

Modélisation de l'impact potentiel d'un variant COVID-19 plus transmissible au Québec

Marc Brisson, Ph.D., directeur

Guillaume Gingras, Ph.D., modélisateur principal

Maxime Hardy, M.Sc., modélisateur du volet variant

Mélanie Drolet, Ph.D., épidémiologiste principale

Jean-François Laprise, Ph.D., modélisateur

pour le groupe de modélisation COVID-19 ULAVAL/INSPQ

Rapport 12 – 4 mars 2021

Objectifs

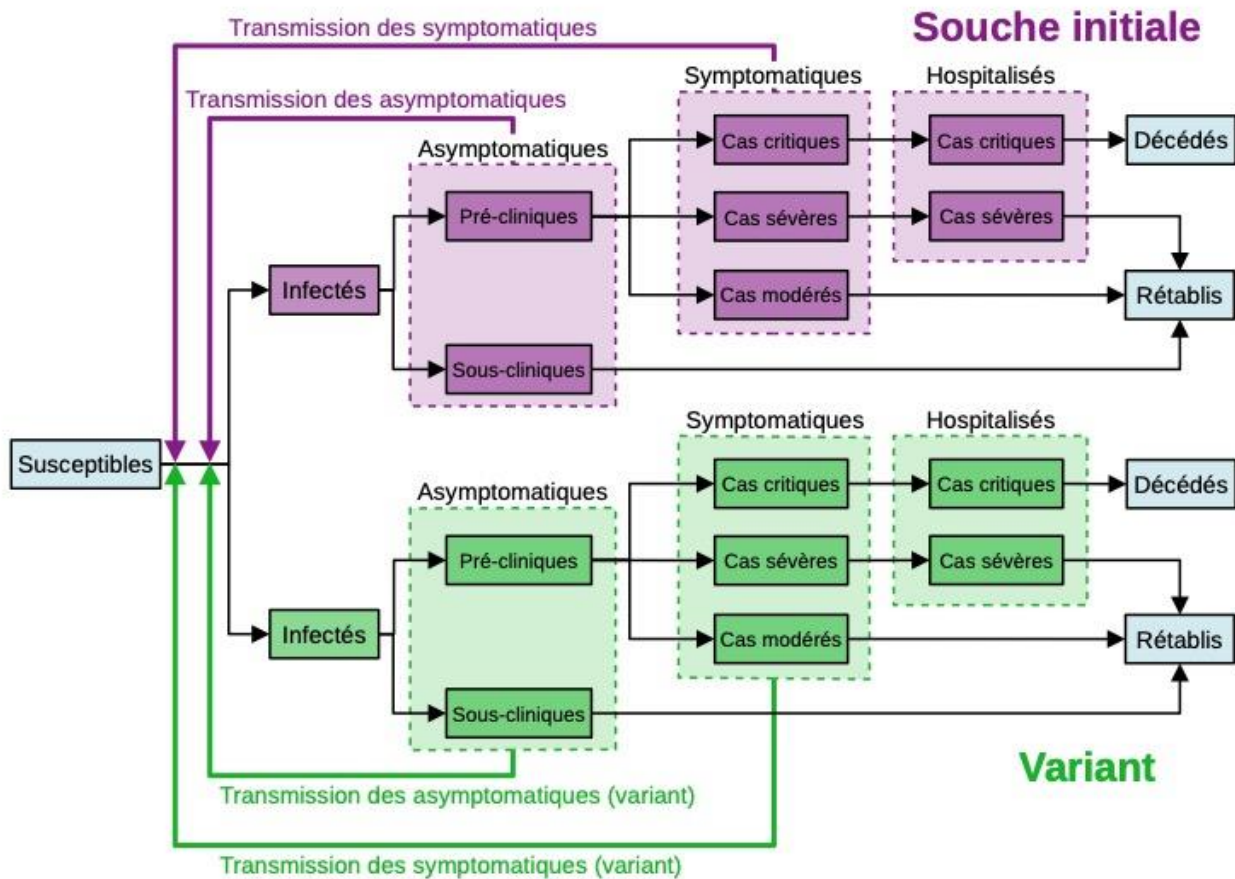
- **Prédire l'évolution potentielle de l'épidémie de la COVID-19 au Québec:**
 - avec l'introduction d'un **variant plus transmissible** (ex: variant britannique - B.1.1.7)
 - avec la **vaccination** des personnes à plus haut risque de complications (ex: 70 ans et plus, résidents de RPA)
 - et en tenant compte des **contacts sociaux pendant et après la semaine de relâche**

Méthodes

Modélisation d'un nouveau variant

Description du modèle avec un variant plus transmissible

Diagramme du modèle dynamique



Mauve = Souche initiale (souche prédominante à l'automne)

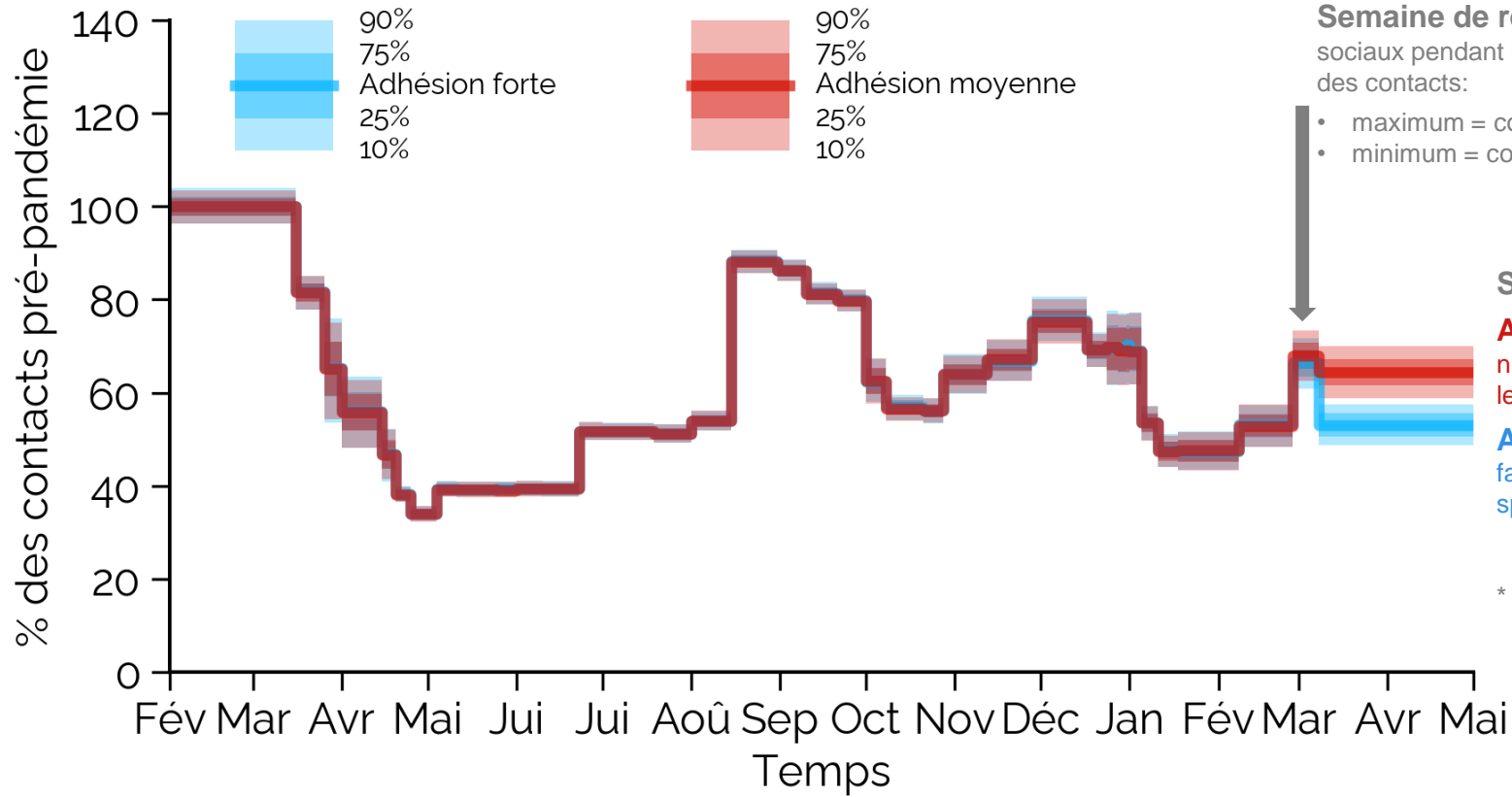
Vert = Nouveau variant (ex: variant britannique - B.1.1.7)

Hypothèses:

- Le variant et la souche de base ont:
 - la **même histoire naturelle**
- Cependant, le variant est:
 - **1,4 à 1,9 fois plus transmissible par contact** que la souche de base (ex: variant B.1.17)
 - **1,1 à 1,5 fois plus sévère** (ex: risque d'hospitalisation, risque de décès)
- **100% de protection croisée** (une personne développe une immunité aux 2 souches après avoir été infectée par le variant ou la souche de base)

Scénarios de contacts sociaux

exemple: Grand Montréal



Semaine de relâche: Étant donné l'incertitude concernant les contacts sociaux pendant la semaine de relâche, les projections incluent une variabilité des contacts:

- maximum = contacts équivalents à la période avant Noël;
- minimum = contacts équivalents au début janvier incluant les commerces

Scénarios de contacts à partir du 8 mars:

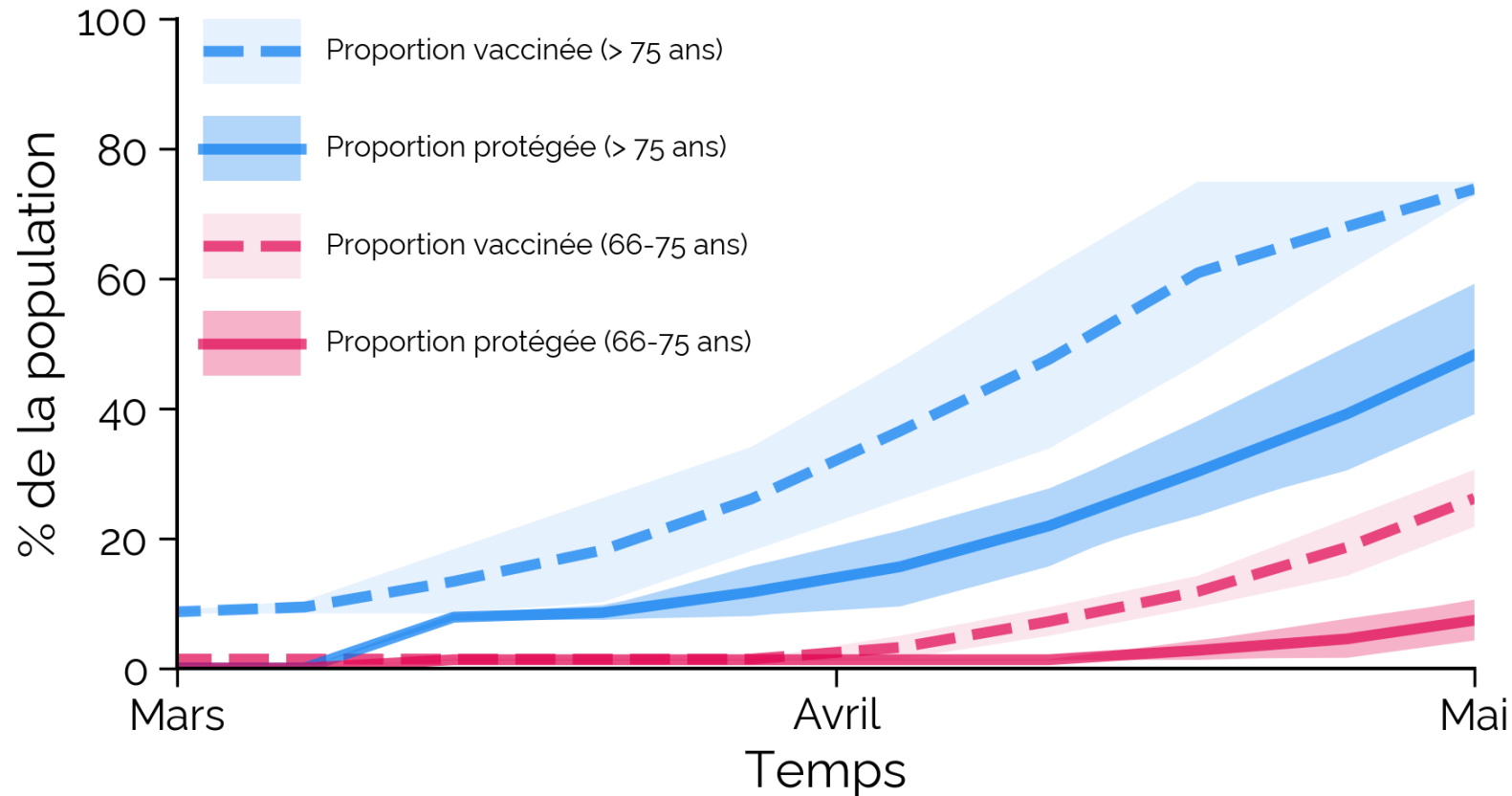
Adhésion moyenne: Adhésion moyenne aux restrictions des visites; niveau de contacts plus élevé dans les commerces; plus de contacts pour les sports et loisirs

Adhésion forte: Adhésion forte aux restrictions des visites; niveau faible de contacts dans les commerces; restrictions des contacts pour les sports et loisirs.

* Voir l'Annexe pour une explication plus détaillée des contacts sociaux

Scénario de la vaccination

exemple: Grand Montréal



Vaccination des résidents de RPA, travailleurs de la santé et personnes de 70 ans et plus vivant à domicile.

Hypothèses:

Proportion vaccinée: Le nombre de doses administrées dans les RPA et chez les ≥ 70 ans suit le calendrier actuel du gouvernement (incluant un retard possible de 0-2 semaines).

Proportion protégée: L'efficacité après une dose est de 75-85% contre les infections et la sévérité de la maladie (hospitalisations et décès), 3 semaines après la vaccination.

L'efficacité vaccinale est la même pour la souche initiale et le variant et il n'y a pas de perte d'immunité vaccinale à court terme.

