu'à quatre ans après vaccination ARNm. Aucun signal de surmortalité à long terme. Les vaccinés étaient légèrement plus âgés et présentaient davantage de maladies cardiovasculaires et de troubles métaboliques, des facteurs normalement associés à une mortalité plus élevée. Malgré cela, leur mortalité est inférieure. Un biais de sélection « vacciné en meilleure santé » reste possible. Même après analyses de sensibilité, aucun excès de mortalité n'est mis en évidence. Les résultats concordent avec d'autres études récentes suggérant un bénéfice global de la vaccination.

Conclusion

La vaccination par ARNm contre la COVID-19 n'est pas associée à une augmentation de la mortalité à long terme chez les adultes de 18 à 59 ans. Ces données apportent des éléments rassurants sur la sécurité à long terme des vaccins à ARNm.

Date de publication	Auteurs
28.01.2026	Denis Comte