



Scénarios contrefactuels des effets de la vaccination et des mesures de santé publique sur les cas de COVID-19 au Canada : qu'est-ce qui aurait pu arriver?

Nicholas H Ogden^{1*}, Patricia Turgeon¹, Aamir Fazil¹, Julia Clark², Vanessa Gabriele-Rivet¹, Theresa Tam², Victoria Ng¹

Résumé

Cette étude illustre ce qui aurait pu arriver, en ce qui concerne les infections, les hospitalisations et les décès liés à la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) au Canada, si des mesures de santé publique n'avaient pas été utilisées pour contrôler l'écllosion de COVID-19 et si les restrictions avaient été levées avec de faibles taux de vaccination, ou aucune vaccination, de la population canadienne. La chronologie de l'écllosion au Canada et les interventions de santé publique utilisées pour la contrôler sont examinées. Des comparaisons avec les résultats obtenus dans d'autres pays et des modèles contrefactuels illustrent le succès relatif du contrôle de l'écllosion au Canada. Ensemble, ces observations montrent que sans l'application de mesures restrictives et sans niveaux élevés de vaccination, le Canada aurait pu connaître un nombre substantiellement plus élevé d'infections et d'hospitalisations et près d'un million de décès.

Citation proposée : Ogden NH, Turgeon P, Fazil A, Clark J, Gabriele-Rivet V, Tam T, Ng V. Scénarios contrefactuels des effets de la vaccination et des mesures de santé publique sur les cas de COVID-19 au Canada : qu'est-ce qui aurait pu arriver? *Relevé des maladies transmissibles au Canada* 2022;48(7/8):322–33. <https://doi.org/10.14745/ccdr.v48i78a01f>

Mots-clés : COVID-19, Canada, vaccination, mesures de santé publique, contrefactuel, modélisation

Introduction

Le coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère 2 (SRAS-CoV-2), a provoqué une pandémie, car 1) il est hautement transmissible d'un humain à l'autre et 2) au moment de la propagation aux humains, il n'y avait aucune immunité connue au virus dans la population humaine mondiale. Les pandémies ne prennent fin que lorsqu'une proportion suffisante de la population est immunisée (après une infection ou une vaccination) pour provoquer l'extinction du pathogène en cause ou une forme quelconque d'état endémique mondial qui se produit en raison de la diminution de l'immunité dans la population humaine ou de l'émergence de variants capables d'échappement immunitaire. Le variant de type sauvage (TS) qui a émergé à la fin de 2019 avait un nombre de reproduction de base (R_0) d'environ deux dans les pays à revenu élevé (i.e. en moyenne, chaque personne infectée infectera deux personnes dans une population sans immunité et où il n'y a pas de mesures de santé publique [SP] mises en place). En cas de R_0 d'environ deux, et sans vaccins, plus de 50 % de la population doit contracter l'infection et être immunisée avant que la

pandémie ne commence à être maîtrisée et environ 75 % de la population a contracté l'infection au moment où la pandémie prend fin (1). En raison de la virulence relativement élevée du SRAS-CoV-2 — un taux de mortalité par infection approchant 1 % et un taux d'infection et hospitalisation approchant 10 % (voir la section sur les mesures de santé publique) et un manque de traitements et de vaccins efficaces — les conséquences pour les Canadiens et le système de santé canadien de la propagation sans restriction du SRAS-CoV-2 en 2020 ont été désastreuses (**tableau 1**) (1). Une telle situation et ses conséquences ont été observées en Italie au début de 2020 (2). Dans le présent article, l'écllosion de la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) qui s'est produite au Canada, affectée par les mesures de santé publique et la vaccination, est décrite et comparée aux résultats obtenus dans des pays semblables (la première section de l'étude), puis comparée aux résultats possibles au Canada à l'aide de la modélisation de scénarios contrefactuels pour différents niveaux de vaccination et de mesures de SP que ceux réellement mis en œuvre (la deuxième section de l'étude).