Cas importés du variant

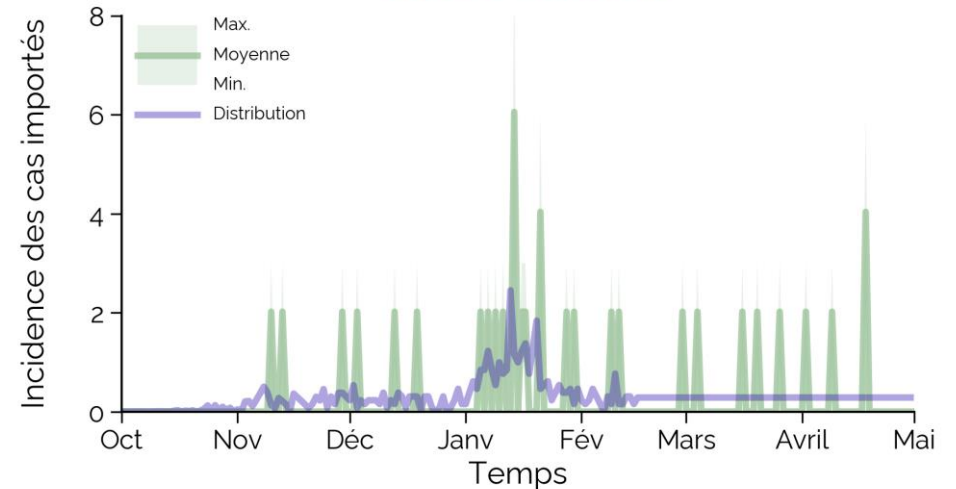
Grand Montréal:

- **Voyages à l'étranger:** Entre 19 et 57 cas importés du 1^{er} octobre au 31 janvier inclusivement. Cette hypothèse est basée sur :
 - une progression de 0% (octobre) à 4% (janvier) des cas de COVID-19 détectés revenant de voyages qui sont liés à un variant plus infectieux (ex: B.1.1.7 – variant UK)
 - 30-100% de tous les cas importés de la COVID-19 qui sont détectés

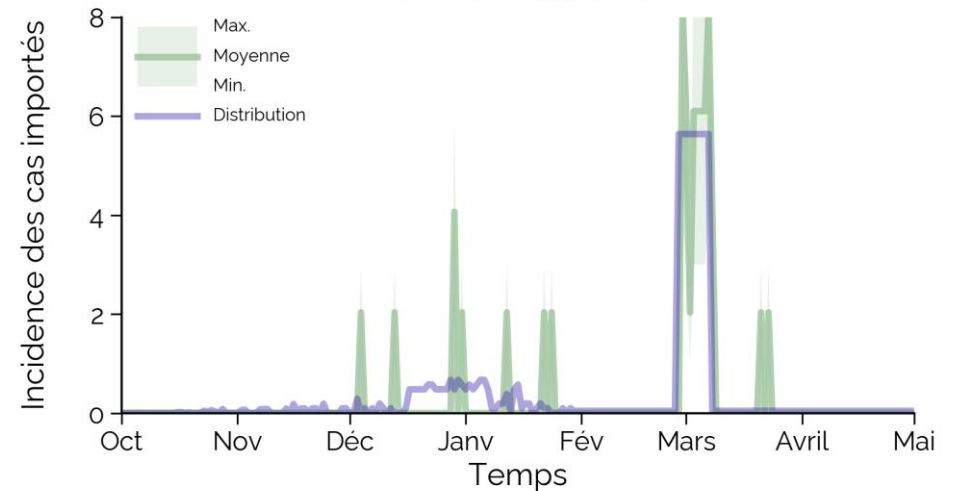
Autres régions:

- **Voyages à l'étranger:** Entre 8 et 24 cas importés du 1^{er} octobre au 31 janvier inclusivement, basé sur les mêmes hypothèses que le Grand Montréal.
- **Semaine de relâche:** Entre 26 et 78 cas importés du variant par des voyages interrégionaux pendant la semaine de relâche. Cette hypothèse est basée sur la:
 - proportion des personnes qui ont l'intention de voyager à l'extérieur de la région de Montréal pendant la semaine de relâche
 - durée moyenne de séjour
 - prévalence du variant dans le Grand Montréal selon les prévisions du modèle

Grand Montréal



Autres régions



À noter: La progression du variant de 0% en octobre à 4% en janvier est basée sur la vitesse de progression du variant observée au Royaume-Uni. Les données d'intention de voyager pendant la semaine de relâche sont basées sur les Sondages sur les attitudes et comportements des adultes québécois (communication personnelle de Ève Dubé, INSPQ).

Prédictions de l'évolution de la courbe épidémique

- **Régions**

- Grand Montréal (Montréal, Laval, Laurentides, Lanaudière, Montérégie)
- Autres Régions

- **Calibration**

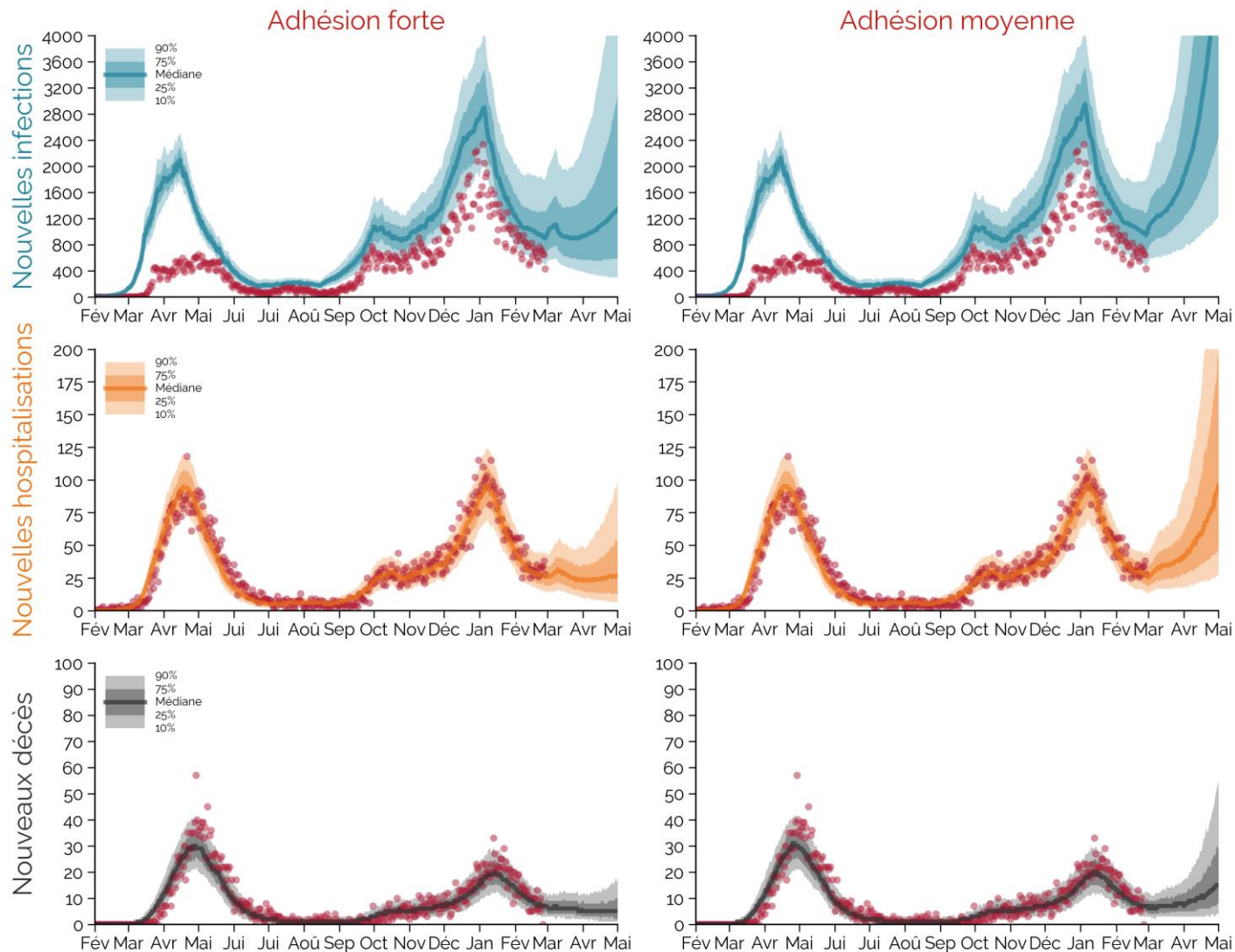
- Nous avons calibré notre modèle aux données jusqu'au 3 mars 2021
- Pour chaque scénario, nous avons retenu les 500 prédictions qui reproduisent le mieux les données d'hospitalisations, de décès et de séroprévalence pour 8 groupes d'âge (0-5, 6-11, 12-17, 18-25, 26-45, 46-65, 66-75, et >75 ans).
- Pour tenir compte du variant, nous avons aussi calibré nos simulations aux données de criblage (% de tous les cas criblés qui sont positifs pour le variant plus transmissible par jour).
- Voir l'Annexe pour les valeurs des paramètres.

Résultats

Grand Montréal

Évolution de la COVID-19 dans le Grand Montréal

Vaccination et arrivée d'un variant plus transmissible



Avec la vaccination et l'arrivée d'un variant plus transmissible (ex: variant britannique - B.1.1.7):

- Une **adhésion forte** aux mesures sanitaires après la semaine de relâche permettrait de maintenir les nombres incidents de cas, d'hospitalisations et de décès à un niveau stable (**stabilité dans l'épidémie**).
- Une **adhésion moyenne** ne serait pas suffisante pour maîtriser la propagation d'un nouveau variant et pourrait occasionner une augmentation rapide des cas. Cependant, la vaccination permettrait éventuellement d'atténuer l'impact sur les hospitalisations et les décès (**croissance épidémique des cas, des hospitalisations et des décès**).

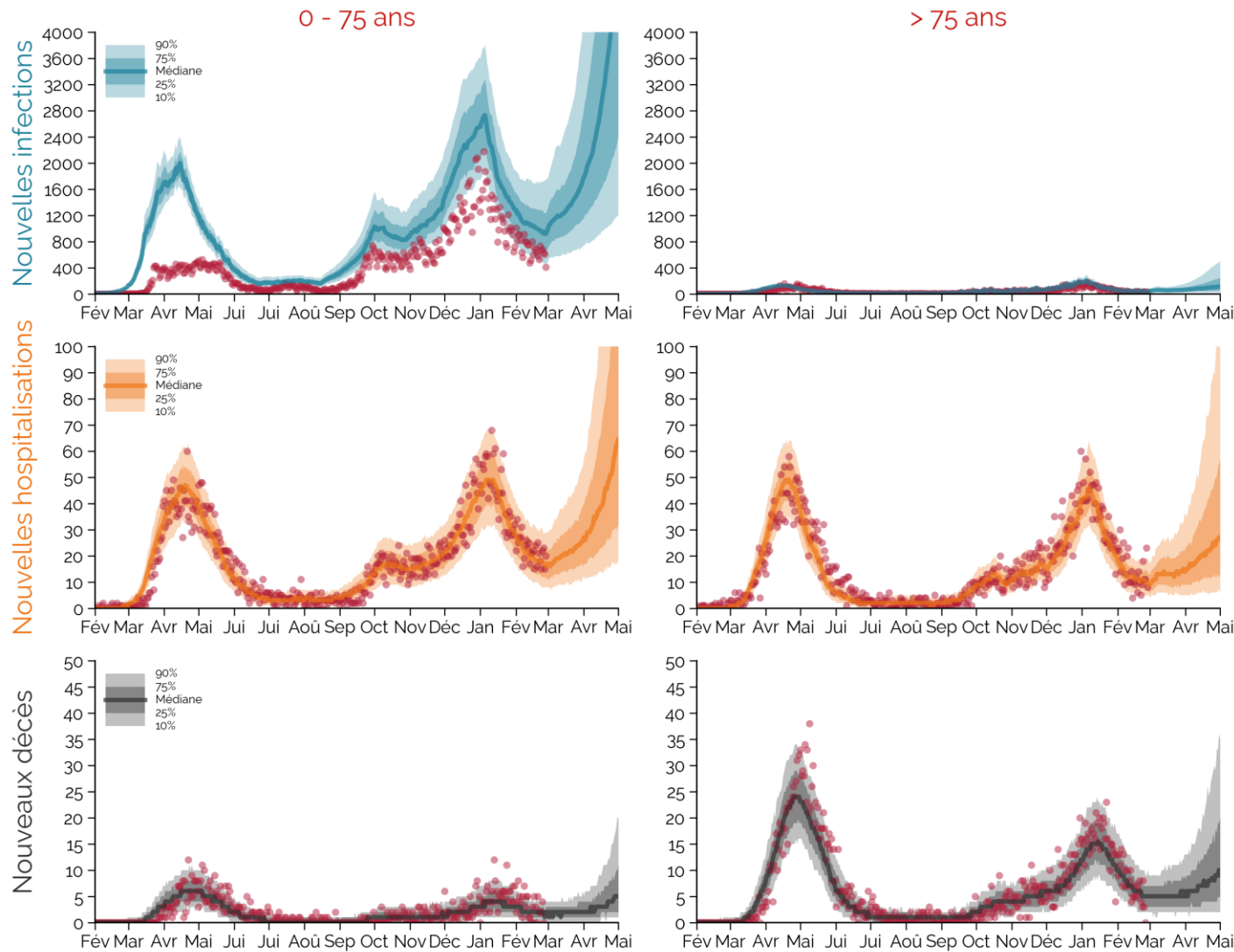
À noter:

- Un assouplissement des mesures après la semaine de relâche n'est pas inclus.
- Un retard supplémentaire de plus de 2 semaines dans la livraison ou l'administration des vaccins n'est pas inclus.

Points rouges, données INSPQ/MSSS. Les résultats représentent la médiane et les 10^e, 25^e, 75^e et 90^e percentiles des prédictions du modèle. Les prédictions pour les cas totaux représentent **tous les cas (cliniques et sous-cliniques)**; le nombre est plus élevé que les cas détectés (en rouge) et il y a un délai lié aux tests entre les cas infectieux et les cas détectés. Les transferts hospitaliers des CHSLD et décès lors d'éclousions dans les CHSLD sont exclus. **Variant est 1,4 à 1,9 fois plus transmissible par contact que la souche de base** (ex: variant B.1.17).

