Modélisation de l'impact potentiel d'un variant COVID-19 plus transmissible dans le Grand Montréal

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 du 17 février 2021

CENTRE DE RECHERCHE | CHU de Québec Université Laval

UNIVERSITÉ LAVAL

Institut national de santé publique Québec

Objectifs

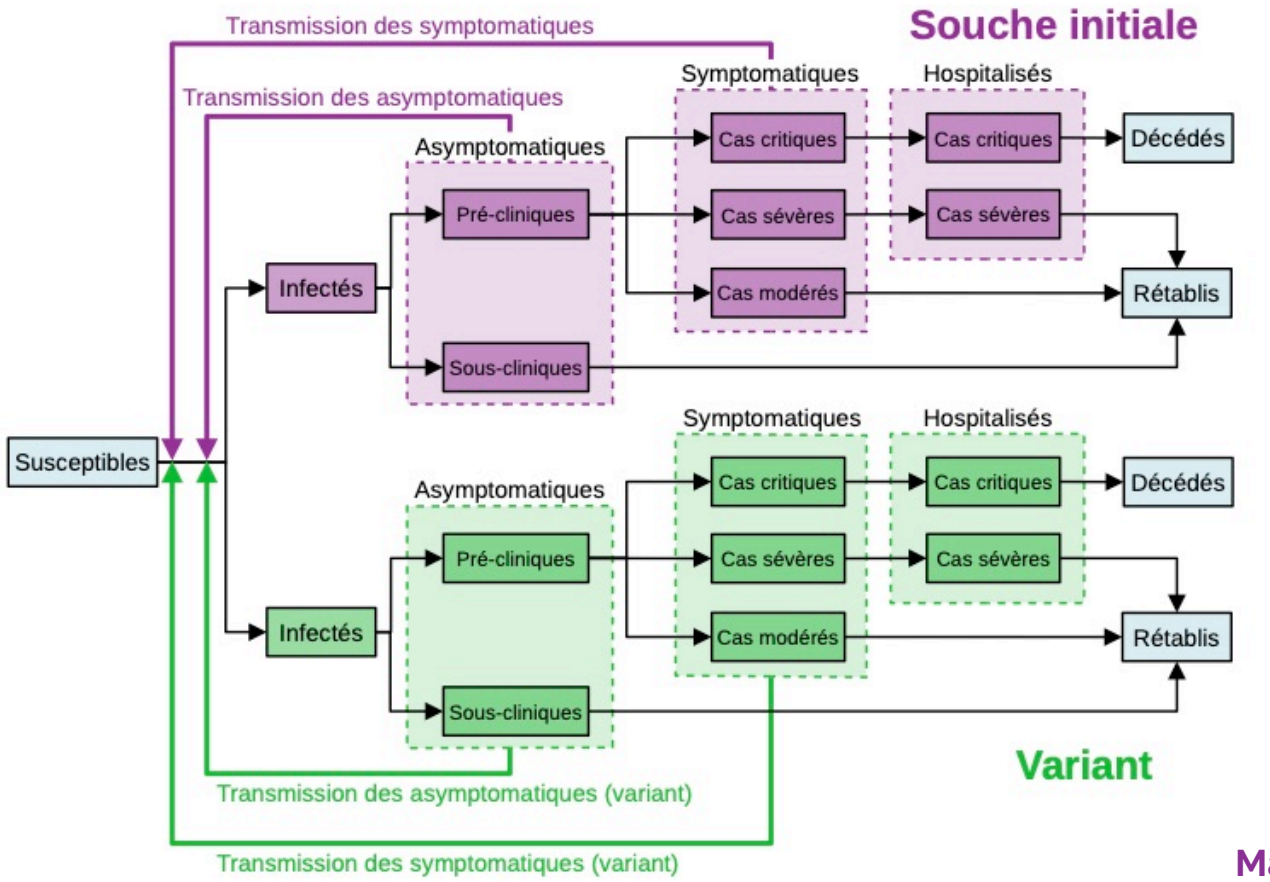
- Prédire l'évolution potentielle de l'épidémie de la COVID-19 dans le Grand Montréal selon différents scénarios:
  - d'introduction d'un variant plus transmissible (ex: variant britannique - B.1.1.7)
  - d'adhésion aux mesures sanitaires mises en vigueur le 8 février 2021

Méthodes

Modélisation d'un nouveau variant

Description du modèle avec un variant plus transmissible

Diagramme du modèle dynamique



Hypothèses:

- Le variant et la souche de base ont:
  - la **même histoire naturelle**
  - la **même sévérité** (% de cas asymptomatiques, risque d'hospitalisation, risque de décès)
- Cependant, le variant est **1,2 à 1,8 fois plus transmissible par contact** que la souche de base (ex: variant B.1.17)
- **100% de protection croisée** (une personne développe une immunité aux 2 souches après avoir été infectée par le variant ou la souche de base)

Mauve = Souche initiale (souche prédominante à l'automne)
Vert = Nouveau variant (variant britannique - B.1.1.7)

Les boîtes représentent les différents états de santé (infection/maladie) dans lesquels un individu du modèle peut se retrouver pour chaque groupe d'âge. Les flèches noires représentent les transitions entre les états de santé et les flèches de couleurs représentent les voies de transmission (dans le même groupe d'âge ainsi qu'entre les différents groupes d'âge)

Scénarios d'adhésion aux mesures du 8 février
Grand Montréal

	Adhésion forte	Adhésion moyenne
Visites/Rassemblements à domicile	Adhésion forte aux restrictions des visites (**100% de réduction des visites**)	Adhésion moyenne aux restrictions des visites (**50-100% de réduction des visites**)
Commerces/Restaurants	Niveau faible de contacts dans les commerces et restaurants fermés (**contacts commerces=octobre**)	Niveau plus élevé de contacts dans les commerces et restaurants fermés (**contacts commerces=décembre**)
Sports/Loisirs	Restrictions des contacts pour les sports et loisirs (**contacts sports/loisirs=janvier**)	Retour aux sports et loisirs de décembre (**contacts sports/loisirs=décembre**)
Université/Cégep Présentiel 1 fois par semaine	**Oui**	**Oui**

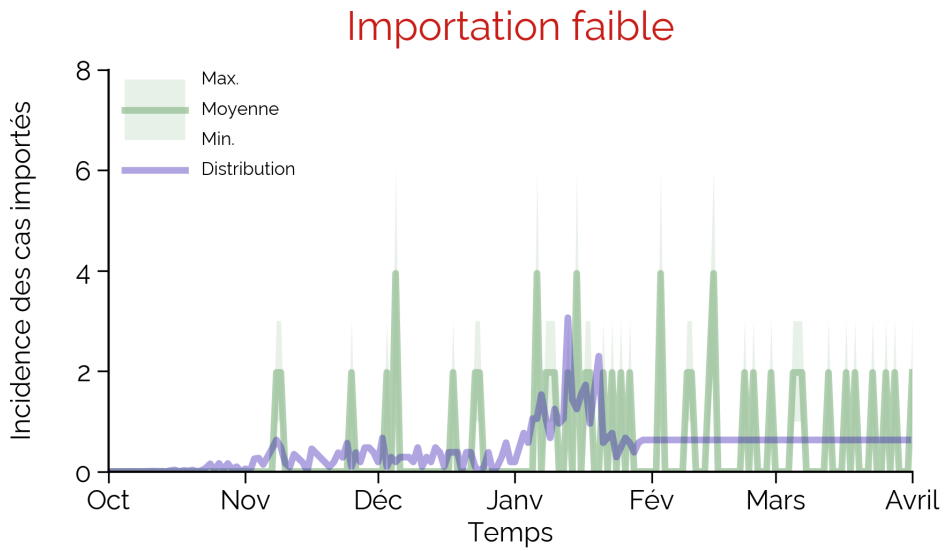
À noter:

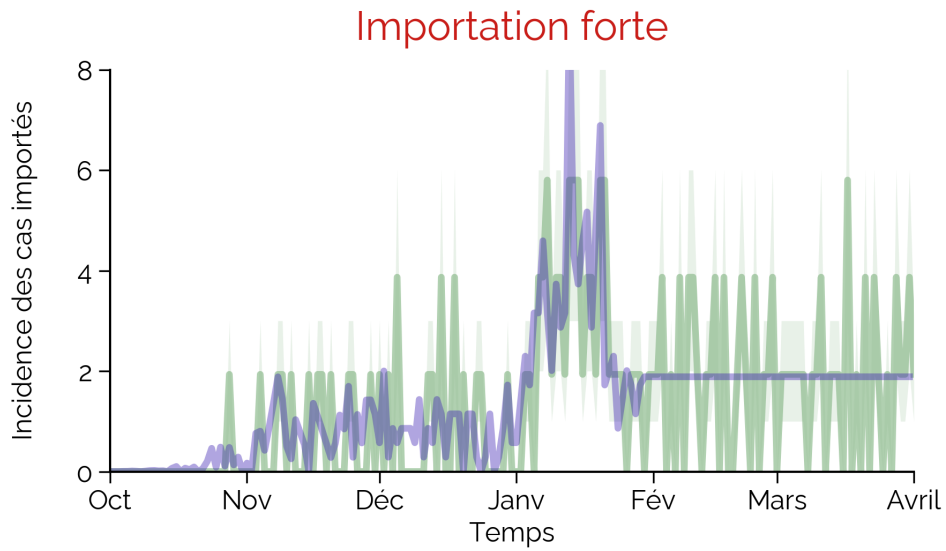
- Les scénarios sont basés sur les contacts sociaux mesurés par l'étude CONNECT depuis le début de la pandémie pour des mesures similaires.
- **Vaccination**: pour tous les scénarios, nous modélisons l'impact de la vaccination dans les RPA et CH selon le calendrier prévu, et nous faisons les hypothèses suivantes: 1) l'efficacité vaccinale n'est pas inférieure pour le variant, 2) les éclosions dans ces milieux sont contrôlées, et 3) la couverture vaccinale dans la population générale n'est pas suffisante pour avoir un impact significatif sur l'évolution des cas jusqu'en avril.
- Voir l'ANNEXE pour une analyse de sensibilité avec une adhésion faible aux mesures du 8 février.

Scénarios hypothétiques avec variant plus transmissible

Nous avons modélisé 3 scénarios hypothétiques avec un variant plus transmissible, basés sur le nombre de cas importés par les voyages:

- **Sans variant**: aucune importation de cas du variant (équivalent au modèle avec une souche)
- **Variant avec importation faible**: entre 25 et 70 cas importés d'un variant plus transmissible du 1er octobre au 31 janvier inclusivement
- **Variant avec importation forte**: entre 70 et 215 cas importés d'un variant plus transmissible du 1er octobre au 31 janvier inclusivement





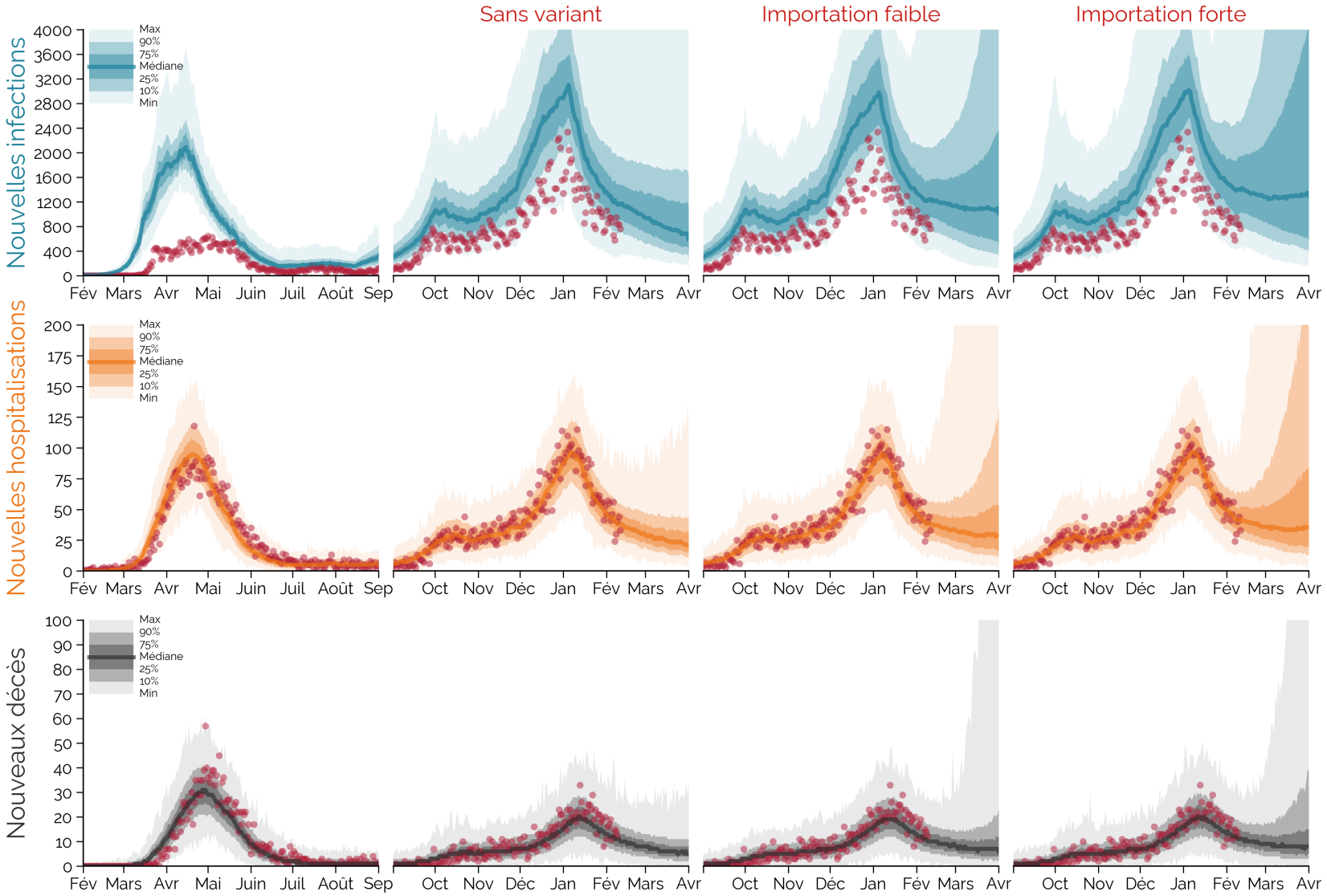
À noter: Étant donné le peu de données empiriques, les scénarios présentés sont hypothétiques. Le nombre de cas importés du variant est obtenu à partir: 1) de tous les cas importés de la COVID-19 dans le Grand Montréal, 2) d'un estimé de la proportion des cas importés liés au variant en janvier (5% des cas importés serait liés au variant, PHAC Modelling Group Report. January 2021), et 3) de la vitesse de progression de ce variant observée au Royaume-Uni (https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/959361/Technical_Briefing_VOC202012-2_Briefing_2.pdf),