Cette oeuvre est mise à la disposition selon les termes de la licence internationale Creative Commons Attribution 4.0



Affiliations

¹ Division de la science des risques pour la santé publique, Laboratoire national de microbiologie, Agence de la santé publique du Canada, Saint-Hyacinthe, QC et Guelph, ON

² Bureau de l'administratrice en chef de la santé publique, Agence de la santé publique du Canada, Ottawa, ON

*Correspondance :

nicholas.ogden@phac-aspc.gc.ca



Tableau 1 : Nombre total contrefactuel de cas prévus, d'hospitalisations et de décès dus à la maladie à coronavirus 2019 obtenus à partir de la modélisation, comparativement aux nombres observés

Conséquence	Contrefactuel sans mesures de santé publique ou de vaccins	Observé en date du 24 avril 2022, avec des mesures de santé publique et des vaccins
Cas	Jusqu'à 34 millions ^a	3,3 millions ^a
Hospitalisations	Jusqu'à 2 millions	150 602
Décès	Jusqu'à 800 000	38 783

^a Les cas signalés ne comprennent pas pour la plupart environ un tiers des infections qui seraient asymptomatiques, qui seraient pour la plupart non détectées par la surveillance. De nombreux cas d'immunité légère pendant les vagues causées par le variant Omicron ne sont pas non plus saisis dans les données de surveillance, mais sont inclus dans les contrefactuels

Description de l'évolution de l'éclosion, des mesures de santé publique et des données probantes

Connaissance évolutive de l'épidémiologie du coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère 2

Les principales variables épidémiologiques pour la planification et la modélisation comprennent des estimations de la vitesse de transmission (en particulier le R_0) et de la gravité des infections comme un cas ou une infection entraînant une hospitalisation et les taux de mortalité. Depuis le début de mars 2020, l'Agence de la santé publique du Canada (l'Agence) effectue des recherches documentaires quotidiennes afin d'obtenir les estimations les plus récentes de ces valeurs. Au départ, des estimations de R_0 (environ 2–3) et des taux d'hospitalisation et de mortalité (10 % et 1,2 %, respectivement) ont été obtenues à partir d'études réalisées en Chine (3). Étant donné que la transmission varie selon le taux de contact entre les personnes (4), les valeurs de R_0 varient selon le pays ou la région où elles sont mesurées (5). Les taux globaux de mortalité dépendent également de la démographie du pays étudié, en raison des taux de mortalité variables en fonction de l'âge (6). Les valeurs estimées des principales variables épidémiologiques variaient au fil du temps. Par exemple, il est devenu évident que jusqu'à 30 % des infections sont asymptomatiques et qu'il est peu probable qu'elles soient détectées efficacement au moyen des systèmes de surveillance (7). De plus, des variants sont apparus qui étaient de plus en plus transmissibles (TS < Alpha < Delta < Omicron : le R_0 est passé de 2–3, à 3,5, à 5–7, puis à environ 10) (8). À l'exception du variant Omicron (9), ces variants étaient également plus virulents que les souches originales du TS (10,11).