Évolution de la COVID-19 dans le Grand Montréal selon l'âge

Adhésion moyenne, vaccination et arrivée d'un variant plus transmissible

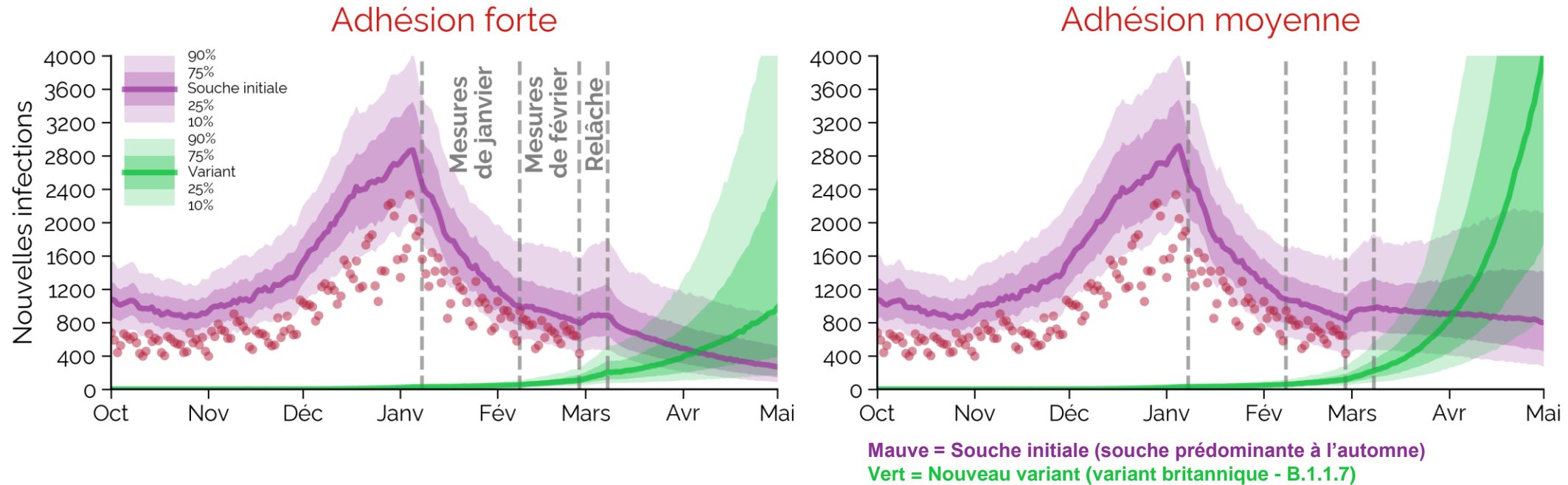


- **Nombre de cas:** La transmission communautaire est surtout chez les 0-75 ans, alors la vaccination d'ici avril aura peu d'impact sur la transmission du nouveau variant.
- **Nombre d'hospitalisations:** La moitié des hospitalisations se retrouve chez les >75 ans. La vaccination permettrait donc d'atténuer l'impact d'un nouveau variant sur les hospitalisations en avril dans ce groupe d'âge. Cependant, avec une adhésion moyenne et l'arrivée d'un variant, les hospitalisations pourraient augmenter chez le groupe des 0-75 ans.
- **Nombre de décès:** La majorité des décès se retrouve chez les >75 ans. La vaccination permettrait donc d'atténuer l'impact d'un nouveau variant sur les décès.

Points rouges, données INSPQ/MSSS. Les résultats représentent la médiane et les 10^e, 25^e, 75^e et 90^e percentiles des prédictions du modèle. Les prédictions pour les cas totaux représentent **tous les cas (cliniques et sous-cliniques)**; le nombre est plus élevé que les cas détectés (en rouge) et il y a un délai lié aux tests entre les cas infectieux et les cas détectés. Les transferts hospitaliers des CHSLD et décès lors d'éclousions dans les CHSLD sont exclus. **Variant est 1,4 à 1,9 fois plus transmissible par contact que la souche de base** (ex: variant B.1.17).

Évolution d'un variant plus transmissible dans le Grand Montréal

Nombre de cas de la COVID-19 reliés au variant (ex: variant britannique - B.1.1.7)



- Le modèle prédit une **diminution des cas reliés à la souche initiale**, mais une **augmentation des cas reliés au variant**, sous nos hypothèses d'adhésion aux mesures sanitaires et de vaccination
- **L'ampleur de l'augmentation des cas du variant dépend de l'adhésion** aux mesures pendant et après la semaine de relâche et d'évènements de super-propagation
- La **couverture vaccinale ne serait pas suffisante pour maîtriser la montée des cas reliés à un nouveau variant** d'ici le mois de mai (la population ≥ 70 ans et les travailleurs de la santé représentent $< 20\%$ de la population).

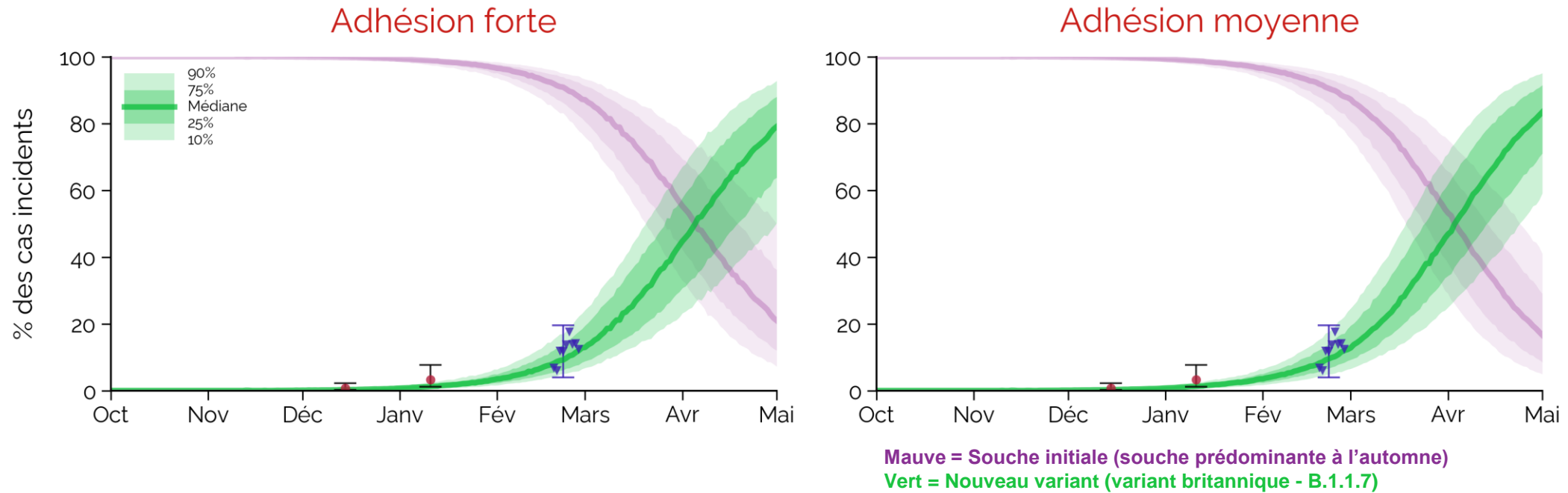
À noter:

- Un assouplissement des mesures après la semaine de relâche n'est pas inclus. Un retard supplémentaire de plus de 2 semaines dans la livraison ou l'administration des vaccins n'est pas inclus.

Cas importés: entre 19 et 57 cas importés d'un variant plus transmissible du 1^{er} octobre au 31 janvier inclusivement. **Points rouges**, données INSPQ/MSSS. Les résultats représentent la médiane et les 10^e, 25^e, 75^e et 90^e percentiles des prédictions du modèle. Les prédictions pour les cas totaux représentent **tous les cas (cliniques et sous-cliniques)**; le nombre est plus élevé que les cas détectés (en rouge) et il y a un délai lié aux tests entre les cas infectieux et les cas détectés. Les transferts hospitaliers des CHSLD et décès lors d'éclotions dans les CHSLD sont exclus. **Variant est 1,4 à 1,9 fois plus transmissible par contact que la souche de base** (ex: variant B.1.17).

Évolution d'un variant plus transmissible dans le Grand Montréal

Proportion de cas de la COVID-19 reliés au variant (ex: variant britannique - B.1.1.7)



Le modèle suggère qu'il est **possible qu'un variant plus transmissible puisse devenir prédominant à la fin mars ou début avril**, même avec une adhésion forte aux mesures sanitaires et avec la vaccination

Cas importés: entre 19 et 57 cas importés d'un variant plus transmissible du 1er octobre au 31 janvier inclusivement.

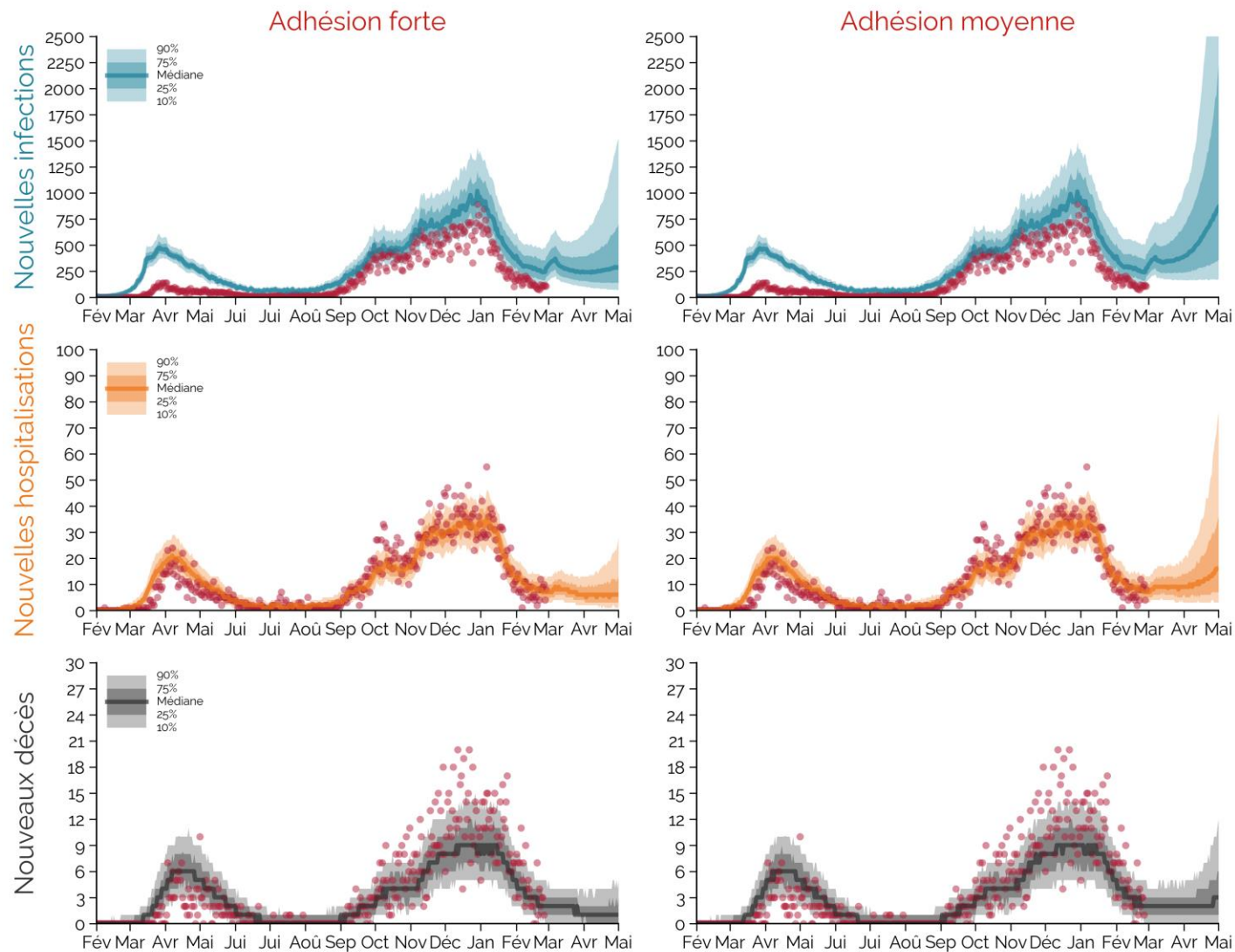
Points rouges, données de séquençage INSPQ/MSSS. **Points bleus,** données de criblage INSPQ/MSSS.

Attention: Le pourcentage des séquençages/criblages qui détectent un variant est possiblement plus élevé que le pourcentage réel de cas incidents de la Covid-19 reliés à ce variant. Ceci s'explique par le fait que l'échantillonnage des cas séquençés/criblés n'est pas nécessairement aléatoire (plusieurs échantillons de séquençage ciblent des cas à plus grand risque d'être reliés au variant en raison de voyages ou d'éclosions).

Autres Régions

Évolution de la COVID-19 dans les Autres Régions

Vaccination et arrivée d'un variant plus transmissible



Avec la vaccination et l'arrivée d'un variant plus transmissible (ex: variant britannique - B.1.1.7):

- Une **adhésion forte** aux mesures sanitaires après la semaine de relâche permettrait de maintenir les nombres incidents de cas, d'hospitalisations et de décès à un niveau stable (**stabilité dans l'épidémie**).
- Étant donné le niveau de transmission faible dans les autres régions, la transmission communautaire, et par conséquent les cas, les hospitalisations et les décès pourraient augmenter lentement selon le scénario d'**adhésion moyenne** (**croissance lente des cas, des hospitalisations et des décès**). Toutefois, dans plus de 25% des simulations le modèle prédit une augmentation plus rapide des cas.

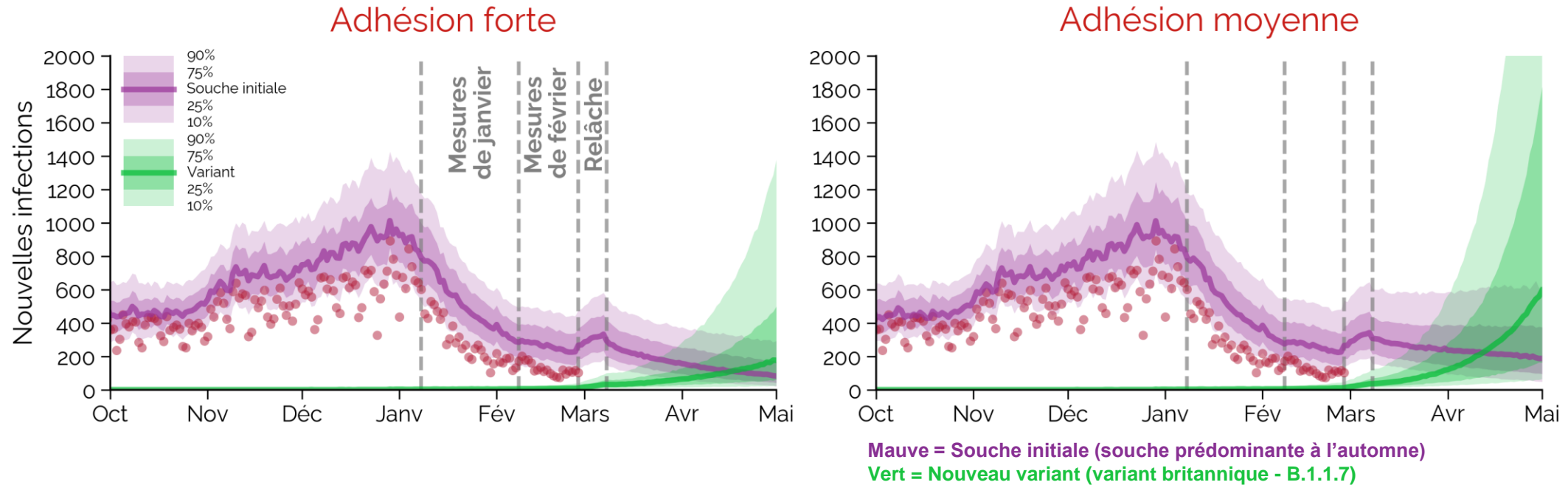
À noter:

- Un assouplissement des mesures après la semaine de relâche n'est pas inclus.
- Le modèle ne permet pas de prédire les éclosons localisées; il prédit plutôt la transmission soutenue dans la population. Même avec peu de cas dans les Autres régions, les milieux clos demeurent à risque d'écllosion particulièrement avec la présence d'un variant plus transmissible.
- Un retard supplémentaire de plus de 2 semaines dans la livraison ou l'administration des vaccins n'est pas inclus.