Résultats

Quel pourrait être l'impact d'un variant plus transmissible sur l'évolution des cas, des hospitalisations et des décès?

Évolution de la COVID-19 dans le Grand Montréal

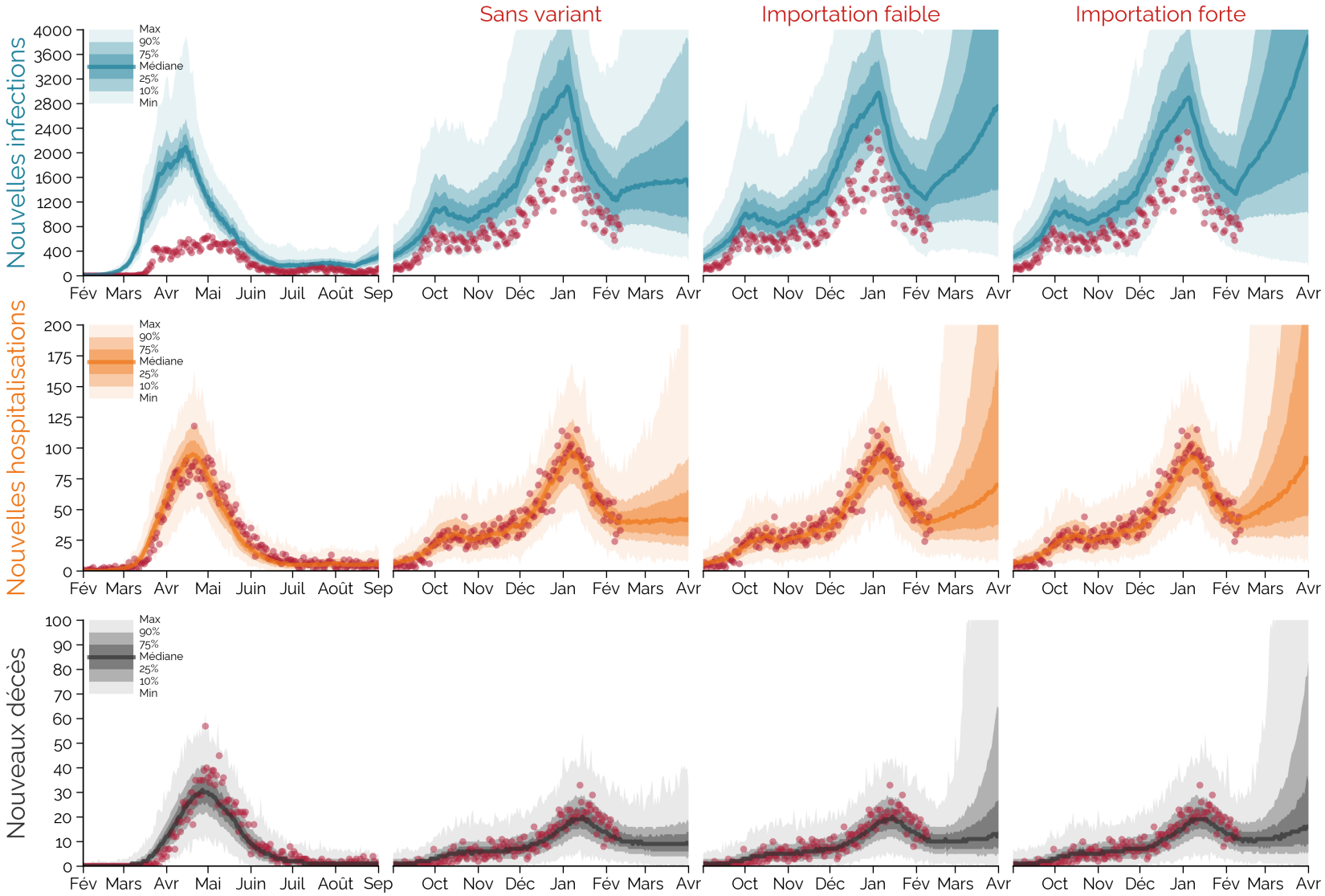
Adhésion forte aux mesures du 8 février



Points rouges, données INSPQ/MSSS. Les résultats représentent la médiane, min-max et les 10e, 25e, 75e et 90e 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'éclosions dans les CHSLD sont exclus. **Vaccination:** Nous modélisons l'impact direct de la vaccination avec 90% d'efficacité 14 jours après la première dose. La réduction des éclosions dans les RPA et CH est proportionnelle au taux de vaccination.

Évolution de la COVID-19 dans le Grand Montréal

Adhésion moyenne aux mesures du 8 février



Le modèle prédit que l'assouplissement des mesures le 8 février pourrait permettre **une augmentation des cas, des hospitalisations et des décès dans les scénarios d'importation d'un variant plus transmissible** (ex: variant britannique - B.1.1.7) .

Ces **augmentations dépendent**:

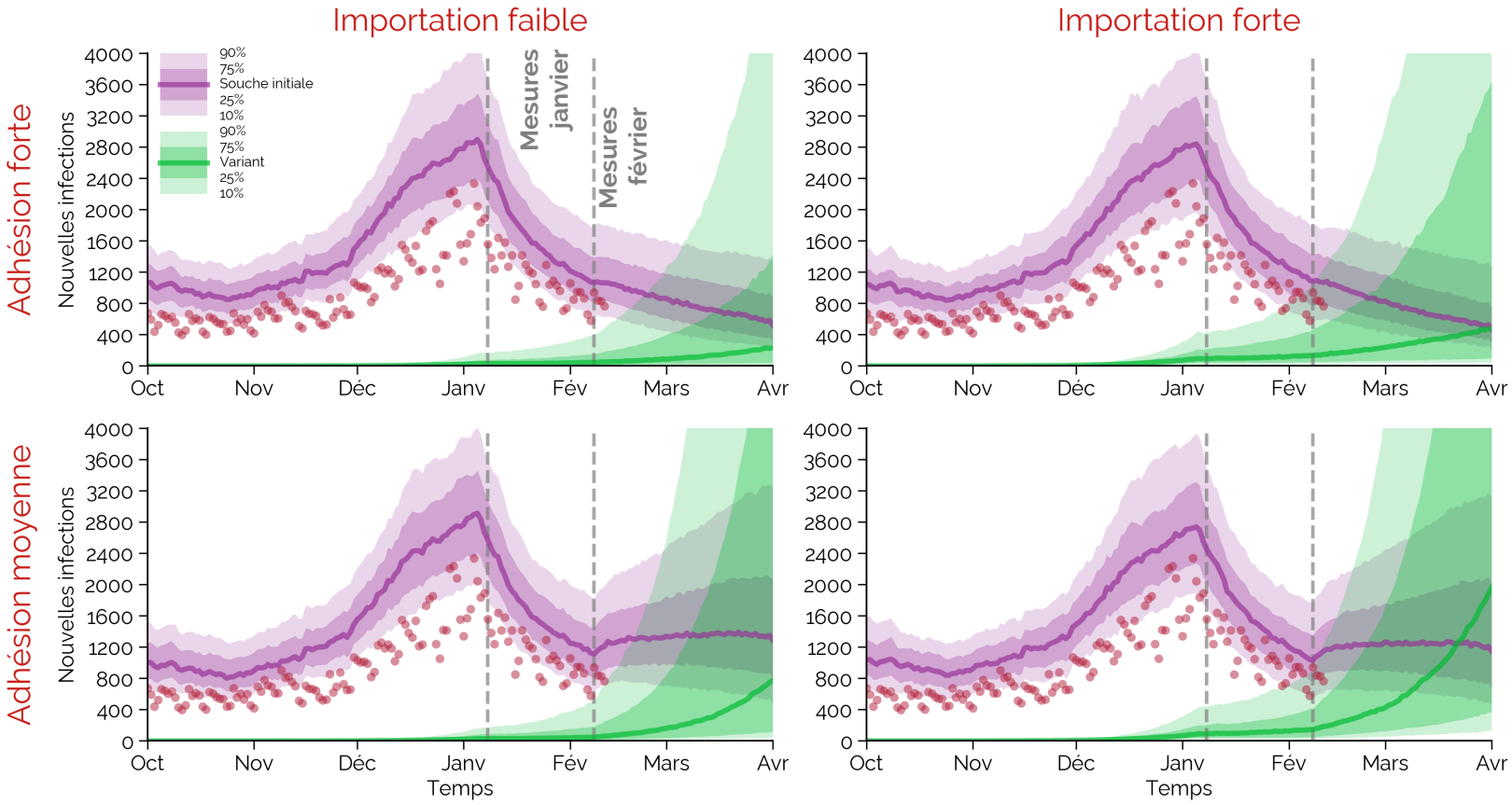
1. de **l'adhésion aux mesures** du 8 février
2. du **nombre de cas importés** du variant

Points rouges, données INSPQ/MSSS. Les résultats représentent la médiane, min-max et les 10e, 25e, 75e et 90e 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'éclosions dans les CHSLD sont exclus. **Vaccination:** Nous modélisons l'impact direct de la vaccination avec 90% d'efficacité 14 jours après la première dose. La réduction des éclosions dans les RPA et CH est proportionnelle au taux de vaccination.

Comment s'expliquerait la croissance des cas avec l'arrivée d'un variant plus transmissible?

Évolution d'un variant plus transmissible dans le Grand Montréal

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



Mauve = Souche initiale (souche prédominante à l'automne)
Vert = Nouveau variant (variant britannique - B.1.1.7)

Le modèle prédit que les **mesures du 8 janvier étaient possiblement suffisantes pour limiter une augmentation substantielle de la transmission d'un nouveau variant**.