Mesures de santé publique pour lutter contre la maladie à coronavirus 2019

La planification canadienne en cas de pandémie, axée sur un virus de la grippe pandémique comme étant la cause la plus probable de son apparition, comprendrait le traitement des personnes gravement touchées au moyen d'antiviraux jusqu'à ce que l'industrie des vaccins élabore un vaccin modifié contre la grippe pour contrôler l'infection, comme cela s'est produit pendant la pandémie de grippe H1N1 (12). En mars 2020, le Canada a été confronté à un agent pathogène hautement transmissible et virulent (taux de mortalité par infection [TMI] d'environ 1 % comparativement à 0,04 % pour la grippe saisonnière) pour lequel il n'y avait pas d'immunité naturelle, aucun vaccin (ou possibilité immédiate d'un vaccin) et aucun médicament antiviral efficace. Par conséquent, en mars 2020 et jusqu'à ce que les vaccins soient mis au point, les seules interventions disponibles étaient les interventions non pharmaceutiques (INP ou les mesures de SP) qui empêchent la transmission dans la population, soit 1) en réduisant la fréquence des contacts entre les personnes infectées et non infectées, ou 2) en réduisant la probabilité que la transmission se produise lorsque les personnes infectées entrent en contact (directement ou indirectement) avec des personnes non infectées. Les mesures de « réduction des contacts » sont celles qui ciblent les personnes connues comme étant infectées, ou plus susceptibles d'être infectées (tests pour détecter et ensuite isoler les cas, dépistage des contacts et quarantaine des contacts) (13) et les fermetures restrictives qui visent à réduire les contacts plus largement dans la population, notamment la fermeture d'écoles, des entreprises « non essentielles » et les lieux de loisirs et récréatifs, le télétravail, les restrictions sur les rassemblements religieux et privés, et les couvre-feux, etc. (14). Les mesures de « réduction de la probabilité de transmission » sont des mesures personnelles telles que la distanciation, le lavage des mains, les écrans protecteurs et des masques qui limitent la propagation des gouttelettes (14,15) et les améliorations de la ventilation qui réduisent la densité des virions en aérosol (16). De plus, des restrictions en matière de déplacements internationaux et nationaux ont été utilisées pour limiter l'introduction de l'infection dans différents lieux (e.g. les territoires canadiens et les provinces de l'Atlantique) où elle n'avait pas encore été répandue ou dont la prévalence était faible et ralentir le taux d'introduction de l'infection dans la population en général. Dans le présent article, l'utilisation de ces INP fait l'objet d'un suivi au fil du temps à l'aide d'un indice de sévérité des mesures de santé publique, qui est une combinaison semi-quantitative de renseignements provenant de neuf interventions différentes en matière de SP (fermeture d'école, fermeture du lieu de travail, annulation d'événements publics, restrictions sur la taille des rassemblements, fermeture des transports publics, exigences de séjour à la maison, restrictions sur les déplacements internes, restrictions sur les voyages internationaux et campagnes d'information du public) obtenues au moyen du « Government Response Tracker » (17).



Contre-mesures médicales — traitements et vaccins

Selon l'examen de l'Organisation panaméricaine de la santé (OPS) sur les options thérapeutiques contre la COVID-19, des centaines d'options thérapeutiques sont évaluées au moyen de plus de 10 000 études (18). De ces options, à ce jour, six ont été approuvées au Canada (19). Il s'agit notamment d'anticorps monoclonaux qui visent à empêcher le virus SRAS-CoV-2 d'infecter des cellules saines. Au Canada, quatre traitements aux anticorps monoclonaux des protéines de spicule anti-SRAS-CoV-2 ont été approuvés. Trois traitements aux anticorps monoclonaux ont été approuvés pour un traitement chez les personnes présentant un risque plus élevé d'être hospitalisées ou de mourir en raison de la COVID-19, en raison de leur âge ou de leurs problèmes de santé : le casirivimab et l'imdevimab, le bamlanivimab et le sotrovimab. De plus, la combinaison cilgavima/tixagevimab (Evushold^{MC}) est approuvée pour la prévention de la COVID-19 chez les personnes ayant un système immunitaire faible ou chez celles pour qui la vaccination n'est pas recommandée. Certains de ces médicaments pourraient perdre leur efficacité contre le variant Omicron (ou des sous-lignées particulières) en raison de mutations multiples dans la protéine de spicule (20,21). Deux médicaments antiviraux, le nirmatrelvir/ritonavir (Paxlovid^{MC}) et le remdésivir (Veklury[®]), qui empêchent la réplication du virus, ont été approuvés au Canada. L'utilisation de ces antiviraux est limitée en raison d'une combinaison de problèmes concernant l'efficacité, les interactions avec d'autres produits pharmaceutiques et les limites selon lesquelles les patients atteints de COVID-19 devraient les recevoir ainsi que le moment où ils devraient les recevoir. La mise au point de vaccins a été une réussite beaucoup plus importante; les vaccins à ARNm ont été très efficaces contre l'infection et les conséquences graves pour le TS et les variants Alpha et Delta (22–24). La diminution de l'immunité contre l'infection est devenue évidente au cours des quelques mois qui ont suivi la vaccination (même si elle est moindre au Canada, où la plupart des personnes ont reçu deux doses initiales à un intervalle prolongé de trois mois) (25,26). Il y aurait également une certaine diminution de l'immunité contre les conséquences graves, mais cela semble très lent et se produire dans une moindre mesure et une troisième dose de vaccin offre une protection plus élevée et plus soutenue (9,24,26,27). L'émergence du variant Omicron a modifié le paysage du rôle des vaccins comme moyen de contrôler l'éclosion en raison de sa capacité à échapper de manière importante à l'immunité contre les infections induites par le vaccin, avec l'efficacité de deux doses contre les infections diminuant d'environ 90 % pour le variant préoccupant (VP) Delta à 30 % ou moins pour le variant Omicron (24,26). Les vaccins continuent de protéger contre les conséquences graves des infections avec tous les variants, y compris Omicron, particulièrement après l'administration d'une troisième dose (24,26).