Points rouges, données INSPQ/MSSS. Les résultats représentent la médiane et les 10^e, 25^e, 75^e et 90^e percentiles des prédictions du modèle. Les prédictions pour les cas totaux représentent **tous les cas (cliniques et sous-cliniques)**; le nombre est plus élevé que les cas détectés (en rouge) et il y a un délai lié aux tests entre les cas infectieux et les cas détectés. Les transferts hospitaliers des CHSLD et décès lors d'éclussions dans les CHSLD sont exclus. **Variant est 1,4 à 1,9 fois plus transmissible par contact que la souche de base** (ex: variant B.1.1.7).

Évolution d'un variant plus transmissible dans les Autres Régions

Nombre de cas de la COVID-19 reliés au variant (ex: variant britannique - B.1.1.7)



- Le modèle prédit une **diminution des cas reliés à la souche initiale**, mais une **augmentation faible des cas reliés au variant**, sous nos hypothèses d'adhésion aux mesures et de vaccination.
- Pour les autres régions, **l'augmentation des cas du variant dépend de l'adhésion** aux mesures pendant et après la semaine de relâche, d'évènements de **super-propagation** et de **l'importation de cas** lors de voyages interrégionaux.

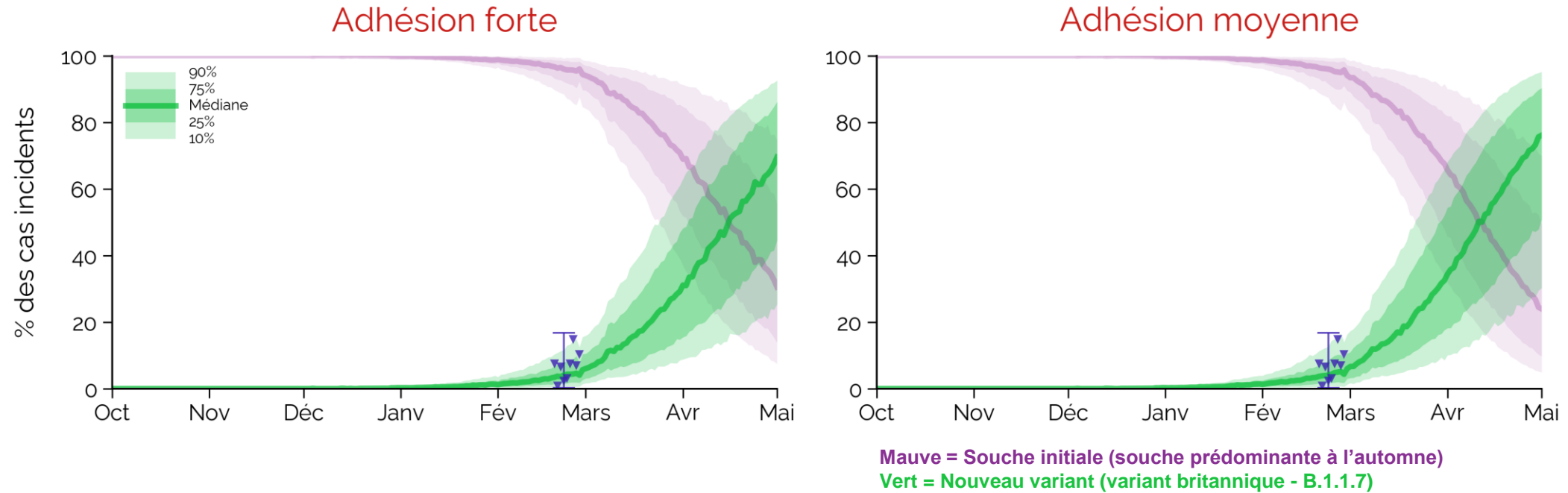
À noter:

- Un assouplissement des mesures après la semaine de relâche n'est pas inclus. Un retard supplémentaire de plus de 2 semaines dans la livraison ou l'administration des vaccins n'est pas inclus.

Cas importés: entre 8 et 24 cas importés d'un variant plus transmissible du 1er octobre au 31 janvier inclusivement, et entre 26 et 78 cas importés lors de la semaine de relâche. **Points rouges**, données INSPQ/MSSS. Les résultats représentent la médiane et les 10^e, 25^e, 75^e et 90^e percentiles des prédictions du modèle. Les prédictions pour les cas totaux représentent **tous les cas (cliniques et sous-cliniques)**; le nombre est plus élevé que les cas détectés (en rouge) et il y a un délai lié aux tests entre les cas infectieux et les cas détectés. Les transferts hospitaliers des CHSLD et décès lors d'éclotions dans les CHSLD sont exclus. **Variant est 1,4 à 1,9 fois plus transmissible par contact que la souche de base** (ex: variant B.1.1.7).

Évolution d'un variant plus transmissible dans Autres Régions

Proportion de cas de la COVID-19 reliés au variant (ex: variant britannique - B.1.1.7)



La **vitesse à laquelle un variant deviendrait prédominant** dans les autres régions **dépendrait du nombre de cas importés de ce variant et/ou d'évènements de super-propagation.**

Le modèle suggère qu'il est **possible qu'un variant plus transmissible puisse devenir prédominant à la fin mars ou début avril.**

Cas importés: entre 8 et 24 cas importés d'un variant plus transmissible du 1er octobre au 31 janvier inclusivement, et entre 26 et 78 cas importés lors de la semaine de relâche.

Attention: Le pourcentage des séquençages/criblages qui détectent un variant est possiblement plus élevé que le pourcentage réel de cas incidents de la Covid-19 reliés à ce variant. Ceci s'explique par le fait que l'échantillonnage des cas séquençés/criblés n'est pas nécessairement aléatoire (plusieurs échantillons de séquençage ciblent des cas à plus grand risque d'être reliés au variant en raison de voyages ou d'éclosions).

Éléments importants pour l'interprétation des résultats

Les prédictions du modèle doivent être interprétées en considérant que des changements importants dans les éléments suivants pourraient augmenter le nombre de cas:

- **Comportements préventifs et contacts sociaux**
 - Baisse significative de l'adhésion aux mesures sanitaires (ex: fatigue et/ou difficulté à suivre les mesures sanitaires)
 - Une augmentation importante des contacts sociaux pourrait faire augmenter rapidement les cas dans le contexte d'un variant plus transmissible (ex: Irlande: augmentation de 300 à 6,800 cas par jour entre le 10 décembre et 10 janvier 2021)
- **Baisse du pourcentage de cas qui se font tester ou une perte de capacité de traçage**
- **Retards importants dans l'approvisionnement des vaccins ou délais dans l'administration du vaccin**

Les prédictions du modèle sont basées sur l'hypothèse d'une efficacité vaccinale forte contre la souche initiale et le variant.

- **Les projections n'incluent pas pour le moment de variants qui auraient des caractéristiques très différentes du variant britannique (ex. le variant sud-africain pour lequel l'efficacité vaccinale pourrait être plus faible)**

Résumé

- Le modèle prédit une augmentation des cas liés au variant plus transmissible au Québec (particulièrement dans le Grand Montréal); ce variant serait la souche prédominante au printemps.
 - cette augmentation des cas liés au variant pourrait être détectée en premier chez les 6-17 ans (liés aux contacts scolaires)
- L'ampleur de l'augmentation des cas, des hospitalisations et des décès après la semaine de relâche dépendrait:
 - de l'adhésion aux mesures sanitaires et des changements de comportements pendant la relâche
 - de l'efficacité et du rythme de vaccination (nombre de doses reçues et nombre de personnes vaccinées)
 - d'assouplissements futurs des mesures sanitaires
 - de la transmissibilité et de la sévérité du variant en comparaison avec la souche initiale au Québec
 - de la prévalence du variant dans le Grand Montréal
- Si le variant plus transmissible devient prédominant dans le Grand Montréal, un retard dans la vaccination de quelques semaines avec une augmentation des contacts pourraient occasionner une augmentation importante des cas, des hospitalisations et des décès
 - il est donc primordial de limiter le plus possible les délais de vaccination, de maintenir une bonne adhésion aux mesures sanitaires et d'assurer une bonne capacité de traçage/isolement des cas

À noter:

- Les données empiriques sur les variants sont encore limitées. Ceci est illustré par les intervalles d'incertitude qui sont larges.
- Les changements de contacts sociaux et les déplacements interrégionaux sont incertains pour la semaine de relâche.
- Le modèle ne permet pas de prédire les éclosions localisées; il prédit plutôt la transmission soutenue dans la population. Même avec peu de cas dans les Autres régions, les milieux clos demeurent à risque d'éclosion particulièrement avec la présence d'un variant plus transmissible.
- Les résultats du modèle sont basés sur l'hypothèse d'un contrôle des éclosions dans les RPA/CH suite à la vaccination (donc une efficacité forte contre le variant) et aux mesures de prévention.

Groupe de recherche en modélisation mathématique des maladies infectieuses

Centre de recherche du CHU de Québec – Université Laval

- Marc Brisson, PhD, directeur
- Guillaume Gingras, PhD, modélisateur principal
- Maxime Hardy, MSc, modélisateur
- Mélanie Drolet, PhD, épidémiologiste
- Jean-François Laprise, PhD, modélisateur

et l'équipe d'épidémiologistes, statisticiens, modélisateurs mathématiques et étudiants :

- Myrto Mondor, MSc
- Alexandre Bureau, PhD
- Philippe Lemieux-Mellouki, MSc
- Aurélie Godbout, MD
- Caty Blanchette, MSc
- Léa Drolet-Roy
- Kaoutar Ennour-Idrissi, MD, MSc
- Norma Pérez, MSc
- Éric Demers, MSc
- Jacques Brisson, DSc
- Alain Fournier, MSc

Collaboratrice Imperial College London

- Marie-Claude Boily, PhD

Collaborateurs Université McGill

- Mathieu Maheu-Giroux, ScD
- David Buckeridge, PhD
- Arnaud Godin, MSc
- Yiqing Xia, MSc

Calcul Canada

- Charles Coulombe

Collaborateur Université de Montréal

- Benoît Mâsse, PhD

Collaborateurs Institut national de santé publique du Québec

- Gaston De Serres, MD, PhD
- Chantal Sauvageau, MD, FRCP(c)
- Rodica Gilca, MD, FRCP(c)
- Élise Fortin, PhD
- Nicholas Brousseau, MD, FRCP(c)
- Christophe Garenc, PhD
- Geneviève Deceuninck, MSc
- Zhou Zhou, PhD
- Rachid Amini, MSc