- Par contre, le modèle prédit une augmentation du nombre de cas du variant chez les 6-17 ans liée aux contacts plus élevés à l'école (voir ANNEXE p. 21)

L'assouplissement des mesures le 8 février pourrait permettre une diminution des cas reliés à la souche initiale, mais une augmentation rapide des cas reliés au variant. L'ampleur des augmentations dépendrait:

1. du nombre de cas importés du variant et/ou d'évènements de super-propagation
2. de l'adhésion aux mesures du 8 février

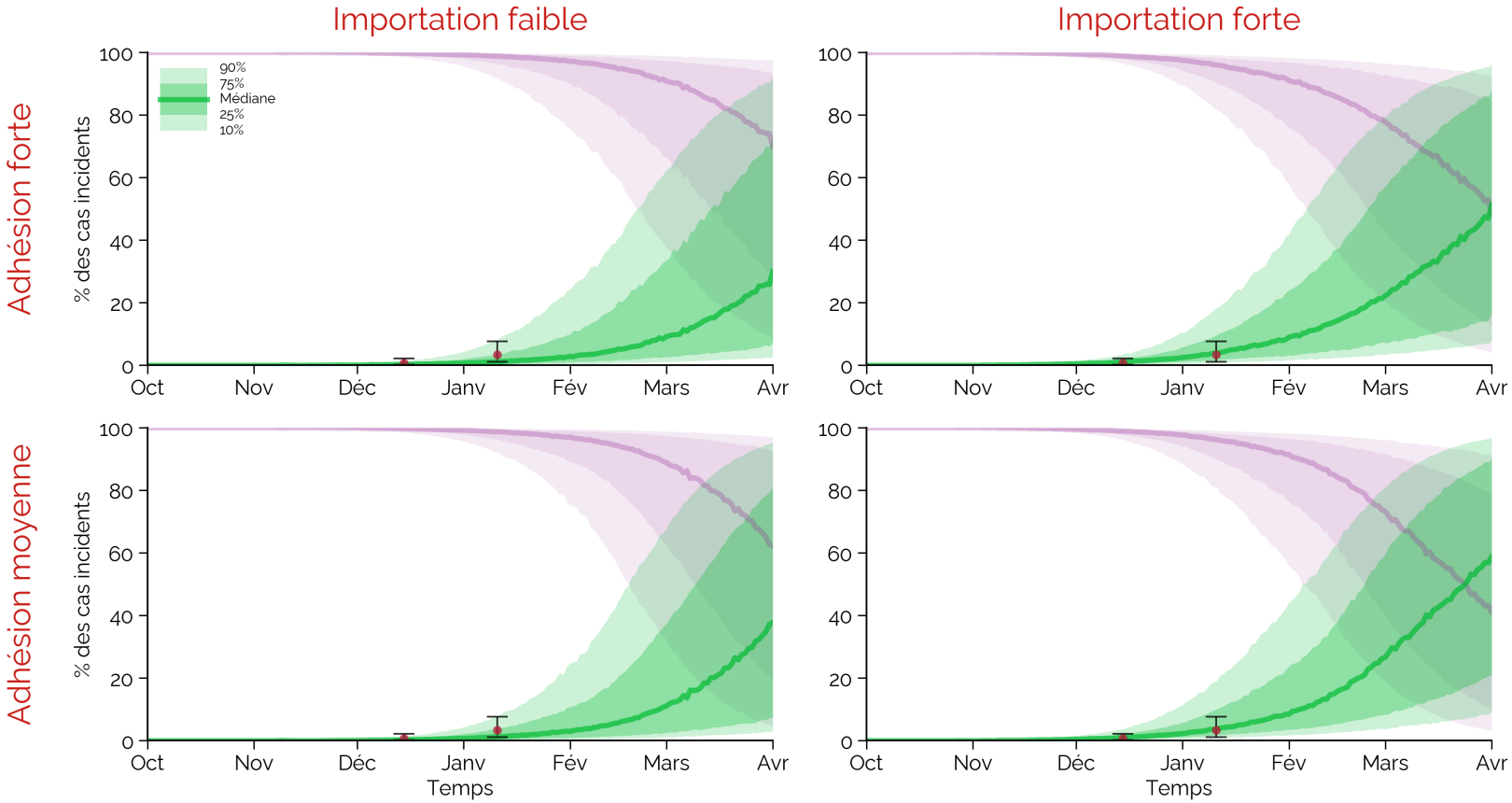
À noter: Les intervalles d'incertitude des projections sont larges puisque peu de données sont disponibles pour des paramètres importants:

1. la transmissibilité du variant (les intervalles de confiance des études sont larges)
2. le nombre de cas importés et la prévalence des variants au Québec sont encore inconnus

Points rouges, données INSPQ/MSSS. données INSPQ/MSSS. Les résultats représentent la médiane, min-max et les 10e, 25e, 75e et 90e percentiles des prédictions du modèle (intervalles d'incertitude). 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.

Évolution d'un variant plus transmissible dans le Grand Montréal

Proportion des cas incidents 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 en mars ou avril**

- même avec une adhésion forte aux mesures du 8 février et une importation faible du variant

Cependant, la **vitesse à laquelle un variant deviendrait prédominant dépend du nombre de cas importés de ce variant** et/ou d'évènements de super-propagation

Mauve = Souche initiale (souche prédominante à l'automne)
Vert = Nouveau variant (variant britannique - B.1.1.7)

Points rouges, données INSPQ/MSSS. Pourcentage des séquençages en décembre et janvier avec variant UK (B.1.1.7) détecté.

Attention: Le pourcentage des séquençages 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 séquencés n'est pas aléatoire et cible des cas à plus grand risque d'être reliés au variant (voyage, éclosion).

Résumé

- Les résultats du modèle suggèrent que les mesures du 8 janvier étaient possiblement suffisantes pour limiter une augmentation substantielle de la transmission d'un nouveau variant.
    - par contre, le modèle prédit une augmentation potentielle des cas du variant chez les 6-17 ans liés aux contacts scolaires
- Cependant, si un variant plus infectieux circule dans le Grand Montréal (ex: variant britannique - B.1.1.7), l'assouplissement des mesures le 8 février pourrait permettre une augmentation des cas reliés au variant, et ainsi produire une augmentation des hospitalisations et des décès.
- L'ampleur de ces augmentations dépendrait:
    - de l'adhésion aux mesures du 8 février
    - de la transmissibilité et de la sévérité du variant par rapport à la souche initiale au Québec
    - du nombre de cas importés liés au variant (et le respect de la quarantaine une fois au Québec)
- Il est primordial de suivre l'évolution du nombre et de la proportion des cas reliés aux variants pour bien prédire l'impact potentiel des mesures sanitaires.

À noter:

- Les projections doivent être considérées comme hypothétiques puisque les données empiriques sur les variants sont encore limitées. Ceci est illustré par les intervalles d'incertitude qui sont larges.
- Les résultats du modèle: 1) 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, et 2) ne tiennent pas compte de changements de comportements ou de mesures sanitaires spécifiques à la semaine de relâche, ou de transmission de cas entre les régions.

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)
  - Baisse significative de l'adhésion à la distanciation physique lors d'activités à l'extérieur. Même si la transmissibilité du virus à l'extérieur pourrait être moindre qu'à l'intérieur, les mesures de distanciation physique et le port du masque/couvre-visage lorsque la distanciation ne peut être maintenue, sont recommandées à l'extérieur comme à l'intérieur.
- Augmentation des éclosions dans les milieux de soins et de vie chez les 65 ans et plus
- Une baisse du pourcentage de cas qui se font tester ou une perte de capacité de traçage

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

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

CENTRE DE RECHERCHE | CHU de Québec Université Laval

INSPQ Centre d'expertise et de référence en santé publique

compute canada | calcul canada

UNIVERSITÉ LAVAL

ANNEXE

Analyse de sensibilité

Projections par niveau d'adhésion aux mesures du 8 février

Scénarios d'adhésion aux mesures du 8 février

	Adhésion forte	Adhésion moyenne	Adhésion faible
Visites/Rassemblements à domicile	Adhésion forte aux restrictions des visites (**100% de réduction des visites**)	Adhésion moyenne aux restrictions des visites (**50-100% de réduction des visites**)	Adhésion faible aux restrictions des visites (**25-50% de réduction des visites**)
Commerces/Restaurants	Niveau faible de contacts dans les commerces et restaurants fermés (**contacts commerces=octobre**)	Niveau plus élevé de contacts dans les commerces et restaurants fermés (**contacts commerces=décembre**)	Même niveau que l'adhésion moyenne
Sports/Loisirs	Restrictions des contacts pour les sports et loisirs (**contacts sports/loisirs=janvier**)	Retour aux sports et loisirs de décembre (**contacts sports/loisirs=janvier**)	Même niveau que l'adhésion moyenne
Université/Cégep Présentiel 1 fois par semaine	**Oui**	**Oui**	**Oui**

À noter:

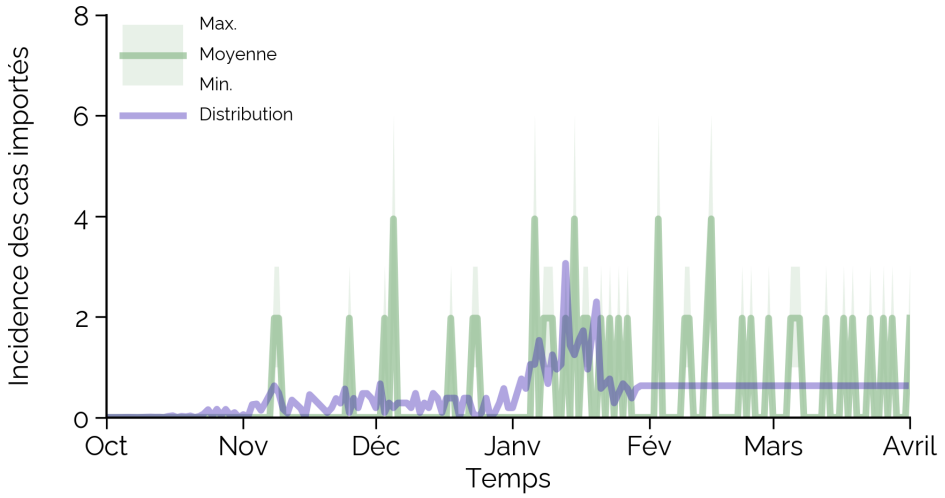
- Les scénarios sont basés sur les contacts sociaux mesurés par l'étude CONNECT depuis le début de la pandémie pour des mesures similaires.
- Pour tous les scénarios, nous modélisons l'impact de la vaccination dans les RPA et CH selon le calendrier prévu et nous faisons l'hypothèse que les éclosions sont contrôlées dans ces milieux.

Scénarios hypothétiques avec variant plus transmissible

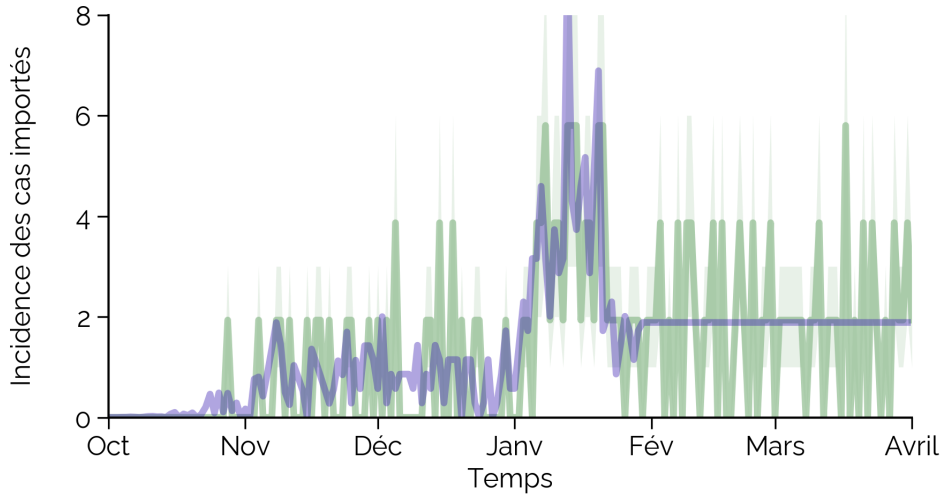
Nous avons modélisé 3 scénarios hypothétiques avec un variant plus transmissible, basés sur le nombre de cas importés par les voyages:

- **Sans variant**: Aucune importation de cas du variant (équivalent au modèle avec une souche)
- **Variant avec importation faible**:
  - Progression de 0% (octobre) à 5% (janvier) des cas de la COVID-19 détectés entrant au Québec depuis octobre avec un variant plus infectieux (ex: B.1.1.7 – variant UK)
  - 30-100% de tous les cas importés de la COVID-19 sont détectés
- **Variant avec importation forte**:
  - Progression de 0% (octobre) à 5% (janvier) des cas de la COVID-19 détectés entrant au Québec depuis octobre avec un variant plus infectieux (ex: B.1.1.7 – variant UK)
  - 15-30% de tous les cas importés de la COVID-19 sont détectés