ANNEXE

Méthodes

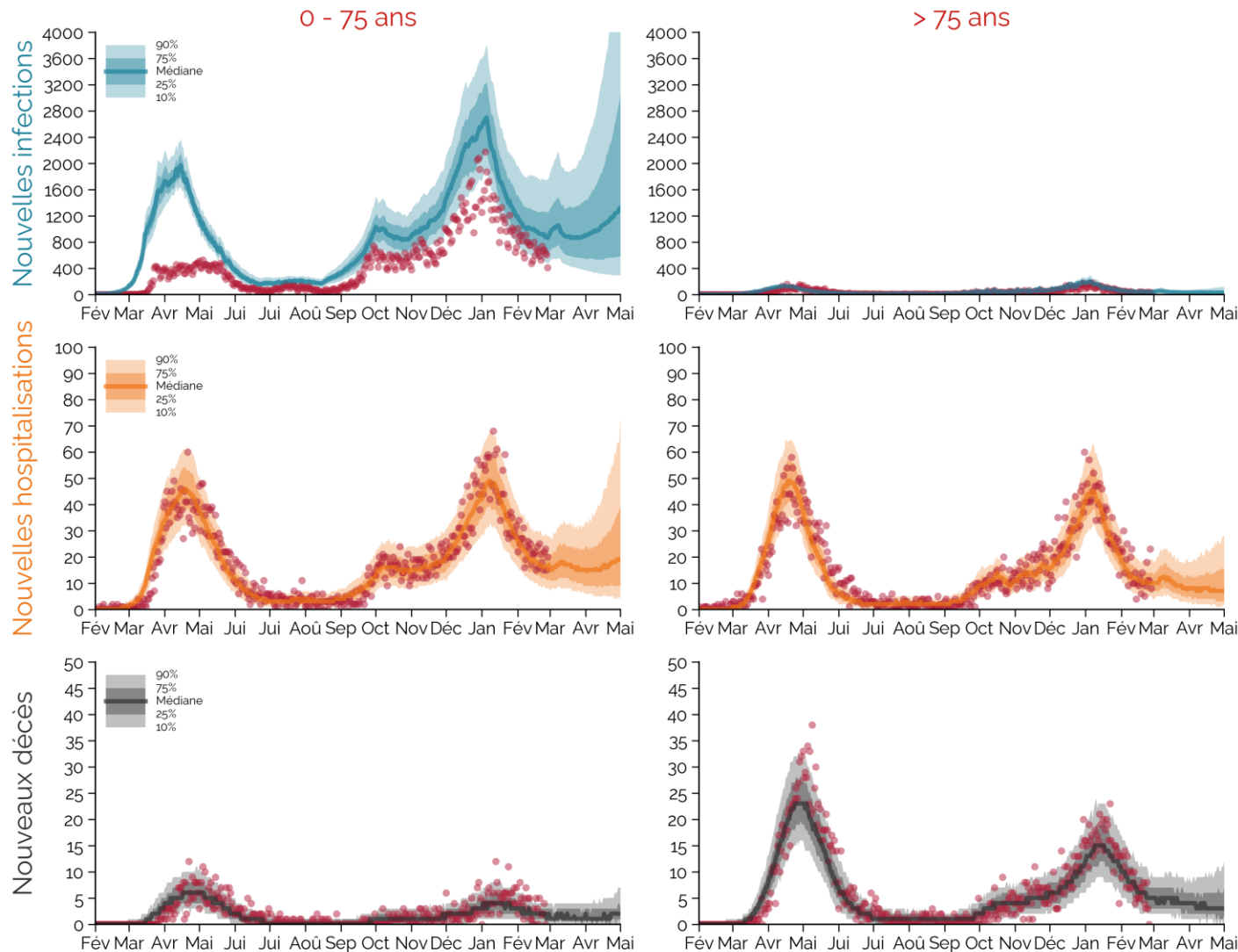
Modélisation d'un nouveau variant

Analyse de sensibilité

Projections par âge

Évolution de la COVID-19 dans le Grand Montréal selon l'âge

Adhésion forte, vaccination et arrivée d'un variant plus transmissible

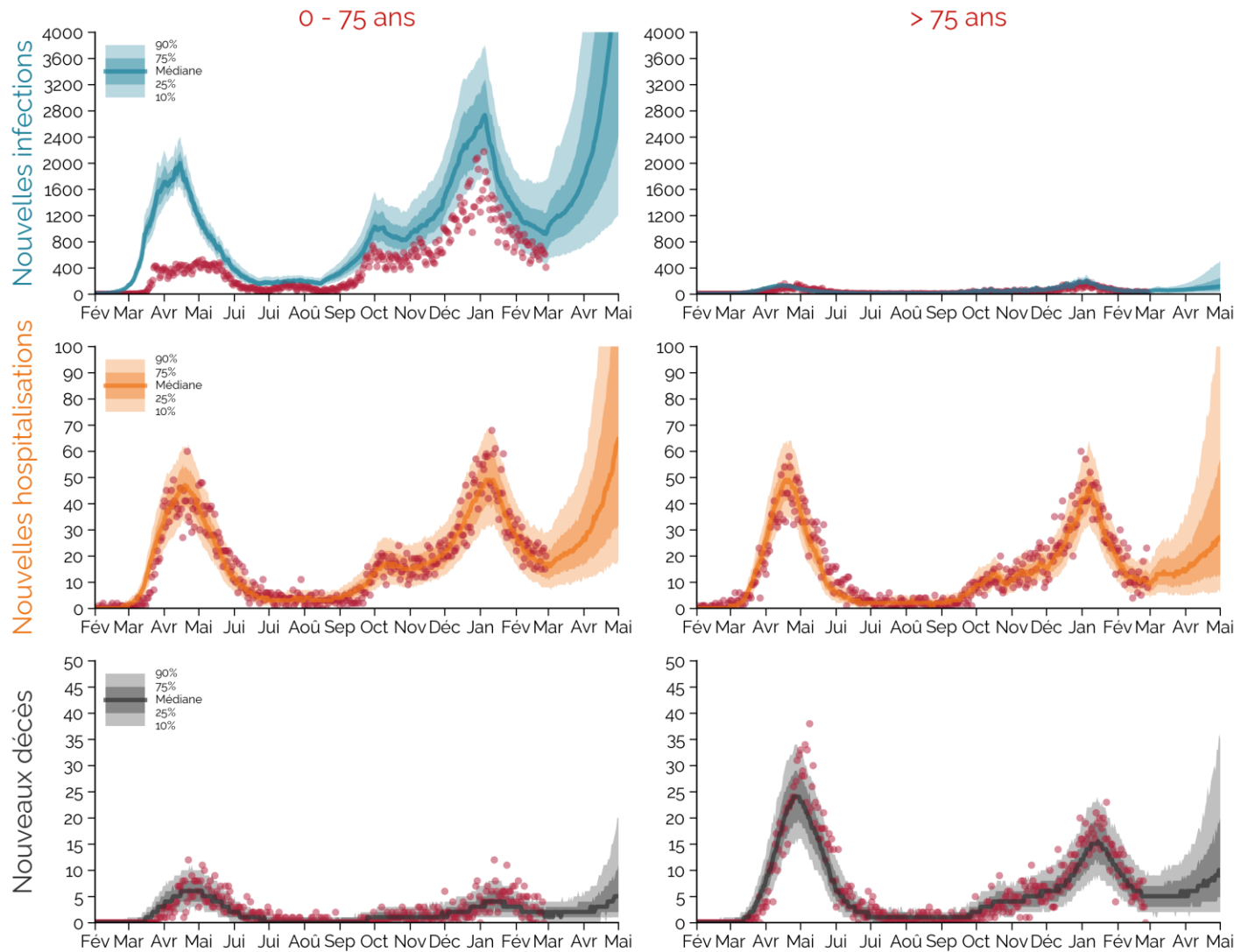


- **Nombre de cas:** La transmission est surtout chez les 0-75 ans, alors la vaccination d'ici avril aura peu d'impact sur la transmission du nouveau variant. Avec une adhésion forte, les cas incidents pourraient rester relativement stables.
- **Nombre d'hospitalisations:** Les hospitalisations pourraient rester à un niveau stable pour les 2 groupes d'âge.
- **Nombre de décès:** Les décès pourraient diminuer pour les 2 groupes d'âge.

Points rouges, données INSPQ/MSSS. Les résultats représentent la médiane et les 10^e, 25^e, 75^e et 90^e percentiles des prédictions du modèle. Les prédictions pour les cas totaux représentent **tous les cas (cliniques et sous-cliniques)**; le nombre est plus élevé que les cas détectés (en rouge) et il y a un délai lié aux tests entre les cas infectieux et les cas détectés. Les transferts hospitaliers des CHSLD et décès lors d'éclotions dans les CHSLD sont exclus. **Variant est 1,4 à 1,9 fois plus transmissible par contact que la souche de base** (ex: variant B.1.17).

Évolution de la COVID-19 dans le Grand Montréal selon l'âge

Adhésion moyenne, vaccination et arrivée d'un variant plus transmissible

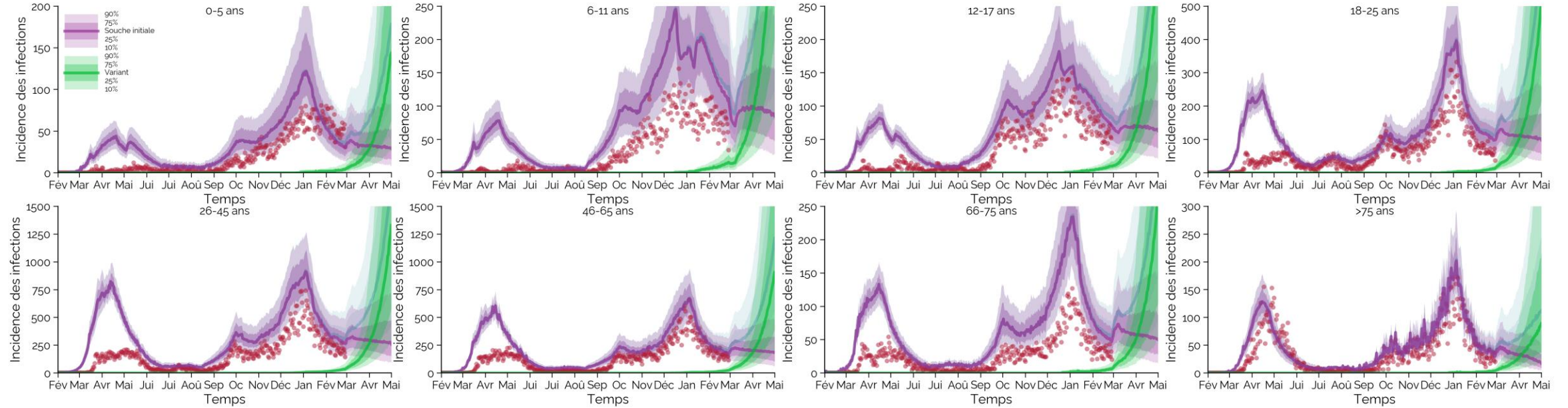


- **Nombre de cas:** La transmission communautaire est surtout chez les 0-75 ans, alors la vaccination d'ici avril aura peu d'impact sur la transmission du nouveau variant.
- **Nombre d'hospitalisations:** La moitié des hospitalisations se retrouve chez les >75 ans. La vaccination permettrait donc d'atténuer l'impact d'un nouveau variant sur les hospitalisations en avril dans ce groupe d'âge. Cependant, avec une adhésion moyenne et l'arrivée d'un variant, les hospitalisations pourraient augmenter chez le groupe des 0-75 ans.
- **Nombre de décès:** La majorité des décès se retrouve chez les >75 ans. La vaccination permettrait donc d'atténuer l'impact d'un nouveau variant sur les décès.

Points rouges, données INSPQ/MSSS. Les résultats représentent la médiane et les 10^e, 25^e, 75^e et 90^e percentiles des prédictions du modèle. Les prédictions pour les cas totaux représentent **tous les cas (cliniques et sous-cliniques)**; le nombre est plus élevé que les cas détectés (en rouge) et il y a un délai lié aux tests entre les cas infectieux et les cas détectés. Les transferts hospitaliers des CHSLD et décès lors d'éclousions dans les CHSLD sont exclus. **Variant est 1,4 à 1,9 fois plus transmissible par contact que la souche de base** (ex: variant B.1.17).

Évolution des cas liés à la COVID-19 par âge dans le Grand Montréal

Adhésion moyenne, vaccination et arrivée d'un variant plus transmissible - Nouveaux cas par jour



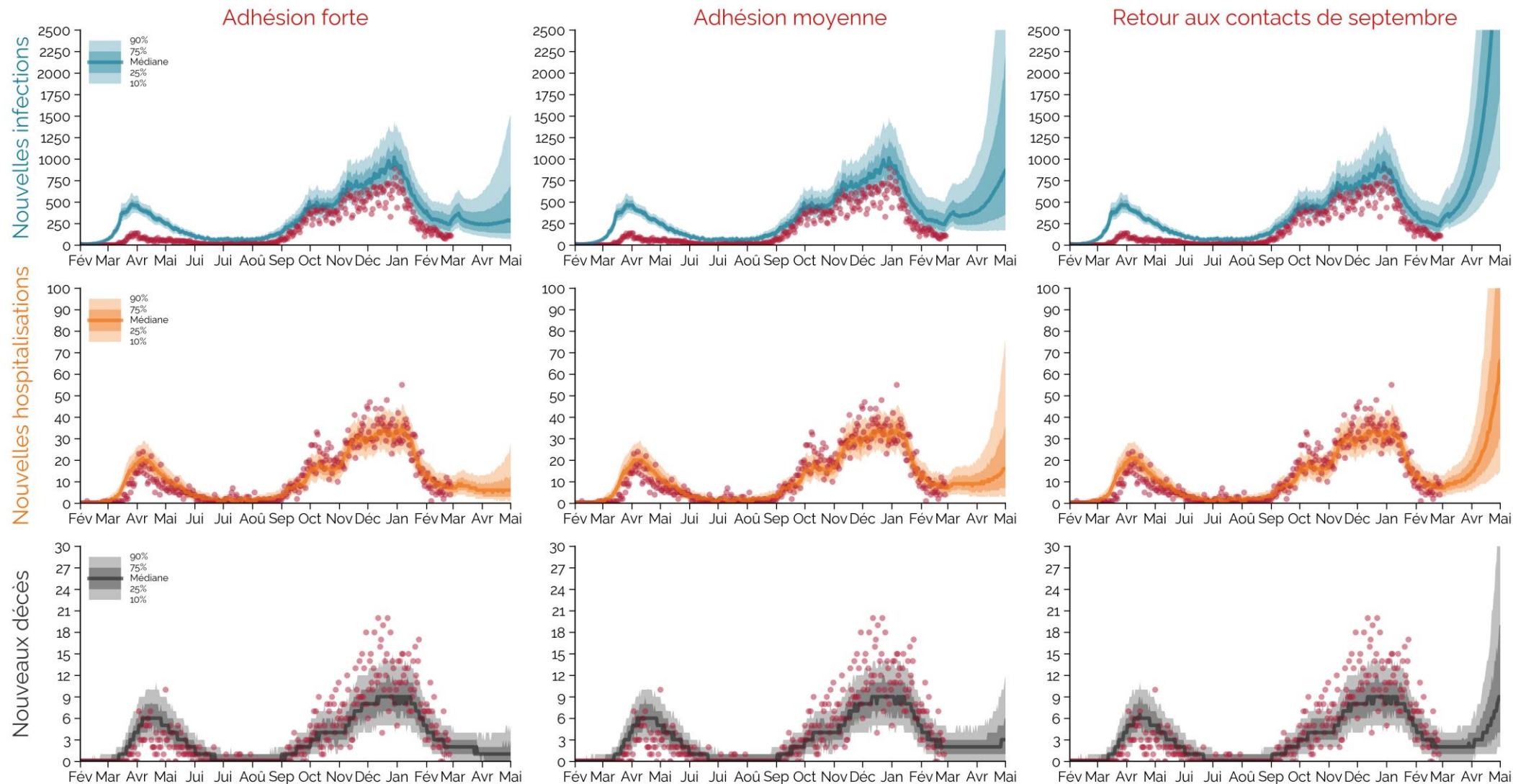
Points rouges, données INSPQ/MSSS. Les résultats représentent la médiane et les 10^e, 25^e, 75^e et 90^e percentiles des prédictions du modèle. Les prédictions pour les cas totaux représentent **tous les cas cliniques**; le nombre est plus élevé que les cas détectés (en rouge)..

Analyse de sensibilité

**Autres régions avec un retour aux contacts du
début septembre**

Évolution de la COVID-19 dans les Autres Régions

Vaccination et arrivée d'un variant plus transmissible



Un **retour aux contacts de septembre** peut représenter un scénario avec plus d'assouplissements que la zone orange et une faible adhésion aux mesures sanitaires.

- À noter:**
- Un retard supplémentaire de plus de 2 semaines dans la livraison ou l'administration des vaccins n'est pas inclus.

Points rouges, données INSPQ/MSSS. Les résultats représentent la médiane et les 10^e, 25^e, 75^e et 90^e percentiles des prédictions du modèle. Les prédictions pour les cas totaux représentent **tous les cas (cliniques et sous-cliniques)**; le nombre est plus élevé que les cas détectés (en rouge) et il y a un délai lié aux tests entre les cas infectieux et les cas détectés. Les transferts hospitaliers des CHSLD et décès lors d'éclotions dans les CHSLD sont exclus. **Variant est 1,4 à 1,9 fois plus transmissible par contact que la souche de base** (ex: variant B.1.17). Un assouplissement des mesures après la semaine de relâche n'est pas inclus. Le modèle ne permet pas de prédire les éclotions localisées; il prédit plutôt la transmission soutenue dans la population. Même avec peu de cas dans les Autres régions, les milieux clos demeurent à risque d'éclotion particulièrement avec la présence d'un variant plus transmissible.

Méthodes

Modélisation

Description du modèle

Méthodes mathématiques - Modèle dynamique stochastique compartimental

- Le modèle utilise des compartiments¹ dans lesquels la population totale de chaque groupe d'âge est divisée dans différents états de santé. Tous les individus d'un compartiment sont homogènes.
- La transmission communautaire est séparée en deux voies de transmission (celle effectuée par les individus symptomatiques et celle effectuée par les individus asymptomatiques). Des matrices de contacts entre les différents groupes d'âge sont utilisées.
- Les individus ne peuvent être infectés que par une seule souche à la fois et, s'ils ne décèdent pas, développent une immunité totale pour les deux souches.
- Hypothèses fondamentales
 - Les patients infectés hospitalisés ne causent pas de transmission communautaire.
 - Les individus ne vieillissent pas et la population est constante à travers le temps.
- Le modèle utilise des chaînes de Markov² à temps continu pour lesquelles la progression temporelle de la dynamique stochastique est effectuée selon la méthode de Gillespie³. Le nombre de reproduction de base est calculé selon la méthode de la matrice de prochaine génération⁴. L'échantillonnage des paramètres pour l'histoire naturelle de la maladie ainsi que pour les mesures d'interventions est effectué pour chaque simulation selon la méthode Monte Carlo⁵.