Importation faible



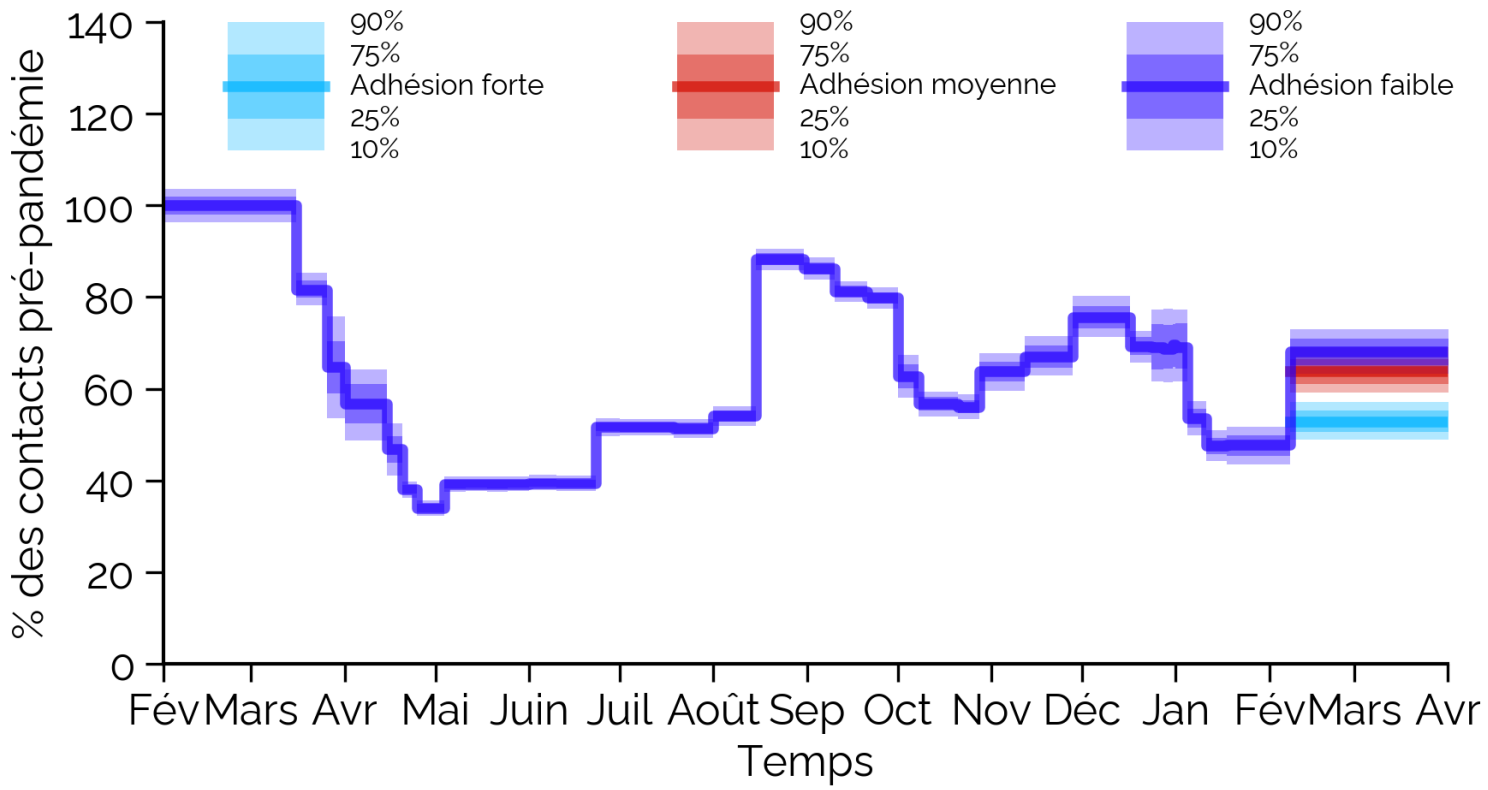
Importation forte



À noter: Étant donné le peu de données empiriques, les scénarios présentés sont hypothétiques. La proportion de 5% des cas liés au variant en janvier est obtenue à partir de l'estimation de l'Agence de Santé publique du Canada (PHAC Modelling Group Report. January 2021). La progression de ce variant de 0% en octobre à 5% en janvier est basée sur la vitesse de progression du variant observée au Royaume-Uni.

Modélisation des contacts sociaux

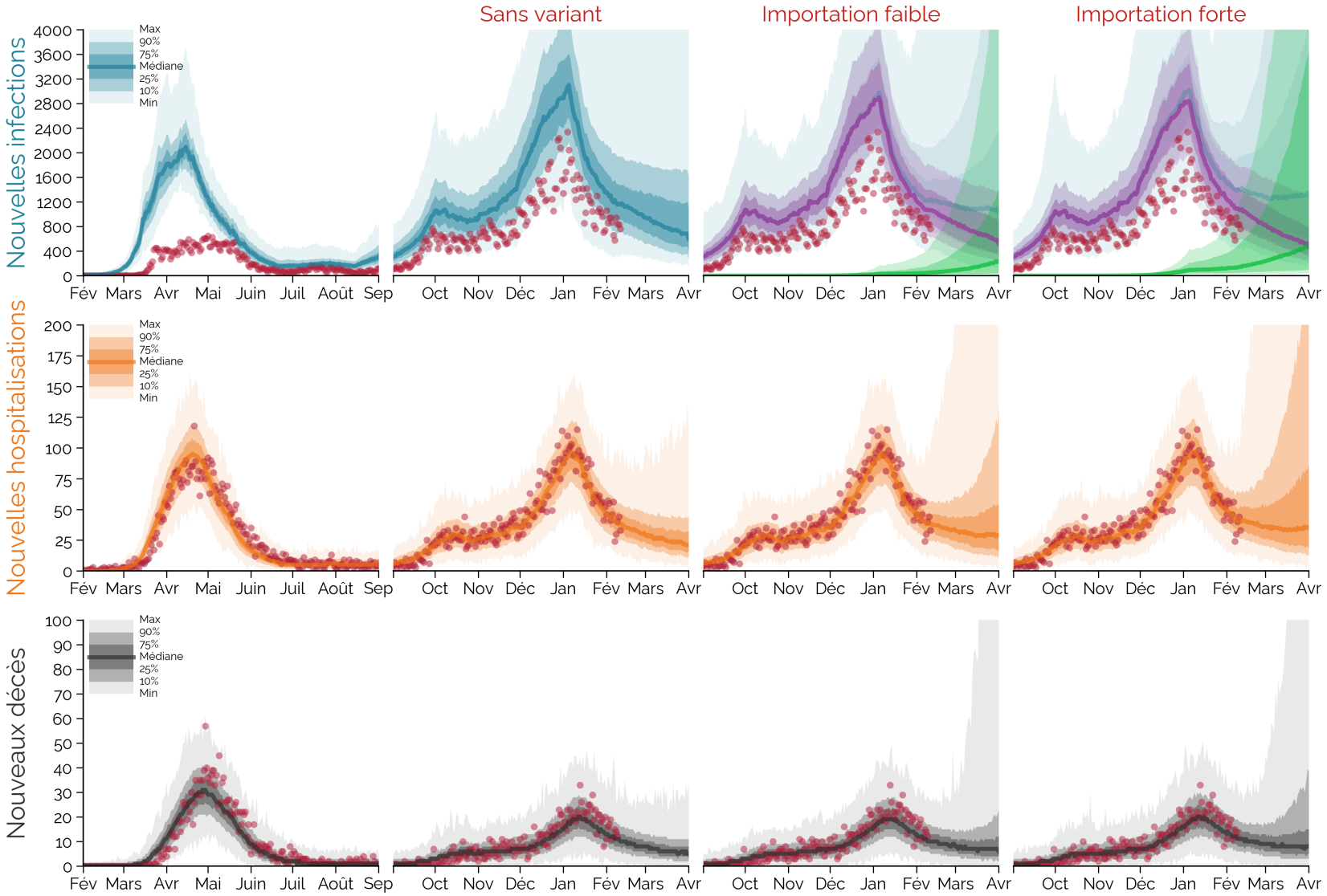
- **Grand Montréal**



Basé sur les données de CONNECT et la calibration du modèle

Évolution de la COVID-19 dans le Grand Montréal

Adhésion forte aux mesures du 8 février

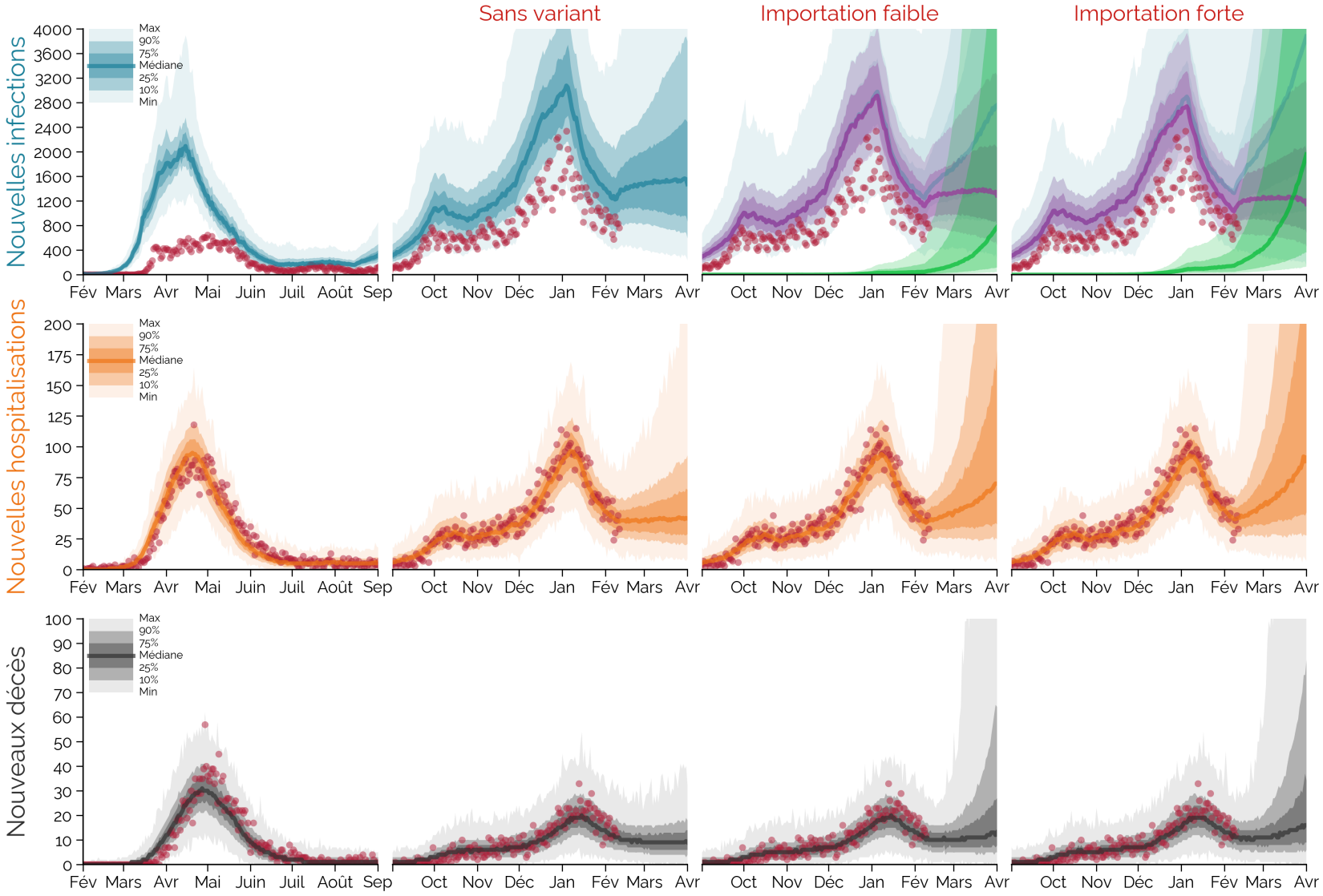


Mauve = Souche initiale
Vert = Nouveau variant

Points rouges, données INSPQ/MSSS. Les résultats représentent la médiane, min-max et les 10e, 25e, 75e et 90e 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'éclosion dans les CHSLD sont exclus. **Vaccination:** Nous modélisons l'impact direct de la vaccination avec 90% d'efficacité 14 jours après la première dose. La réduction des éclosions dans les RPA et CH est proportionnelle au taux de vaccination.