[1] Kermack, W. O. and McKendrick, A. G. (1927), *Proceedings of the Royal Society of London*, series A, vol. 115, no. 772

[2] Markov, A. A. (1906), *Izvestiya Fiziko-matematicheskogo obschestva pri Kazanskom universitete*, 2-ya seriya, tom 15, pp. 135–156.

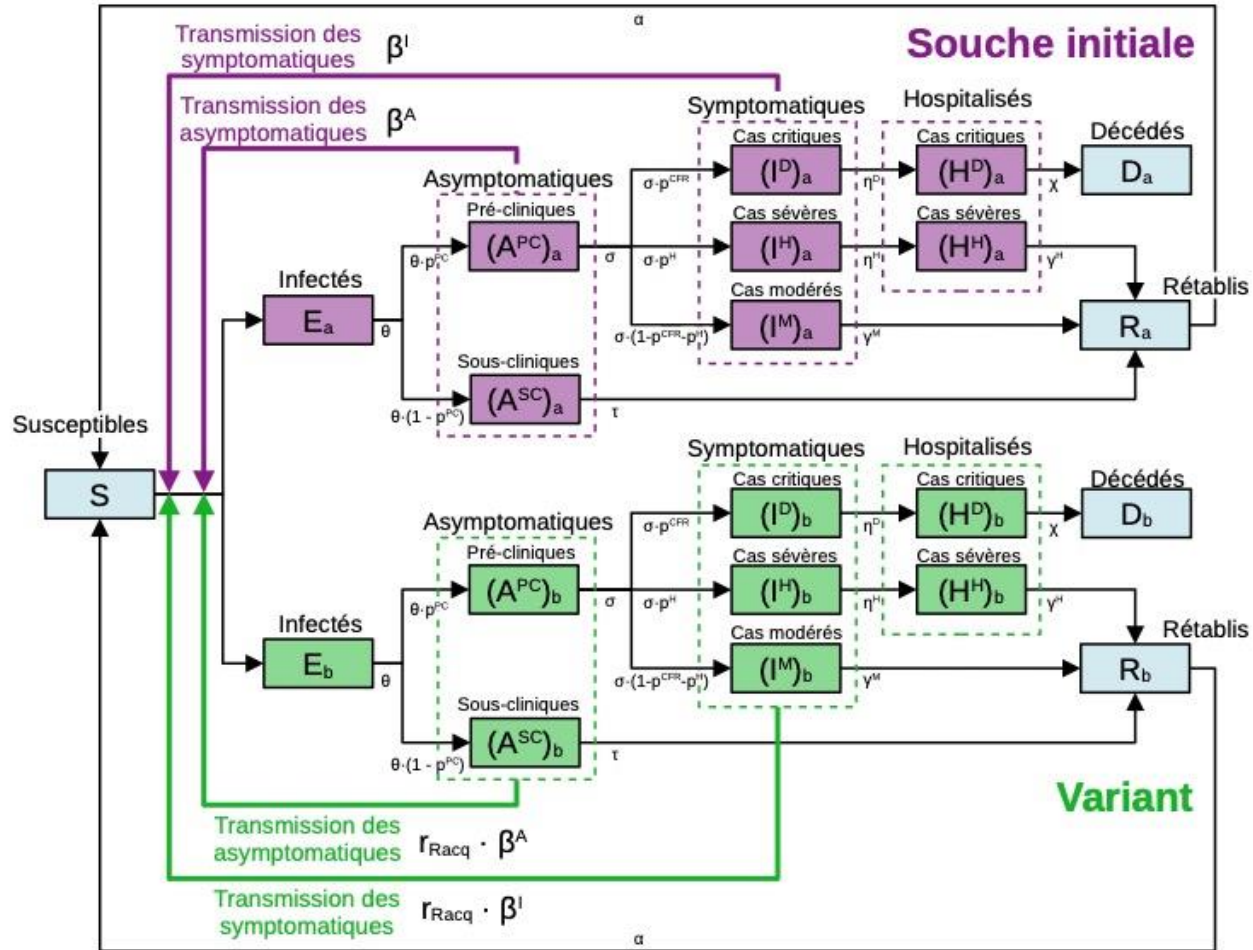
[3] Gillespie, D. T. (1976). *Journal of Computational Physics*. **22** (4): 403–434.

[4] Diekmann, O. and Heesterbeek, J. A. P. and Roberts, M. G. (1990), *Journal of Mathematical Biology*. **28** (4): pp. 365-382

[5] Metropolis, N. and Ulam, S. (1949), *Journal of the American Statistical Association*, **44**(247), pp. 335-341

Description du modèle avec un variant

Diagramme du modèle dynamique

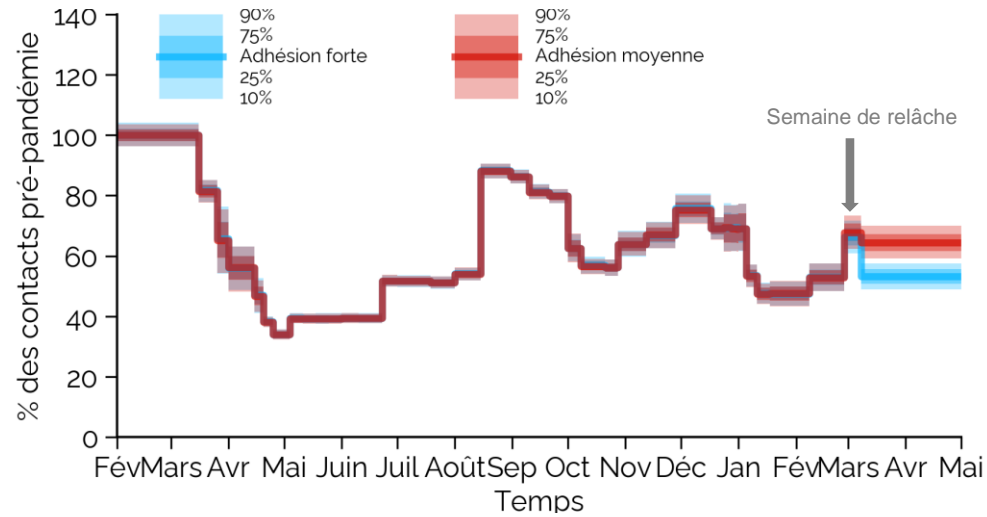


Les boîtes représentent les différents états de santé (infection/maladie) dans lesquels un individu du modèle peut se trouver pour chaque groupe d'âge. Les flèches pleines représentent les transitions entre les états de santé et les flèches rouges représentent les voies de transmission (dans le même groupe d'âge ainsi qu'entre les différents groupes d'âge). La vitesse à laquelle les individus sont infectés est paramétrée par le taux de reproduction de base (R_0 selon les coefficients de transmission β qui dépendent des matrices de contacts).

Modélisation des scénarios de contacts sociaux et de la vaccination

Scénarios des contacts sociaux

Ex: Grand Montréal



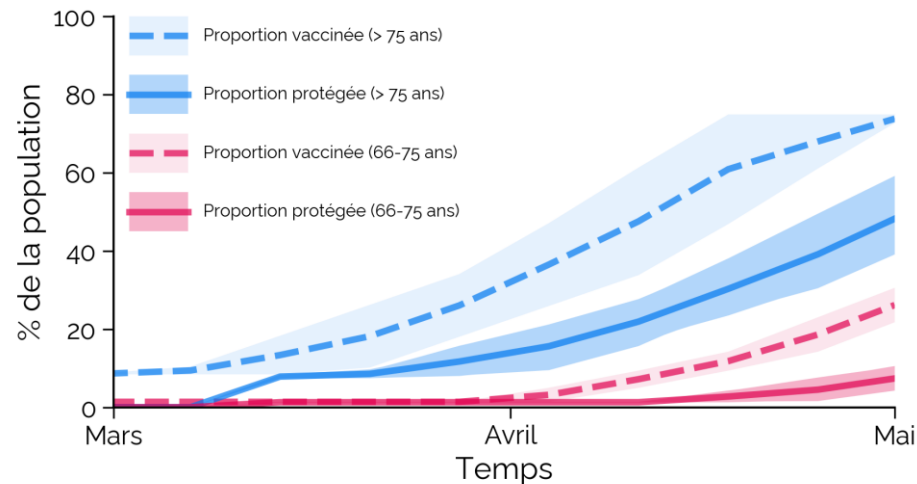
Semaine de relâche du 27 février au 7 Mars: Étant donné l'incertitude concernant les contacts sociaux pendant la semaine de relâche, les projections incluront une variabilité des contacts pendant cette période:

- **Maximum de contacts:** contacts équivalents à la période avant Noël (ex: écoles fermées, augmentation des visites/rassemblements, augmentation des activités extérieures/loisirs et fréquentation élevée des commerces).
- **Minimum de contacts:** contacts équivalents au début janvier mais avec une fréquentation des commerces (ex: écoles fermées, adhésion moyenne aux restrictions des visites, augmentation des activités extérieures/loisirs).

Scénarios de contacts à partir du 8 mars:

- **Adhésion forte:** Adhésion forte aux restrictions des visites (100% de réduction des visites); Niveau faible de contacts dans les commerces et restaurants fermés (contacts commerces=octobre); Restrictions des contacts pour les sports et loisirs (contacts sports/loisirs=janvier).
- **Adhésion moyenne:** Adhésion moyenne aux restrictions des visites (50-100% de réduction des visites); Niveau de contacts plus élevé dans les commerces et restaurants fermés (contacts commerces=décembre); Plus de contacts pour les sports et loisirs (contacts max sports/loisirs=été).

Scénario de la vaccination



Scénarios de vaccination:

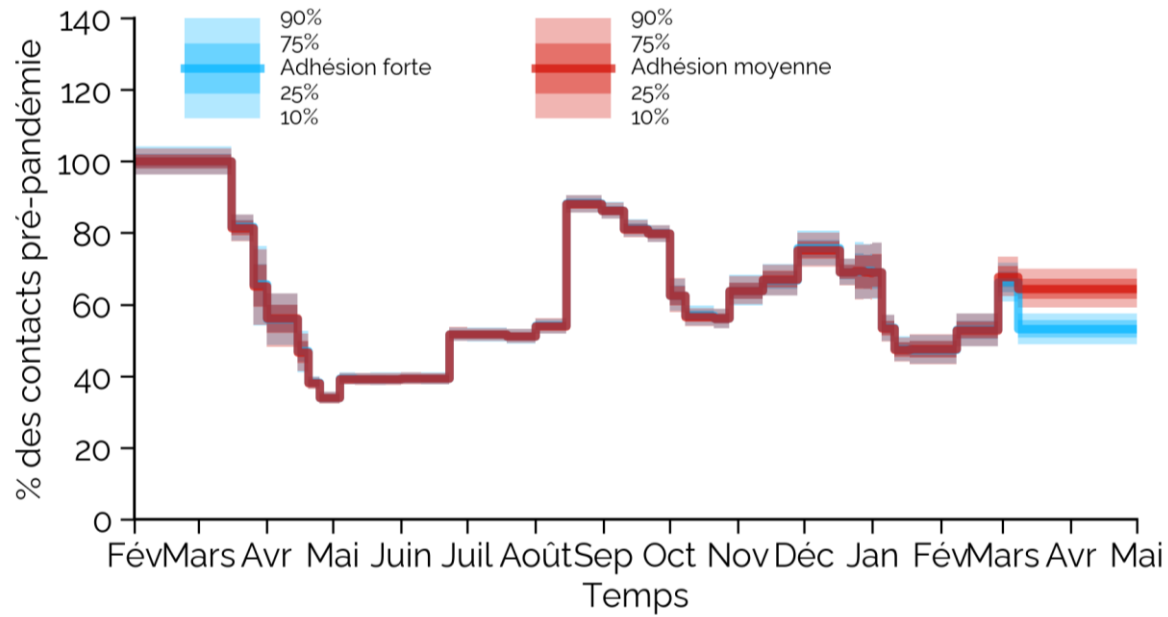
- **Vaccination:** Vaccination des résidents de RPA, travailleurs de la santé, et personnes de 70 ans et plus vivant à domicile
- Hypothèses:
 - Le nombre de doses administrées dans les RPA et chez les ≥ 70 ans suit le calendrier actuel du gouvernement (incluant un retard possible de 0-2 semaines).
 - L'efficacité après une dose est de 75-85% contre les infections, les hospitalisations et les décès 3 semaines après la vaccination. L'efficacité vaccinale est la même pour la souche initiale et le variant et il n'y a pas de perte d'immunité vaccinale à court terme.

• Les scénarios sont basés sur les contacts sociaux mesurés par l'étude CONNECT depuis le début de la pandémie pour des mesures similaires.

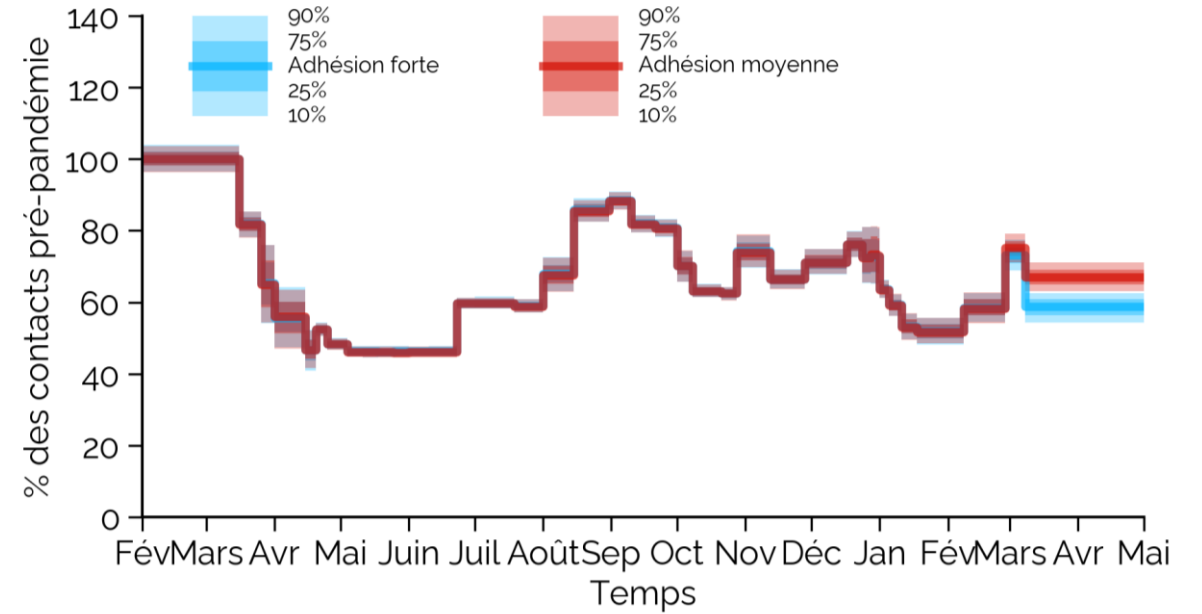
• Références: Vasileiou, www.ed.ac.uk/files/atoms/files/scotland_firstvaccinatedata_preprint.pdf; PHE (publichealthmatters.blog.gov.uk/2021/02/23/covid-19-analysing-first-vaccine-effectiveness-in-the-uk/) et assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/963532/COVID-19_vaccine_effectiveness_surveillance_report_February_2021_FINAL.pdf

Modélisation des contacts sociaux

Grand Montréal

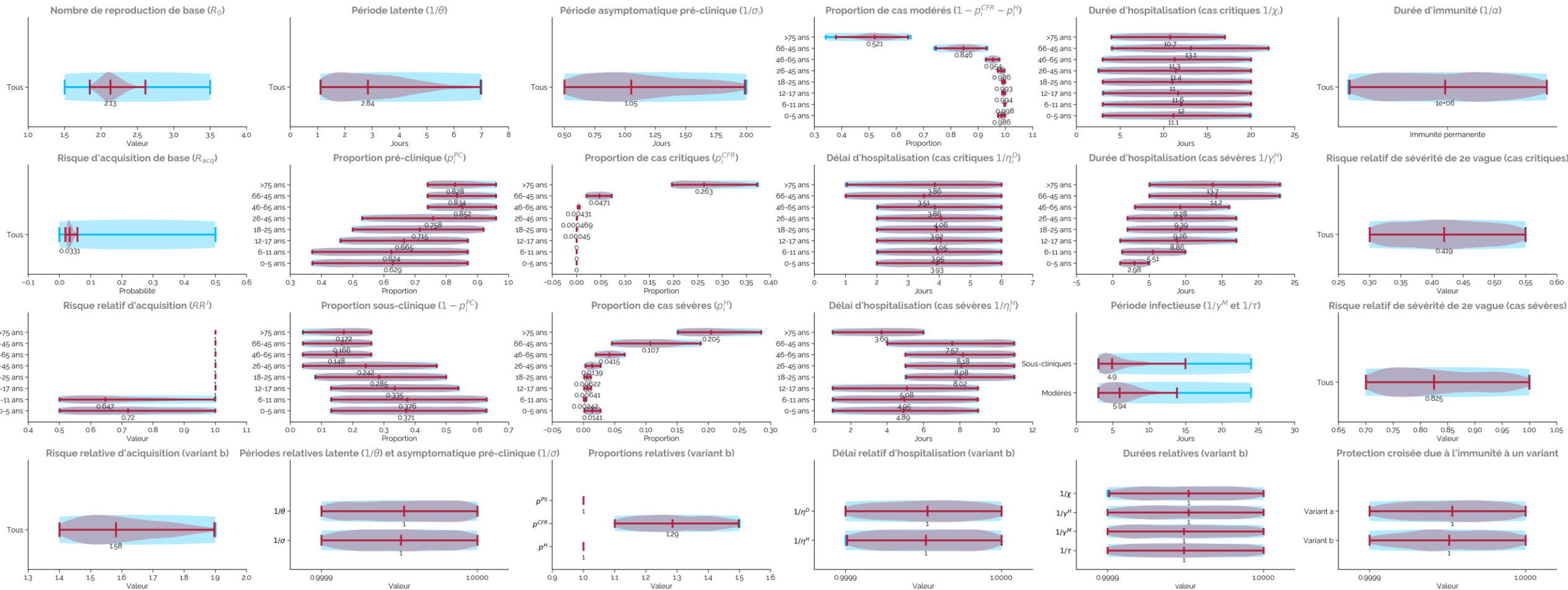


Autres régions



Paramètres – Histoire naturelle

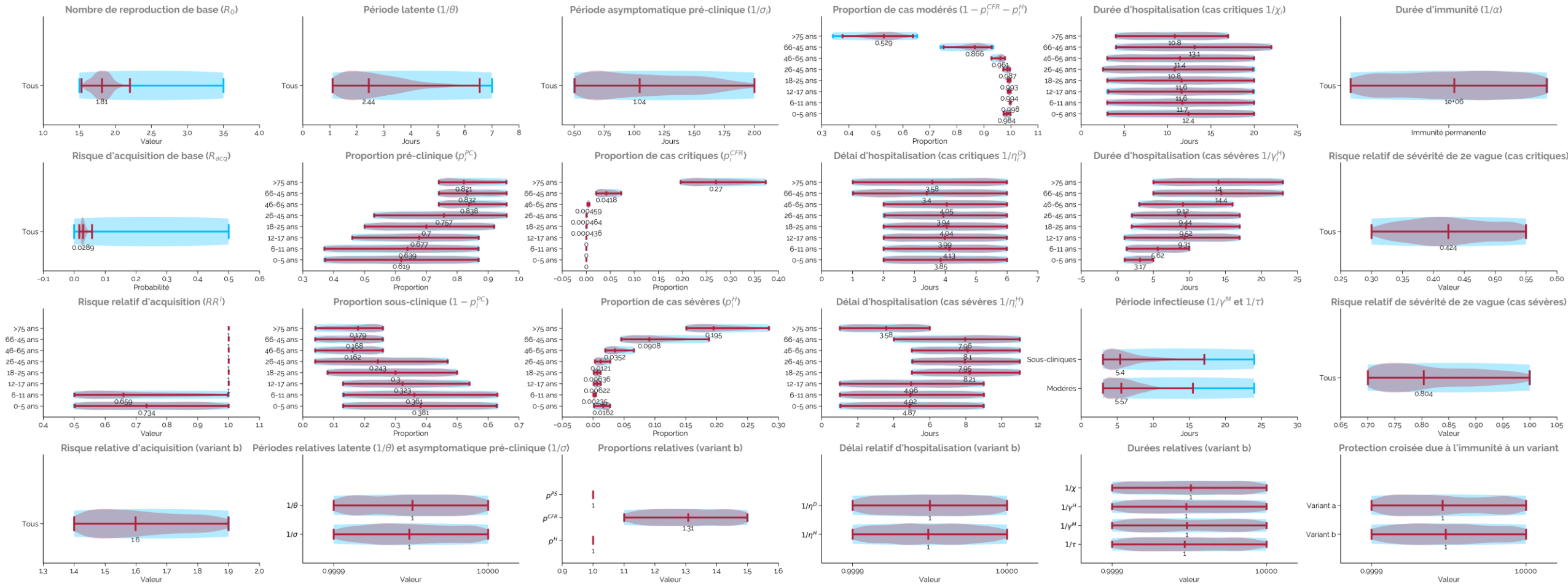
Grand Montréal avec variant



Références: 1-5, 13, 17, 20,21,22,V-10/TSP, Med-Echo et PHAC (Agency Modelling Group Report), Davies (Estimated transmissibility and impact of SARS-CoV-2 Variant of Concern 202012/01 in England, preprint), <https://www.gov.uk/government/publications/nervtag-paper-on-covid-19-variant-of-concern-b117>. Les zones bleues montrent les distributions d'échantillonnage uniformes (distribution a priori) tandis que les zones rouges montrent les distributions résultantes (distributions a posteriori) de toutes les simulations calibrées.

Paramètres – Histoire naturelle

Autres Régions avec variant



Références: 1-5, 13, 17, 20,21,22,V-10/TSP, Med-Echo et PHAC (Agency Modelling Group Report), Davies (Estimated transmissibility and impact of SARS-CoV-2 Variant of Concern 202012/01 in England, preprint), <https://www.gov.uk/government/publications/nervtag-paper-on-covid-19-variant-of-concern-b117>. Les zones bleues montrent les distributions d'échantillonnage uniformes (distribution a priori) tandis que les zones rouges montrent les distributions résultantes (distributions a posteriori) de toutes les simulations calibrées.

Paramètres – Cas importés souche initiale

Voyageurs, travailleurs CHSLD/CH, déplacements inter-régionaux, éclosions

Nous intégrons, dans le modèle, des infections acquises à l'extérieur de la population générale (cas importés):

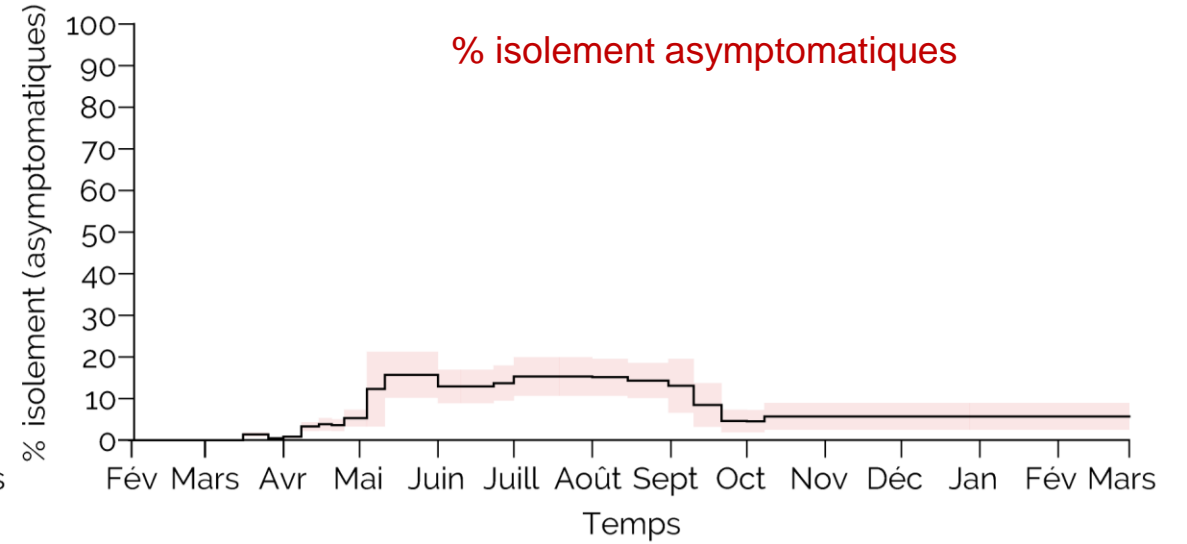
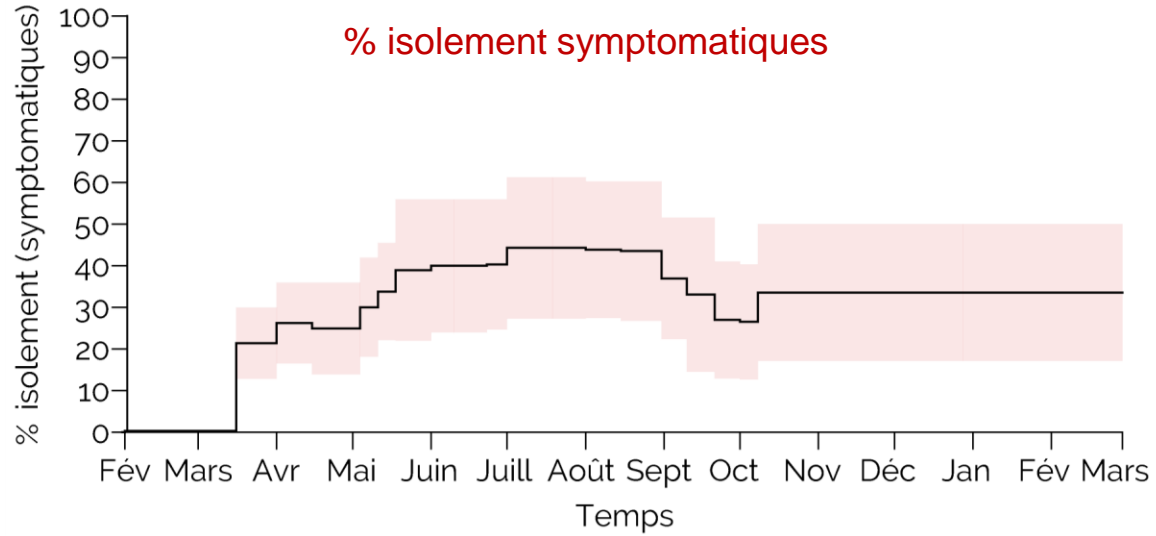
- Données des cas de retour de voyages à l'étranger au début de l'épidémie (mois de mars):
 - Pour amorcer l'épidémie au Québec, nous utilisons les données de cas positifs (dates de retour) lors de retour de voyageurs.
- Cas liés aux déplacements entre les régions pendant les vacances d'été (hypothèses basées sur la prévalence d'infection et statistiques de tourisme) :
 - Cas pouvant être liés aux voyageurs d'une autre région, ou d'un résident de retour de voyage d'une autre région.
- Données d'éclosions importantes (plus de 10 cas) pour la seconde vague:
 - Patients des CH, et résidents RPA.
 - Travailleurs de la santé qui ont acquis l'infection lors d'éclosions dans des centres hospitaliers (CH) ou CHSLD.
 - Nous supposons que les éclosions sont constantes (selon les valeurs observées des 2 dernières semaines) jusqu'au moment du début des opérations de vaccination du groupe considéré. Ensuite, nous intégrons l'effet de la vaccination en supposant que les éclosions sont réduites proportionnellement au taux moyen de vaccination quotidienne.
- Les cas importés sont des cas précliniques qui peuvent ensuite s'isoler, être hospitalisés et/ou décéder.