Évolution de la COVID-19 dans le Grand Montréal

Adhésion moyenne aux mesures du 8 février

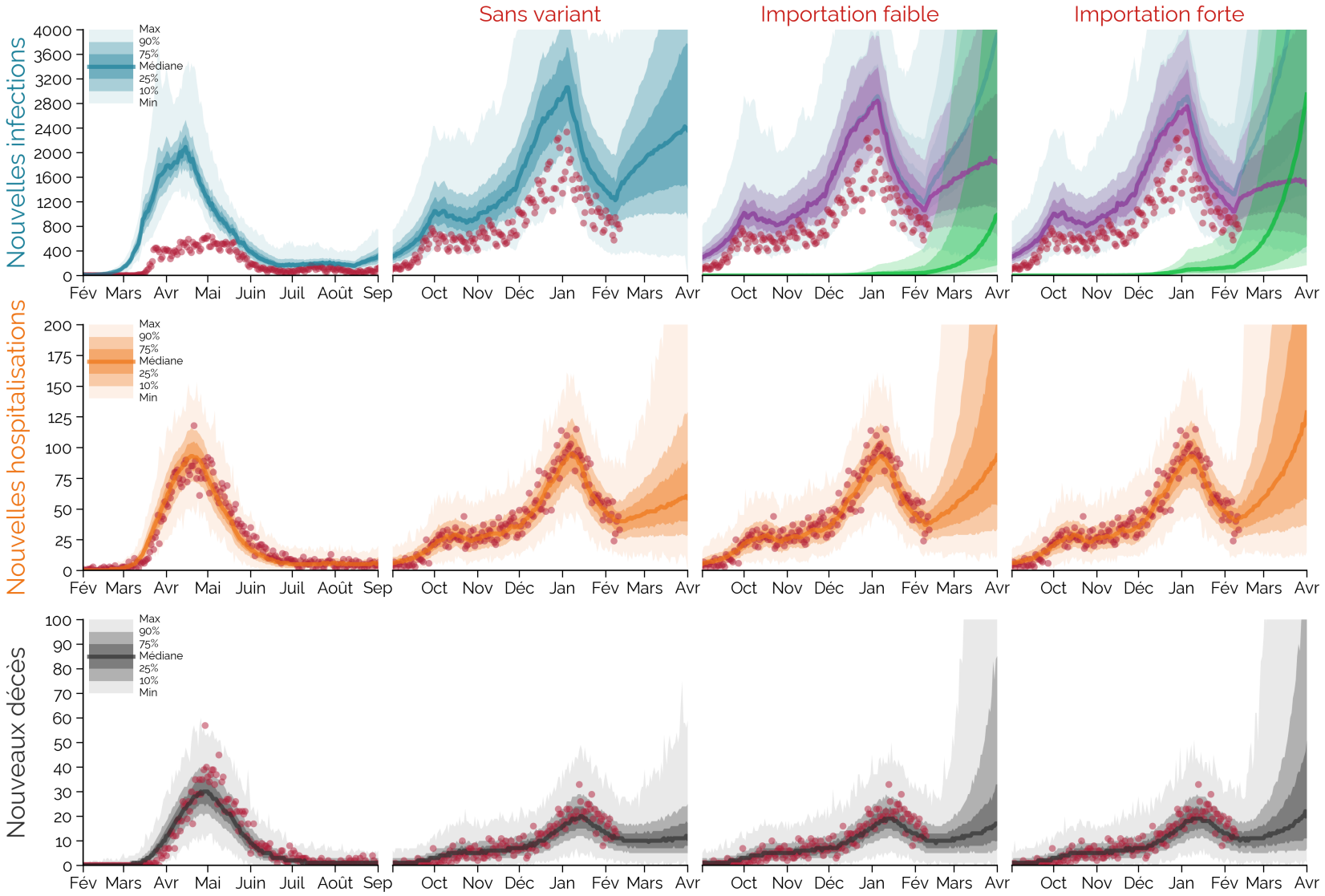


Mauve = Souche initiale
Vert = Nouveau variant

Points rouges, données INSPQ/MSSS. Les résultats représentent la médiane, min-max et les 10e, 25e, 75e et 90e 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'éclosion dans les CHSLD sont exclus. **Vaccination:** Nous modélisons l'impact direct de la vaccination avec 90% d'efficacité 14 jours après la première dose. La réduction des éclosions dans les RPA et CH est proportionnelle au taux de vaccination.

Évolution de la COVID-19 dans le Grand Montréal

Adhésion faible aux mesures du 8 février



Mauve = Souche initiale
Vert = Nouveau variant

Points rouges, données INSPQ/MSSS. Les résultats représentent la médiane, min-max et les 10e, 25e, 75e et 90e 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'éclosion dans les CHSLD sont exclus. **Vaccination:** Nous modélisons l'impact direct de la vaccination avec 90% d'efficacité 14 jours après la première dose. La réduction des éclosions dans les RPA et CH est proportionnelle au taux de vaccination.

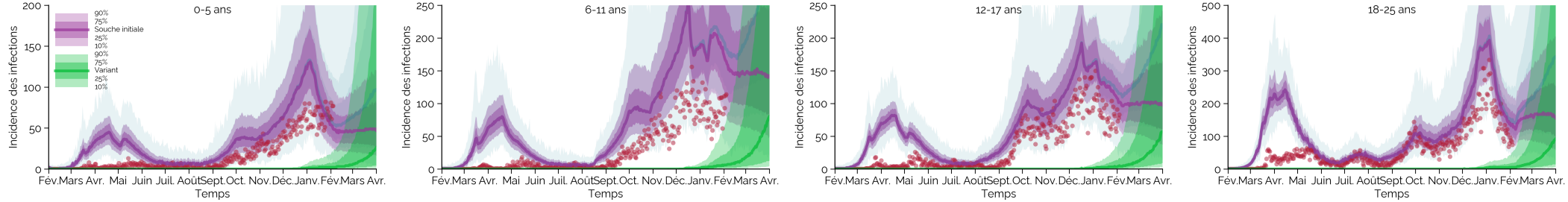
Analyse de sensibilité

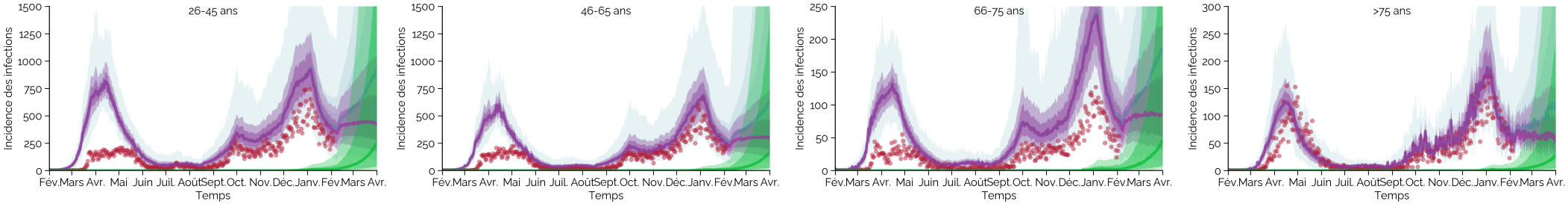
Projections par âge

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

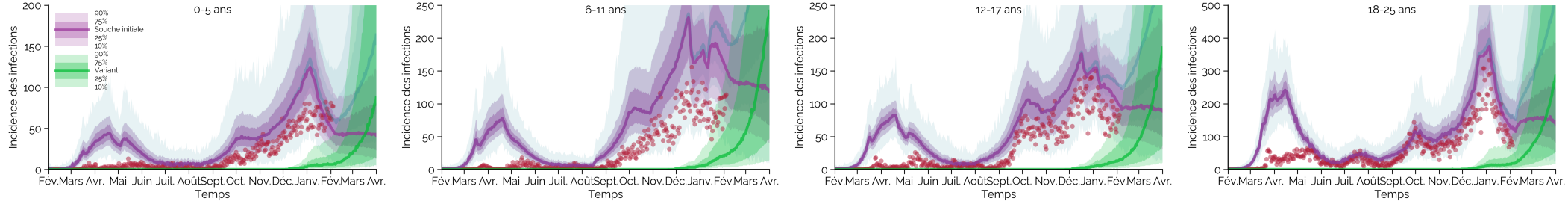
Adhésion moyenne aux mesures du 8 février - Nouveaux cas par jour

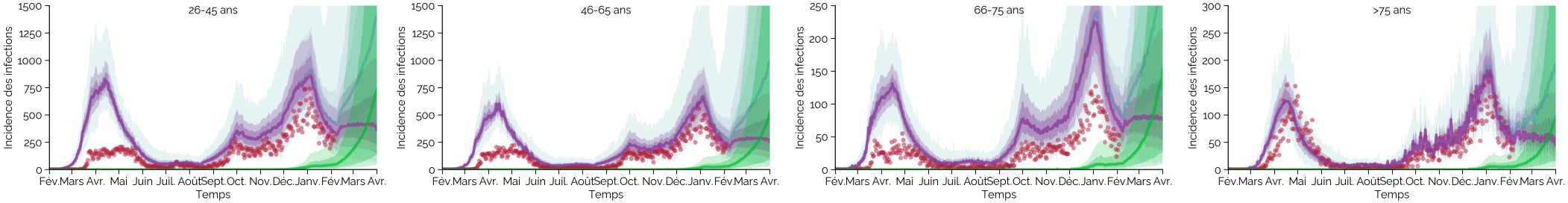
Importation faible





Importation forte





Points rouges, données INSPQ/MSSS. Les résultats représentent la médiane, min-max et les 10e, 25e, 75e et 90e 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)..

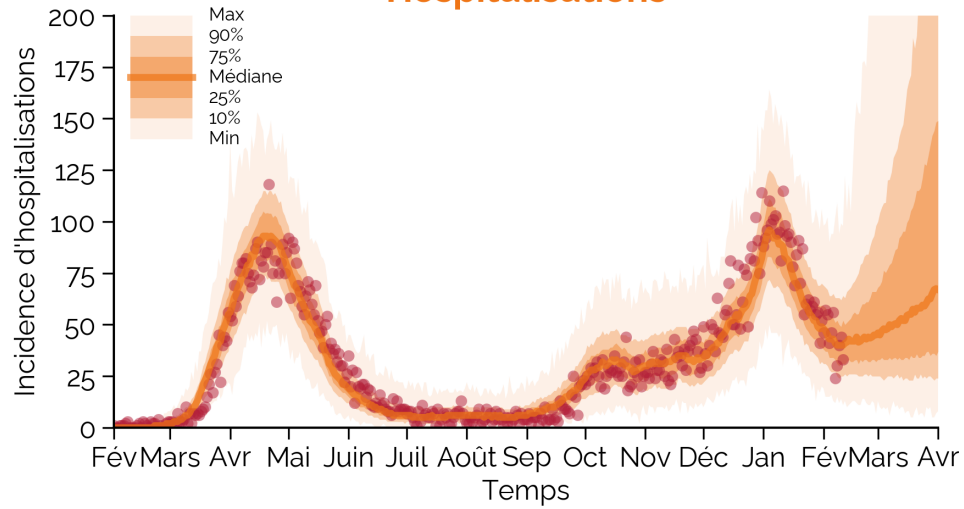
Analyse de sensibilité

Scénario hypothétique d'un variant plus transmissible introduit en octobre

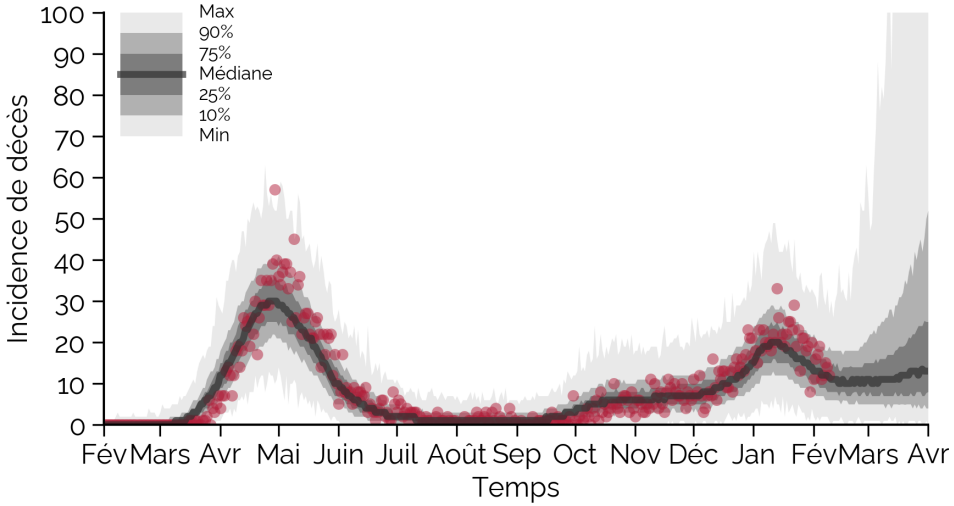
Évolution de la COVID-19 dans le Grand Montréal

Scénarios avec variant plus transmissible introduit en octobre

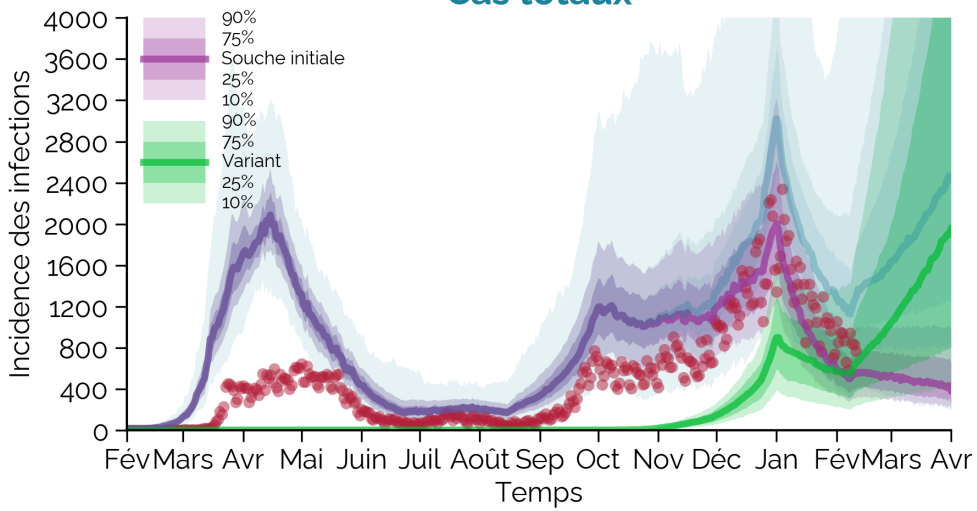
Hospitalisations



Décès



Cas totaux



Scénario hypothétique avec variant plus transmissible

- **Importation du variant:** Selon le nombre de cas entrant au Québec depuis octobre en provenance du Royaume-Uni (estimé par l'Agence de Santé Publique du Canada), et l'évolution de la proportion des cas reliés au nouveau variant du Royaume-Uni.
- **Transmissibilité:** 1,2 à 1,8 fois plus infectieux, même sévérité
- **Interprétation:** L'augmentation des cas, des hospitalisations et des d'une introduction hâtive d'un variant (vs celle d'une introduction tardive – scénario principal du rapport) car ce variant doit être moins transmissible pour reproduire la baisse des cas, des hospitalisations et des décès observée en janvier.

Points rouges, données INSPQ/MSSS. Les résultats représentent la médiane, min-max et les 10e, 25e, 75e et 90e 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'éclosion dans les CHSLD sont exclus. **Vaccination:** Nous modélisons l'impact direct de la vaccination avec 90% d'efficacité 14 jours après la première dose. La réduction des éclosions dans les RPA et CH est proportionnelle au taux de vaccination.

Méthodes

Modélisation

Description du modèle

Méthodes mathématiques - Modèle dynamique stochastique compartimental

- Le modèle utilise des compartiments[1] 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.

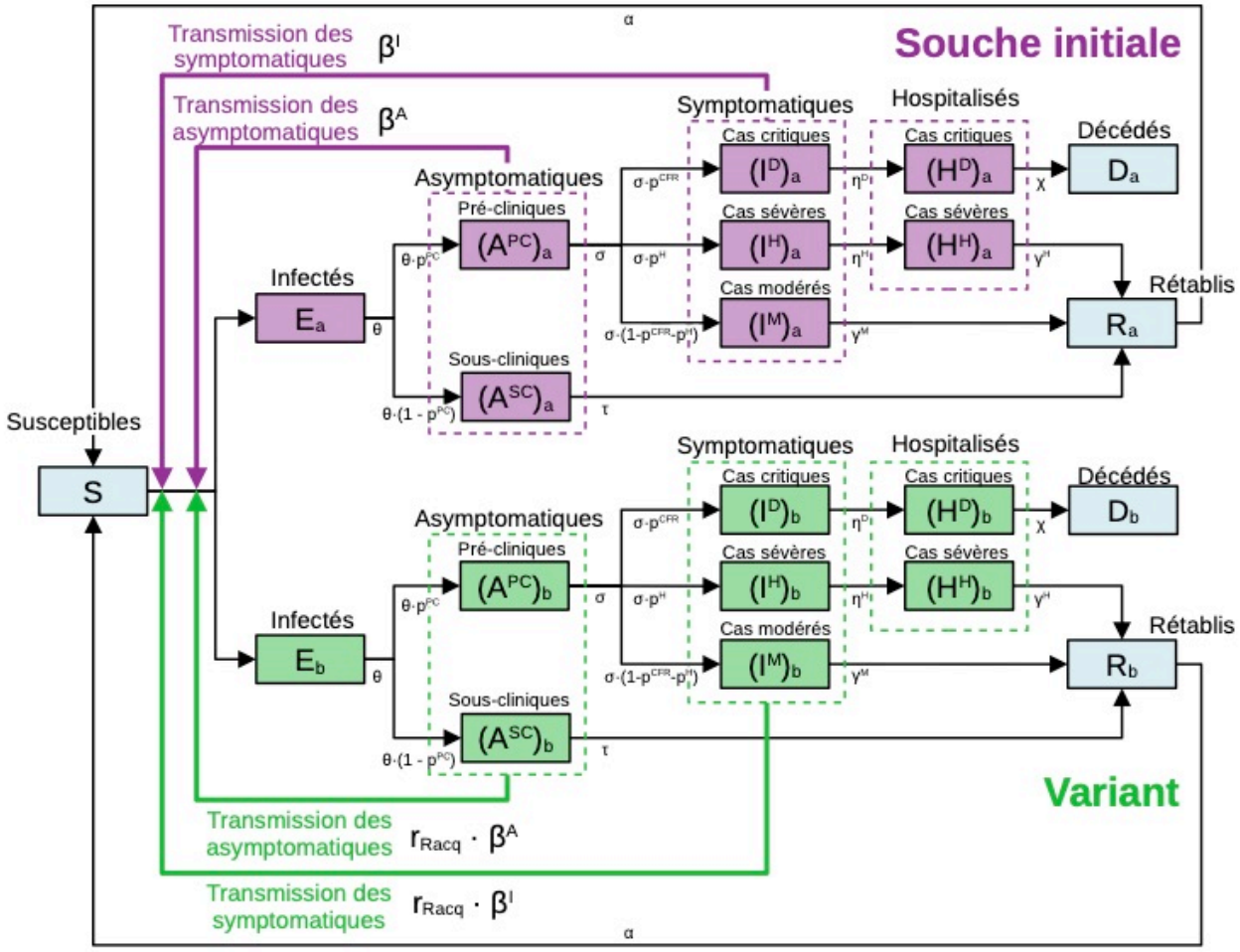
- Hypothèses fondamentales
  - Les patients infectés hospitalisés ne causent pas de transmission communautaire.
  - Les individus ne vieillissent pas et la population est constante à travers le temps.

- Le modèle utilise des chaînes de Markov[2] à temps continu pour lesquelles la progression temporelle de la dynamique stochastique est effectuée selon la méthode de Gillespie[3]. Le nombre de reproduction de base est calculé selon la méthode de la matrice de prochaine génération[4]. 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 Carlo[5].

[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



Hypothèses:

- Le variant et la souche de base ont:
  - la **même histoire naturelle**
  - la **même sévérité** (% cas asymptomatiques, risque d'hospitalisation, risque de décès)
- Cependant, le variant est **1,2 à 1,8 fois plus infectieux par contact** que la souche de base
- **100% de protection croisée** (une personne développe de l'immunité aux 2 souches après être infectée par le variant ou la souche de base)

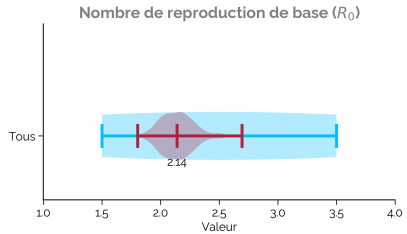
À noter:

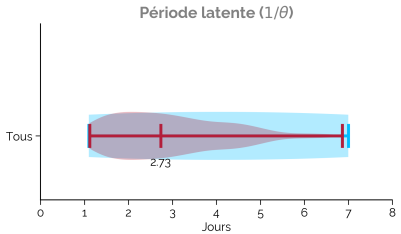
- Modèle sans variant = Modèle avec variant sans importation de cas reliés au variant

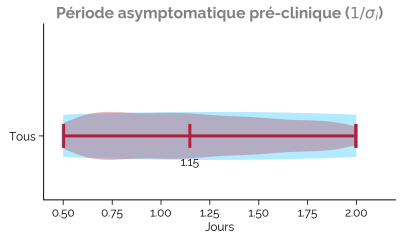
Les boîtes représentent les différents états de santé (infection/maladie) dans lesquels un individu du modèle peut se trouver pour chaque groupe d'âge. Les flèches pleines représentent les transitions entre les états de santé et les flèches rouges représentent les voies de transmission (dans le même 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).