Dépistage

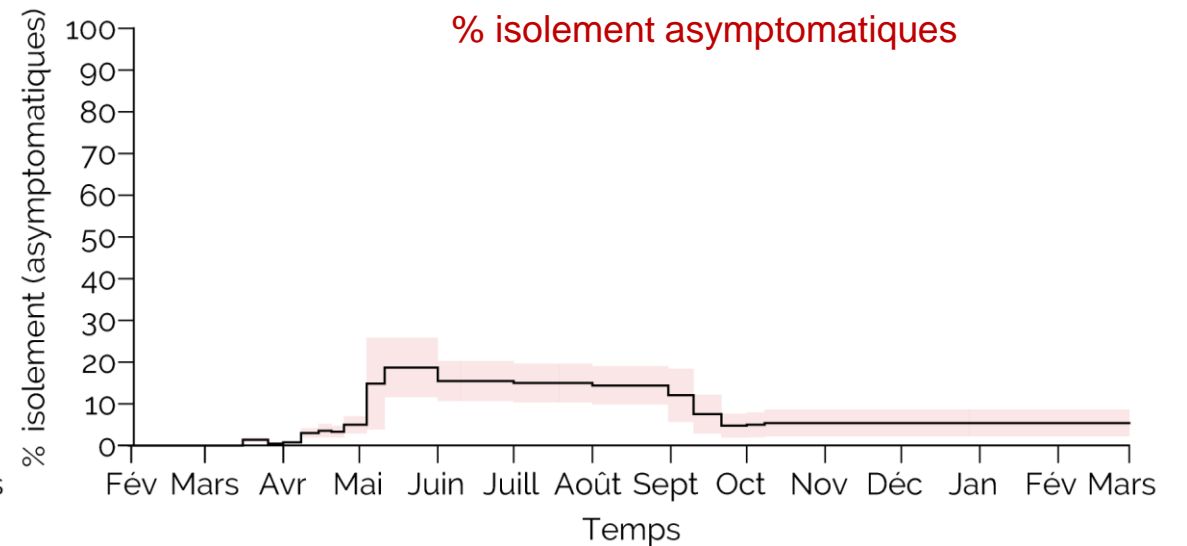
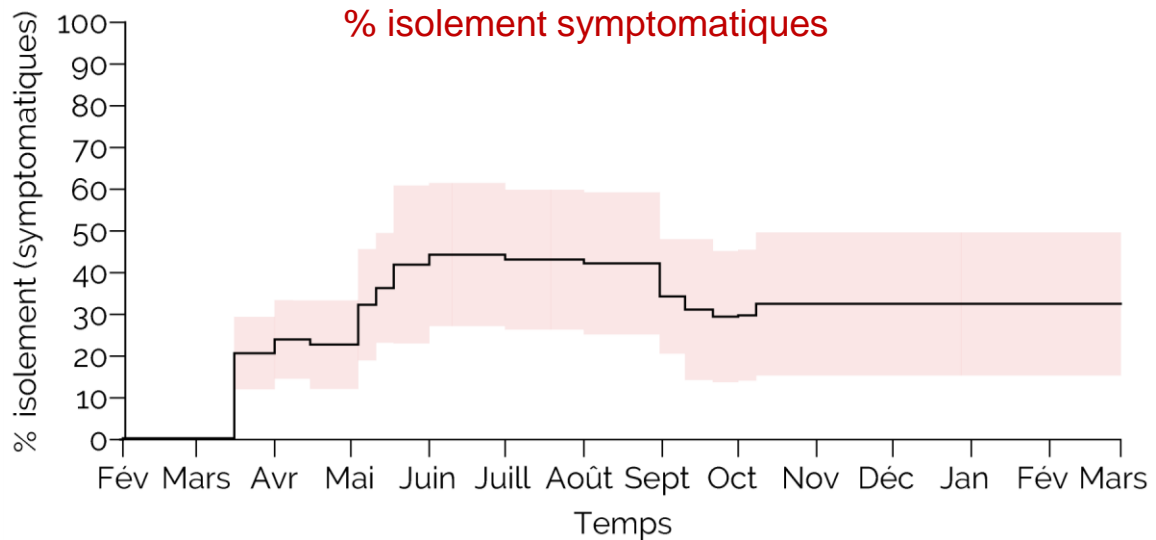
- **Le dépistage a pour objectif de réduire le nombre de contacts d'une personne infectée dans la communauté en augmentant le nombre de jours infectieux isolés**
 - L'amélioration du dépistage, du traçage et de l'isolement pourrait se faire par:
 1. une augmentation de la proportion des cas dépistés
 2. un délai plus court entre les symptômes, le test et l'isolement, et une bonne adhésion à l'isolement
 3. des résultats de tests plus rapides
 4. du traçage plus rapide et efficient
- **La modélisation du dépistage est basée sur les indicateurs disponibles et certaines hypothèses**
 - Indicateurs disponibles :
 - délais entre le début des symptômes, le test (prélèvement) et la déclaration du résultat
 - information concernant la présence de symptômes au moment du test (indicateur de la capacité de dépistage/traçage)
 - % des personnes qui iraient passer un test si elles avaient des symptômes (auto-rapporté)
 - % des cas qui se font tester (fonction de la séroprévalence et du nombre de tests positifs)
 - Hypothèses (en l'absence de données):
 - moment à partir duquel une personne s'isole (min=moment du test, max=moment de l'annonce du résultat)
 - En combinant les indicateurs disponibles et nos hypothèses, nous modélisons:
 - la proportion de cas symptomatiques et asymptomatiques isolés
 - le nombre de jours infectieux isolés pour les cas symptomatiques et asymptomatiques

Dépistage

- Grand Montréal**

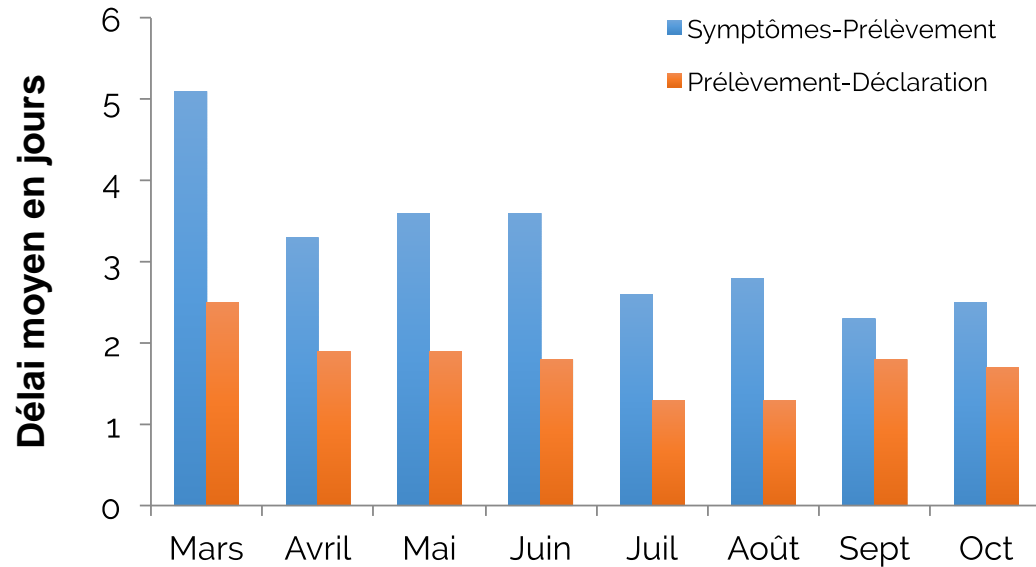


- Autres Régions**

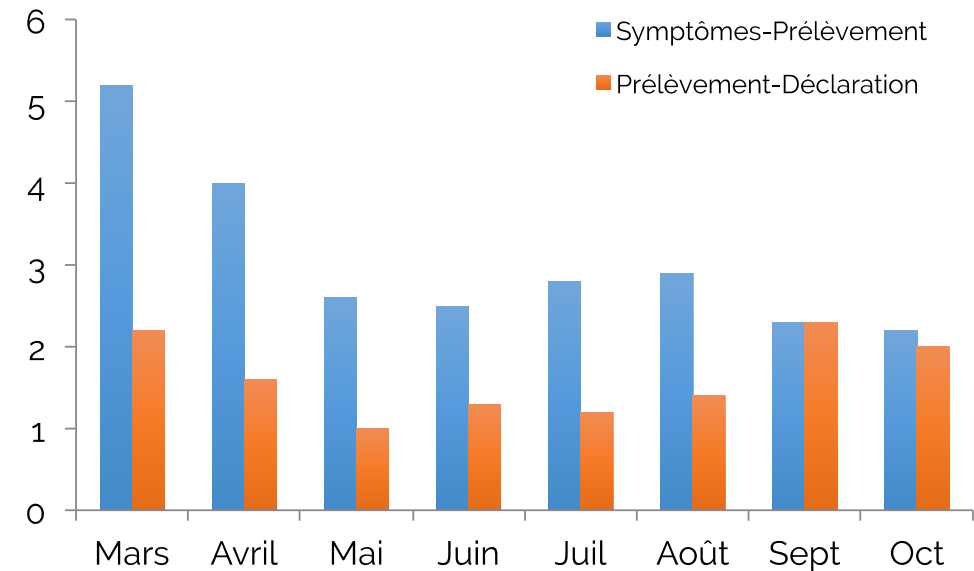


Délais entre le début des symptômes, le test et la déclaration du résultat

Grand Montréal



Autres régions



- Le délai le plus court entre le moment du test et la déclaration du résultat était pendant l'été.
- Ce délai moyen a ensuite augmenté en septembre

Calibration

par région

- Des distributions uniformes sont définies pour chaque paramètre du modèle
 - On détermine les valeurs minimales et maximales des paramètres à partir d'une revue de la littérature
- En utilisant les superordinateurs de Calcul Canada, on roule des dizaines de millions de combinaisons de paramètres, échantillonnées aléatoirement parmi les distributions uniformes de paramètres
- On sélectionne les meilleures combinaisons de paramètres qui reproduisent le mieux les données empiriques de **séroprévalence**, et de **décès** et **d'hospitalisations** par âge liés à la Covid-19 au Québec
 - Ces combinaisons sont celles qui minimisent la somme des carrés des écarts entre les prédictions du modèle et les données empiriques de décès et d'hospitalisations par groupe d'âge (méthode des moindres carrés)
- Les **décès** et **d'hospitalisations** par âge peuvent être liés à la souche initiale ou le nouveau variant

Données calibration du modèle

Données	Stratifications	Sources de données
Séroprévalence	<ul style="list-style-type: none">• Âge• Région	<ul style="list-style-type: none">• Étude Héma Québec
Hospitalisations	<ul style="list-style-type: none">• Âge• Région• Provenance (maison, CHSLD)• Date d'admission	<ul style="list-style-type: none">• Banques de données GESTRED et Med-Écho• Banque de données Évolution cas CHSLD, RPA, RI-RTF, et autres milieux de vie, INSPQ (n'est plus disponible)• Données COVID-19 au Québec (Infocentre de santé publique du Québec, MSSS, disponible à: https://www.inspq.qc.ca/covid-19/donnees)
Décès	<ul style="list-style-type: none">• Âge• Région• Lieu du décès (hôpital, CHSLD, maison)• Date du décès	<ul style="list-style-type: none">• Banque de données ASPC-V10, TSP• Banque de données Évolution cas CHSLD, RPA, RI-RTF, et autres milieux de vie, INSPQ (n'est plus disponible)• Données COVID-19 au Québec (Infocentre de santé publique du Québec, MSSS, disponible à: https://www.inspq.qc.ca/covid-19/donnees)

Paramètres Matrices de contacts sociaux avant et durant l'épidémie de COVID-19 au Québec

- CONNECT1 – 2018/19¹⁶:
 - Seule étude canadienne qui a documenté les contacts sociaux de la population générale en temps « normal »
- CONNECT2, 3, 4 et 5 – 2020-2021:
 - Même méthodologie que CONNECT1
 - CONNECT2 (21 avril – 25 mai)
 - CONNECT3 (3 juillet – 14 octobre 2020)
 - CONNECT4 (6 novembre 2020 – 4 janvier 2021)
 - CONNECT5 (5 janvier 2021 – en cours)
- La comparaison des données des phases de CONNECT permet de:
 - Mesurer les changements de contacts de la population par lieu de façon objective
 - Prédire l'évolution de l'épidémie de la COVID-19 en considérant les changements de contacts sociaux de la population québécoise

Références

1. Backer JA, Klinkenberg D, Wallinga J. *Euro Surveill* 2020;25(5):pii=2000062.
2. Ferguson NM, Laydon D, Nedjati-Gilani G, et al. Imperial College COVID-19 Response Team. Mars 2020. doi: <https://doi.org/10.25561/77482>
3. Linton NM, Kobayashi T, Yang Y et al. *J Clin Med*. 2020;9(2):538. doi: <https://doi.org/10.3390/jcm9020538>
4. Li Q, Guan X, Wu P, et al. *N Engl J Med*. 2020;382(13):1199-1207
5. Tindale LC, Coombe M, Stockdale JE, et al. MedRxiv. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.03.03.20029983>
6. Verity R, Okell LC, Dorigatti I, et al. MedRxiv. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.03.09.20033357>
7. Gaythorpe K, Imai N, Cuomo-Dannenburg G, et al. Report 8: Symptom progression of COVID-19. Imperial College COVID-19 Response Team. doi: <https://doi.org/10.25561/77344>
8. Wu JT, Leung K, Bushman M, et al. Estimating clinical severity of COVID-19 from the transmission dynamics in Wuhan, China. *Nature Med*. <https://www.nature.com/articles/s41591-020-0822-7#Sec6>
9. Muniz-Rodriguez K, Fung ICH, Ferdosi SR, et al. MedRxiv doi: <https://doi.org/10.1101/2020.03.08.20030643>
10. Zhang L, Wan K, Chen J, Lu C, et al. MedRxiv. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.02.16.20023804>;
11. Mossong J, Hens N, Jit M, et al. Social Contacts and Mixing Patterns Relevant to the Spread of Infectious Diseases. *PLoS Medicine* 2008; 5(3):e71
12. Jarvis C, van Zandvoort K, Gimma A, Quantifying the impact of physical distance measures on the transmission of COVID-19 in the UK, <https://cmmid.github.io/topics/covid19/current-patterns-transmission/reports/LSHTM-CMMID-20200401-CoMix-social-contacts.pdf>
13. Sanche S, Lin YT, Xu C, et al. MedRxiv <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.02.07.20021154v1.full.pdf>
14. Perceptions et comportements de la population québécoise en lien avec la pandémie de COVID-19 (INSPQ, Faits saillant du sondage du 31 mars 2020)
15. Réduction du mouvement au Québec . Google (https://www.gstatic.com/covid19/mobility/2020-03-29_CA_Mobility_Report_en.pdf)
16. Étude CONNECT(<http://connect.marc-brisson.net>)
17. Byrne AW, McEvoy D, Collins ÁB, et al. MedRxiv, doi: <https://doi.org/10.1101/2020.04.25.20079889>
18. Sanche S, Lin YT, Xu C, et al High Contagiousness and Rapid Spread of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2, *EID* 26:&, July 2020
19. Bertozzi AL, Franco E, Mohler G t al. The challenges of modeling and forecasting the spread of COVID-19. *PNAS* July 21, 2020 117 (29) 16732-16738
20. Dong Y, Mo X, Hu Y et al. Epidemiology of COVID-19 Among Children in China, *Pediatrics* June 2020, 145 (6) e20200702;
21. Hu Z, Song C, Xu C, et al. Clinical characteristics of 24 asymptomatic infections with COVID-19 screened among close contacts in Nanjing, *Science China Life Sciences*. 2020.
22. Paquette D, Bell C, Roy M et al. COVID-19 in children and youth Canada, January 15–April 27, 2020, *CCDR* vol 46-5, May 2020,