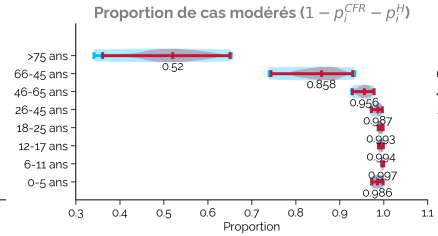
Paramètres – Histoire naturelle

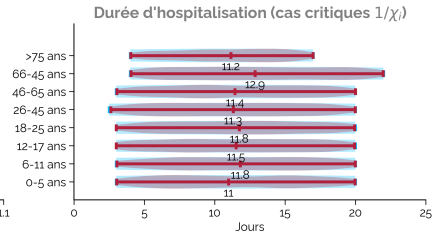
Grand Montréal sans variant

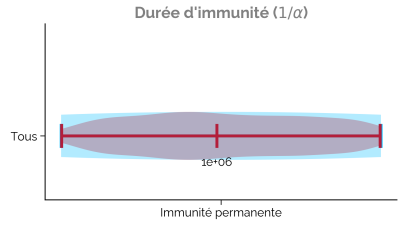


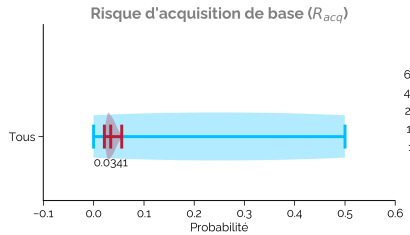


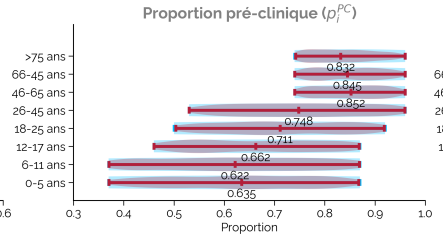


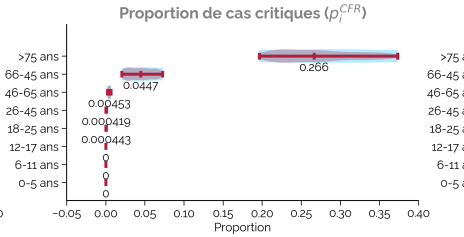


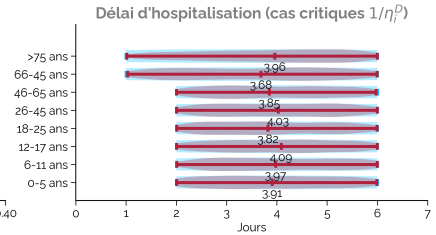


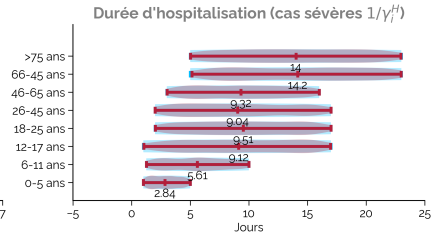


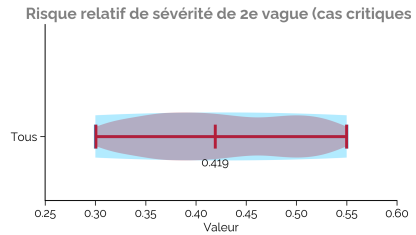


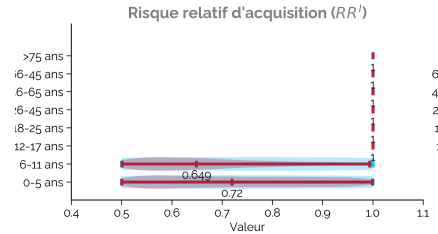


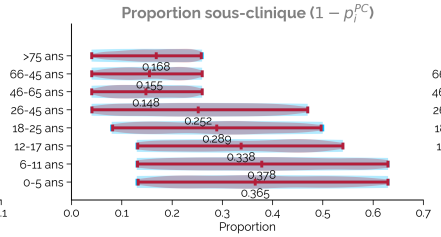


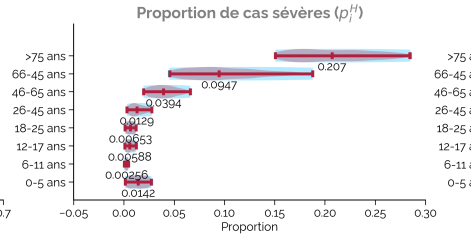


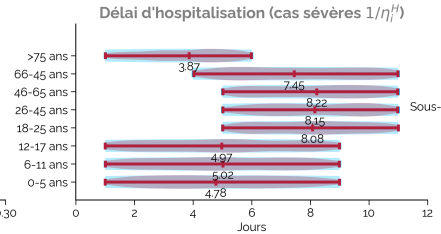


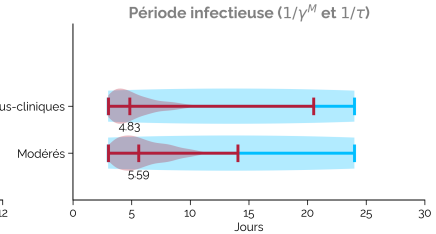


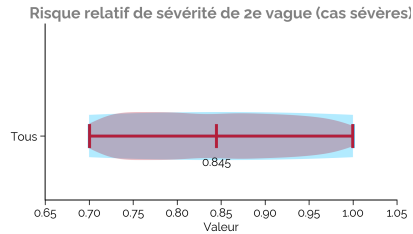








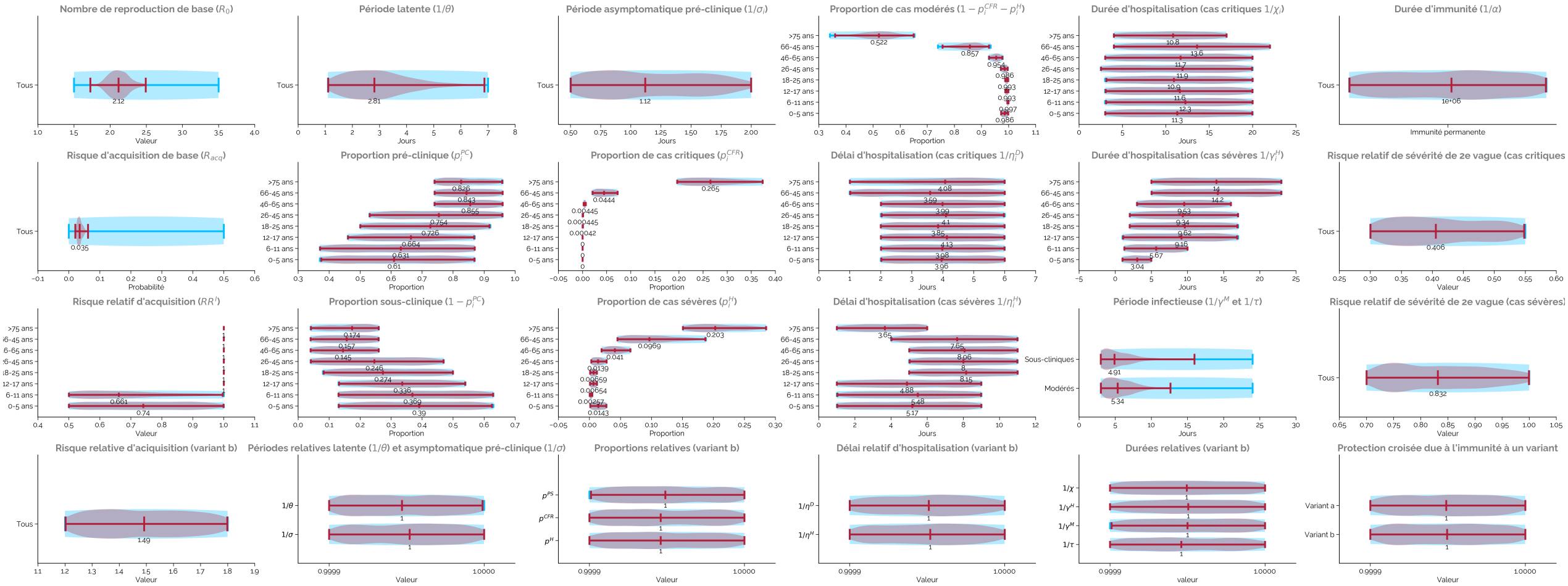




Références: 1-5, 13, 17, 20,21,22,V-10/TSP, Med-Echo et PHAC (Agency Modelling Group Report). Les zones blues montrent les distributions d'échantillonnage uniformes (distribution a priori) tandis que les zones rouges montrent les distributions résultantes (distributions a posteriori) de toutes les simulations calibrées.

Paramètres – Histoire naturelle

Grand Montréal avec variant



Références: 1-5, 13, 17, 20,21,22,V-10/TSP, Med-Echo et PHAC (Agency Modelling Group Report). Les zones blues 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 (jusqu'à 75% de couverture vaccinale dans chaque groupe (efficacité de 90%)). Nous supposons un délai de 2 semaines pour le développement de l'immunité où il n'y a aucune protection.

- Les cas importés sont des cas précliniques qui peuvent ensuite s'isoler, être hospitalisés et/ou décéder.

Dépistage

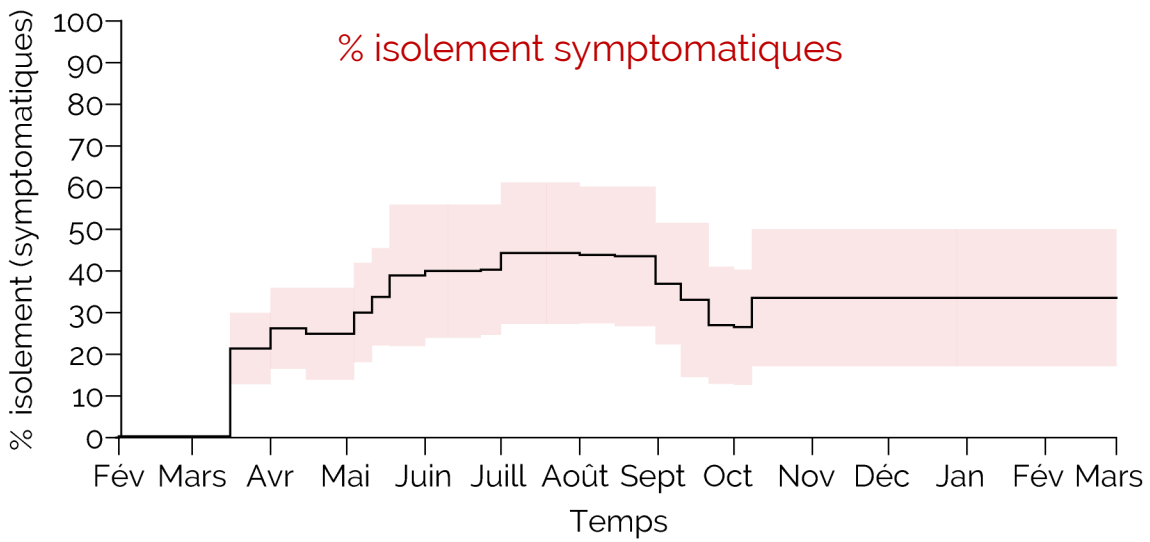
- **Le dépistage a pour objectif de réduire le nombre de contacts d'une personne infectée dans la communauté en augmentant le nombre de jours infectieux isolés**
  - L'amélioration du dépistage, du traçage et de l'isolement pourrait se faire par:
    1. une augmentation de la proportion des cas dépistés
    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

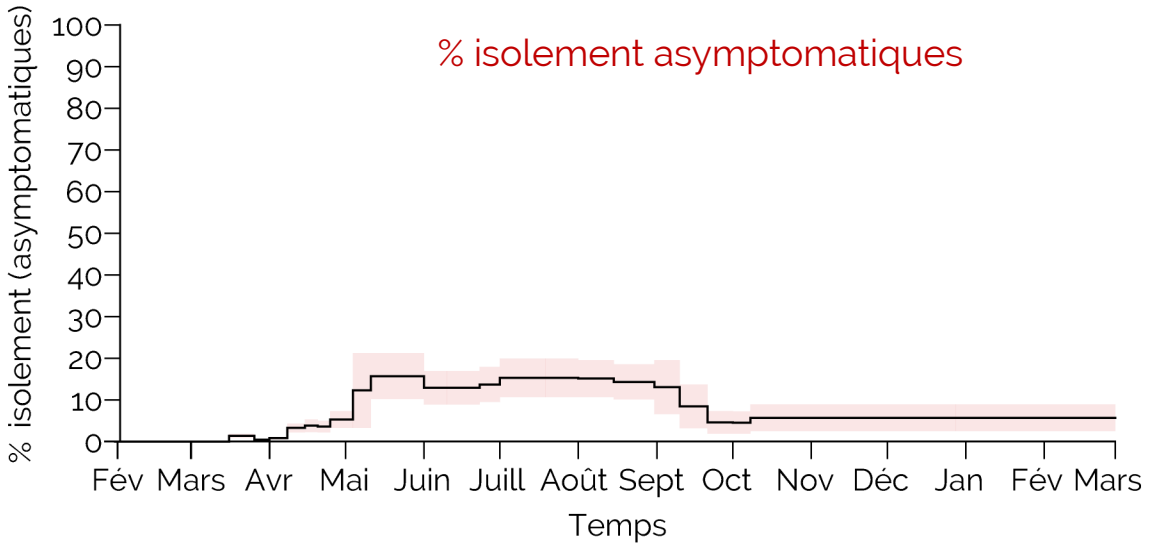
- **La modélisation du dépistage est basée sur les indicateurs disponibles et certaines hypothèses**
  - Indicateurs disponibles :
    - délais entre le début des symptômes, le test (prélèvement) et la déclaration du résultat
    - information concernant la présence de symptômes au moment du test (indicateur 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

*Données TSP, Laboratoire et Enquête sur les Perceptions et comportements de la population québécoise en lien avec la pandémie de COVID-19

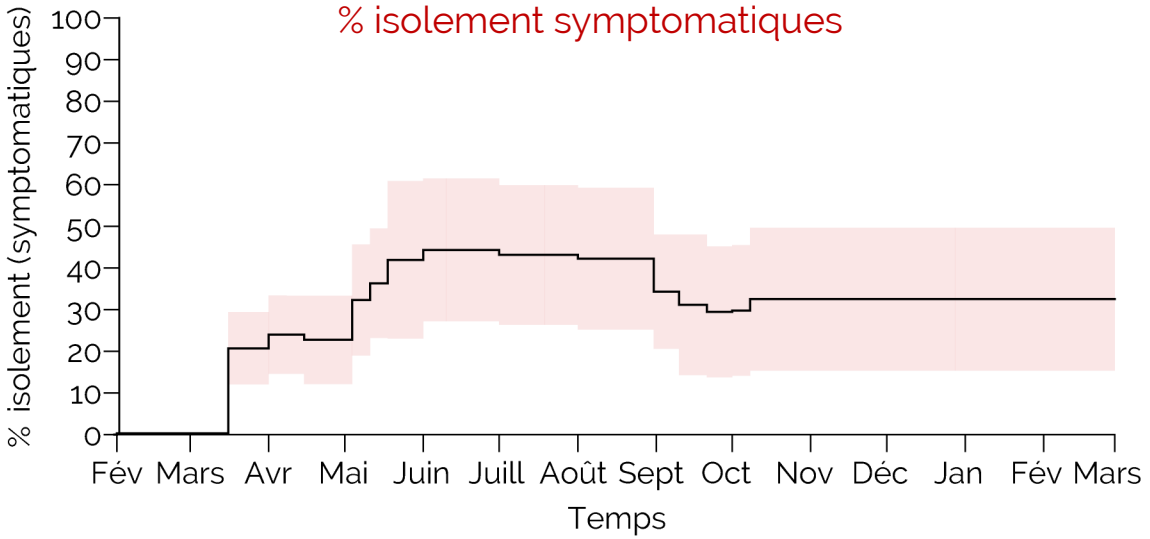
Dépistage

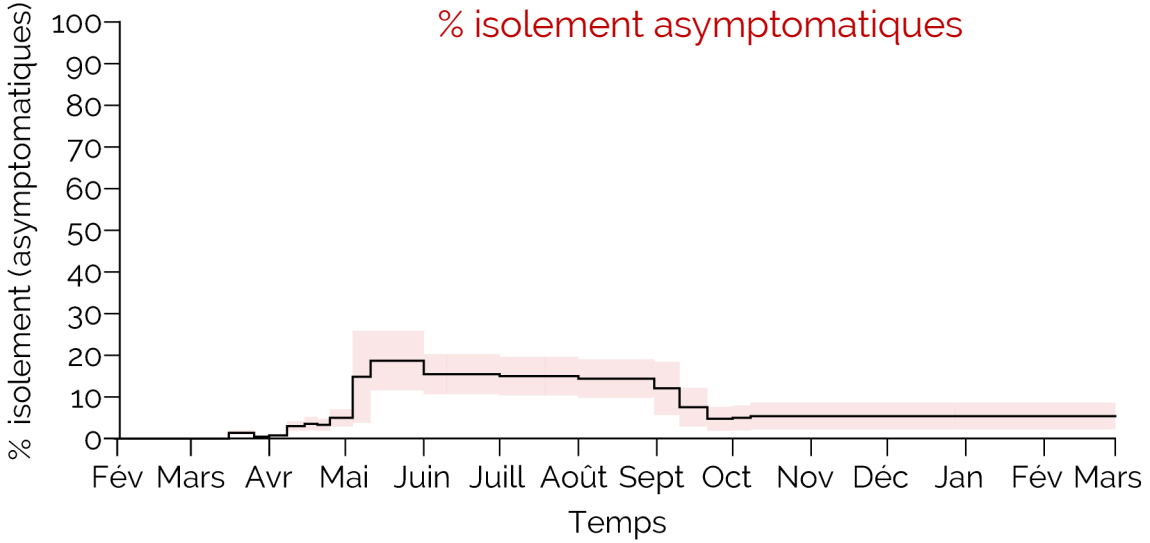
- **Grand Montréal**



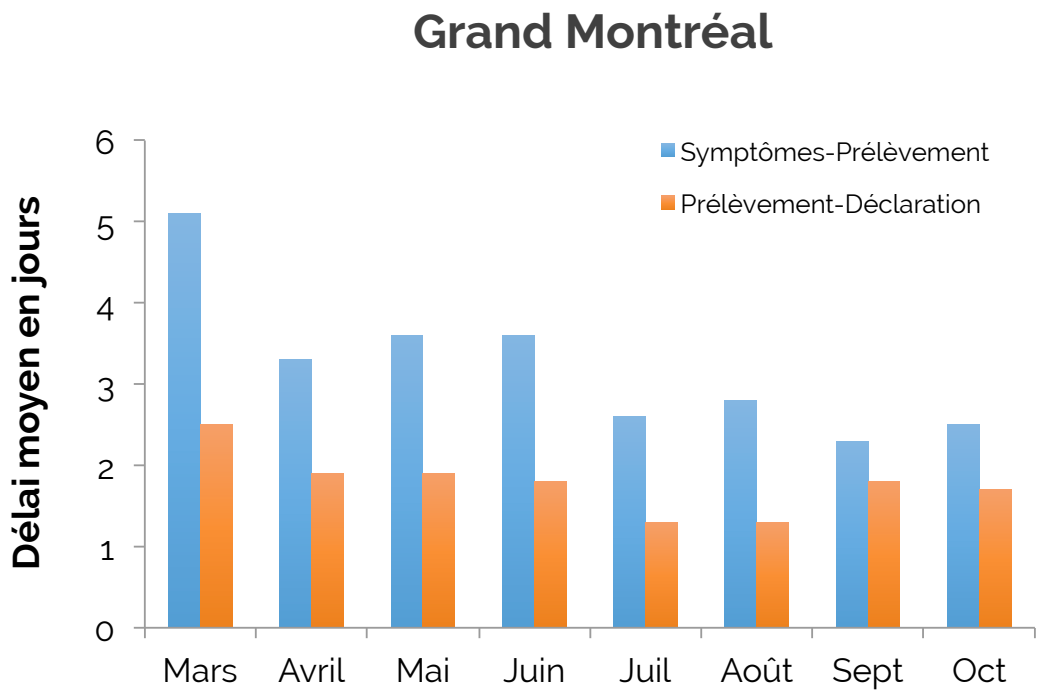


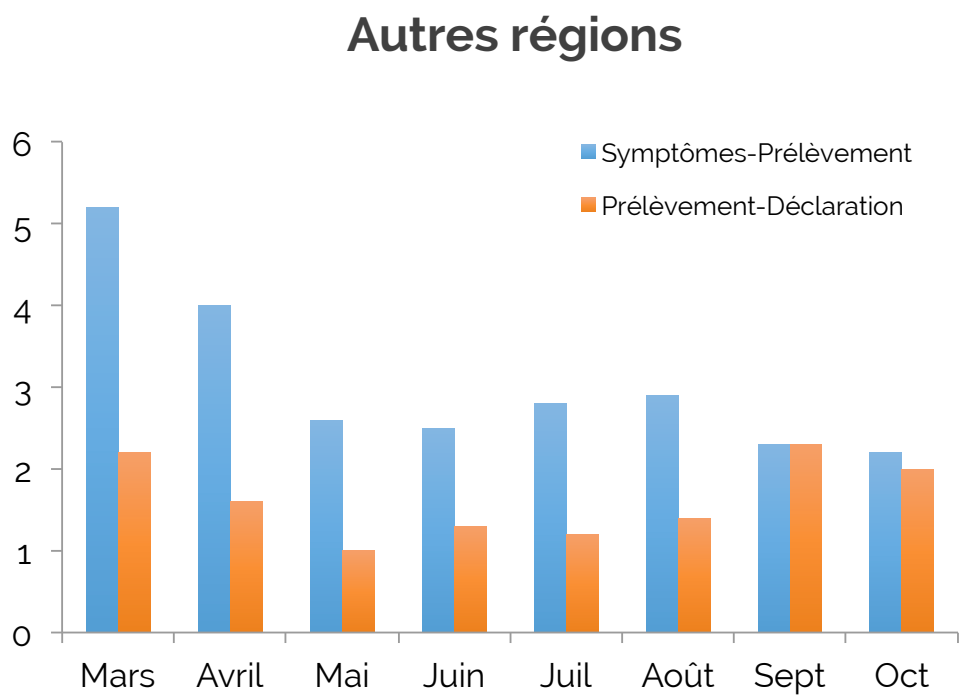
- **Autres Régions**





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





- 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

*Données TSP et Laboratoire

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	• Âge • Région	• Étude Héma Québec
Hospitalisations	• Âge • Région • Provenance (maison, CHSLD) • Date d'admission	• 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	• Âge • Région • Lieu du décès (hôpital, CHSLD, maison) • Date du décès	• 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 – 2018/19[16]:
  - 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

Recrutement et collecte de données

- Toutes les phases de CONNECT sont réalisées avec la même méthodologie
- Recrutement:
  - Recrutement par composition téléphonique aléatoire (# de lignes terrestres et cellulaires)
  - 1 personne par ménage est sélectionnée pour participer à CONNECT
  - 3 catégories de participants recrutés:
    - Enfants: 0-11 ans
    - Adolescents: 12-17 ans
    - Adultes: ≥ 18 ans
  - Dans les analyses, les participants sont pondérés pour l' âge et le sexe afin d'être représentatifs du Québec
- Collecte de données
  - Questionnaire web autoadministré, divisé en 2 sections
    - Caractéristiques sociodémographiques et santé générale
    - Journal des contacts sociaux pour 2 jours (1 jour de semaine et 1 jour de fin de semaine), basé sur le journal des contacts sociaux de Polymod[1]

[1] Polymod: 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

Définition d'un contact social

- Qu'est-ce qu'un contact social?
  - Un contact social veut dire parler avec quelqu'un en sa présence physique et à une distance inférieure à 2 mètres.
  - Un contact peut aussi être physique: toucher la peau de l'autre personne (ex : se donner ou se serrer la main, s'embrasser, se donner l'accolade, dormir ensemble, etc.).

- Qu'est-ce qui n'est pas un contact social?
  - Les contacts faits exclusivement par téléphone, cellulaire ou internet sont exclus.
  - Les conversations à une distance de plus de 2 mètres sont exclues.
  - Les contacts avec les animaux sont exclus.
  - Depuis CONNECT2: Les contacts faits à travers un panneau de plexiglas ou une fenêtre sont exclus.
- Dans nos analyses, le nombre de contacts représente le nombre de personnes différentes avec qui le participant a ≥1 contact par jour

Journal des contact sociaux

DATE JOUR 1

Année ____ Mois ____ Jour ____

Comment qualifiez-vous la journée 1:

a) Journée normale de semaine b) Journée normale de fin de semaine c) Congé/vacances d) Malade et resté à la maison
e) Pris soin d'un membre de la famille malade f) Autre, précisez: _____

Liste des personnes avec lesquelles vous avez été en contact pendant cette première journée entre 5 h le matin et 5 h le lendemain matin

Initiales ou surnom	Âge (ou groupe d'âge) de la personne rencontrée	Sexe		Relation de cette personne avec vous				Lieu du contact *(plusieurs réponses possibles)*						Durée totale du contact avec la personne					Avez-vous touché sa peau?		À quelle fréquence rencontrez-vous cette personne ?					Origine ethnique de cette personne					
		Féminin	Masculin	Personne habitant dans la maison	Membre de la famille n'habitant pas dans la maison	Ami / Collègue	Autre	Domicile / Auto / Endroit privé	Travail	Garderie / École / Cégep / Université	Transport collectif	Loisirs	Autres	moins de 5 min	5 - 14 min	15 - 59 min	1h - 4h	plus de 4 h	Oui	Non	(presque) chaque jour	quelques fois par semaine	quelques fois par mois	quelques fois par an ou mois	1ère fois	Blanc	Noir	Asiatique	Hispano / Latino	Autre	Ne sait pas
____	☐☐(-☐☐)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
____	☐☐(-☐☐)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
____	☐☐(-☐☐)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
____	☐☐(-☐☐)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
____	☐☐(-☐☐)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
____	☐☐(-☐☐)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐

Contacts sociaux profesionnels

- Les participants qui rapportent >20 contacts professionnels par jour (ex. : enseignants, caissiers, professionnels de la santé) n'ont pas à rapporter chacun de leurs contacts professionnels dans le journal
- On leur pose plutôt des questions générales concernant leurs contacts professionnels
  - Nombre de contacts professionnels
  - Groupes d'âge de la majorité de leurs contacts
  - Durée moyenne de leurs contacts
  - Contacts physiques ou non
  - Depuis CONNECT3 : Pourcentage de ces contacts qui sont protégés (masque, plexiglass)
- Dans nos résultats, les contacts professionnels sont plafonnés à un maximum de 40 par jour afin d'éviter les valeurs extrêmes qui auraient trop d'influence sur la moyenne (et d'éliminer des contacts avec peu de risque de transmission)

Variables ajoutées lors de CONNECT 2,3

- Depuis CONNECT 2
  - Port du masque
  - Télé-travail
- Depuis CONNECT 3
  - Déplacements interrégionaux durant l'été (régions visitées)
  - Mesures mises en place dans les écoles/lieux de travail (ex: nombre réduit d'enfants / clients, plexiglas, distance ce 2 m entre les postes de travail / aires de repos, utilisation masque/visière, indications au sol du 2 mètres, installation postes de lavage des mains, prise température/ symptômes au début du quart de travail)

Étapes de déconfinement et mesures pour réduire les contacts

Secteurs économiques, sports et loisirs

Date Extérieur Mtl / Mtl	Secteurs déconfinés	Exemple de mesures pour réduire les contacts
Principaux secteurs économiques		
15 avril	Garages, mines, paysagement	• distanciation physique de 2 mètres • port du masque et/ou visière si le 2 mètres ne peut pas être respecté • barrières physiques aux caisses (ex: plexiglass) • paiement sans contact • lavage fréquent des mains des clients et employés • nombre limité de clients dans les commerces • signalisation et corridor unidirectionnel pour éviter les croisements • mesures d'hygiène pour le nettoyage des outils, des équipements et des surfaces fréquemment touchées • mise en quarantaine ou nettoyage des objets touchés par les clients
20 avril	Construction résidentielle	
4 mai / 25 mai	Commerce détail avec porte extérieure	
11 mai	Construction autre que résidentielle	
11 mai	Manufacturier	
1 juin / 15 juin	Soins personnels et thérapeutiques	
1 juin / 19 juin	Centres commerciaux	
15 juin / 22 juin	Restaurants	
1er au 19 juin	Activités touristiques et hébergement	
Sports et loisirs		Mêmes mesures que les secteurs économiques
8 juin	Activités sportives et plein air	• format entraînement seulement au début, match (22 juin)
22 juin	Arénas, piscines, gym	

https://www.cnesst.gouv.qc.ca/salle-de-presse/covid-19/Documents/DC100-2161-guide-sports-loisirs.pdf, https://www.inspq.qc.ca/covid-19/donnees/ligne-du-temps

Étapes de déconfinement et mesures pour réduire les contacts

Éducation et rassemblements

Date Extérieur Mtl / Mtl	Secteurs déconfinés	Exemples de mesures pour réduire les contacts
Éducation		
11 mai / 1 juin	Services de garde	• distanciation physique de 2 mètres (1 mètre entre enfants, 22 juin) • port du masque et/ou visière pour le personnel si le 2 mètres ne peut pas être respecté • nombre limité d'enfants et réaménagement des locaux • augmentation graduelle du nombre d'enfants • lavage fréquent des mains • récréation et déplacements en alternance entre les groupes • partage d'objets limités • activités extérieures privilégiées (camps de jour) • nettoyage et désinfection des locaux et du matériel
11 mai / septembre	Écoles primaires	
22 juin	Camps de jour	
Rassemblements		Pour tous les rassemblements: • distanciation physique de 2 mètres (1,5 mètre si peu de circulation) • port du masque si le 2 mètres ne peut pas être respecté
22 mai	Rassemblements extérieurs	• maximum de 10 personnes, de 3 ménages • maximum ensuite augmentés à 50 personnes
15 juin / 22 juin	Rassemblements privés intérieurs	• maximum de 10 personnes, de 3 ménages
22 juin	Rassemblements intérieurs lieux publics	• maximum de 50 personnes

https://www.quebec.ca/education/prescolaire-primaire-et-secondaire/etablissements-scolaires-prescolaires-primaires-secondaires-covid19/mesures-de-securite-pour-les-travailleurs-et-les-enfants-dans-les-ecoles-primaires-et-les-services-de-garde-en-contexte-de-covid-19/
https://www.quebec.ca/sante/problemes-de-sante/a-z/coronavirus-2019/rassemblements-evenements-covid19/, https://campsquebec.com/mesures-covid19

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,