Chronologie de l'éclosion et des mesures de santé publique au Canada

En l'absence de vaccins, deux stratégies de contrôle possibles ont été envisagées : 1) l'éradication et la prévention des importations, souvent appelée la stratégie zéro COVID (voir la section sur la gestion alternative de l'épidémie), largement réalisée par les provinces de l'Atlantique et les territoires pour la plus grande partie de la pandémie ou 2) la suppression de la transmission de sorte que la capacité de soins de santé ne soit pas dépassée (la stratégie appliquée dans les grandes provinces pour la plus grande partie de la pandémie). Après avoir observé les répercussions graves de la transmission initiale non restreinte du SRAS-CoV-2 en Italie, lorsque la transmission à l'intérieur du Canada a été reconnue et que la première vague est devenue évidente, une période initiale de fermetures restrictives a été encouragée pour mettre fin à l'éclosion, améliorer la surveillance et permettre l'affectation et la mise en œuvre d'autres INP (figure 1). Au fur et à mesure que les cas sous surveillance commençaient à diminuer, des études de modélisation ont été effectuées pour estimer les proportions de cas détectés et isolés et de contacts retracés et mis en quarantaine qui étaient nécessaires pour contrôler la transmission si les restrictions devaient être levées (13,28,29). Après la levée des restrictions au début de l'été 2020, la transmission dans les grandes provinces a repris, ce qui indique que la capacité de dépistage et de suivi n'était pas suffisante pour contrôler l'éclosion et, éventuellement, des restrictions ont été réintroduites pour protéger la capacité des soins de santé (30) (figure 1). Tout au long de la pandémie, ce cycle de levée des restrictions, suivi d'une résurgence de l'éclosion puis suivie d'une réintroduction des restrictions a été une caractéristique du contrôle dans les grandes provinces (figure 1). L'effet de la levée des restrictions sur la transmission a été exacerbé par l'invasion et la propagation de variants préoccupants (VP) plus transmissibles; le VP Alpha qui a émergé au cours de la troisième vague au printemps 2021 et le VP Delta qui a émergé au cours de la quatrième vague à la fin de l'été et à l'automne 2021. Alors que la vaccination a été lancée en 2021, on espérait que les restrictions pourraient être levées de façon permanente et de nombreuses provinces ont prévu de le faire lorsque les pourcentages ciblés de couverture vaccinale de la population seraient atteints. Cependant, l'émergence des variants Alpha et Delta plus transmissibles a fait en sorte qu'il fallait vacciner des pourcentages plus élevés de la population pour que les restrictions soient levées. Par conséquent, la réintroduction de restrictions était nécessaire pour contrôler les vagues causées par les variants Alpha et Delta. Plus récemment, le variant Omicron a envahi le Canada et s'y est répandu à la fin de 2021 et au début de 2022. Ce variant avait des caractéristiques de virulence inférieure, mais était capable d'échappement immunitaire. Ces caractéristiques étaient attendues du point de vue évolutionnaire (31); cette dernière limitant la capacité des vaccins à contrôler la transmission. La combinaison d'une forte transmissibilité et d'une efficacité



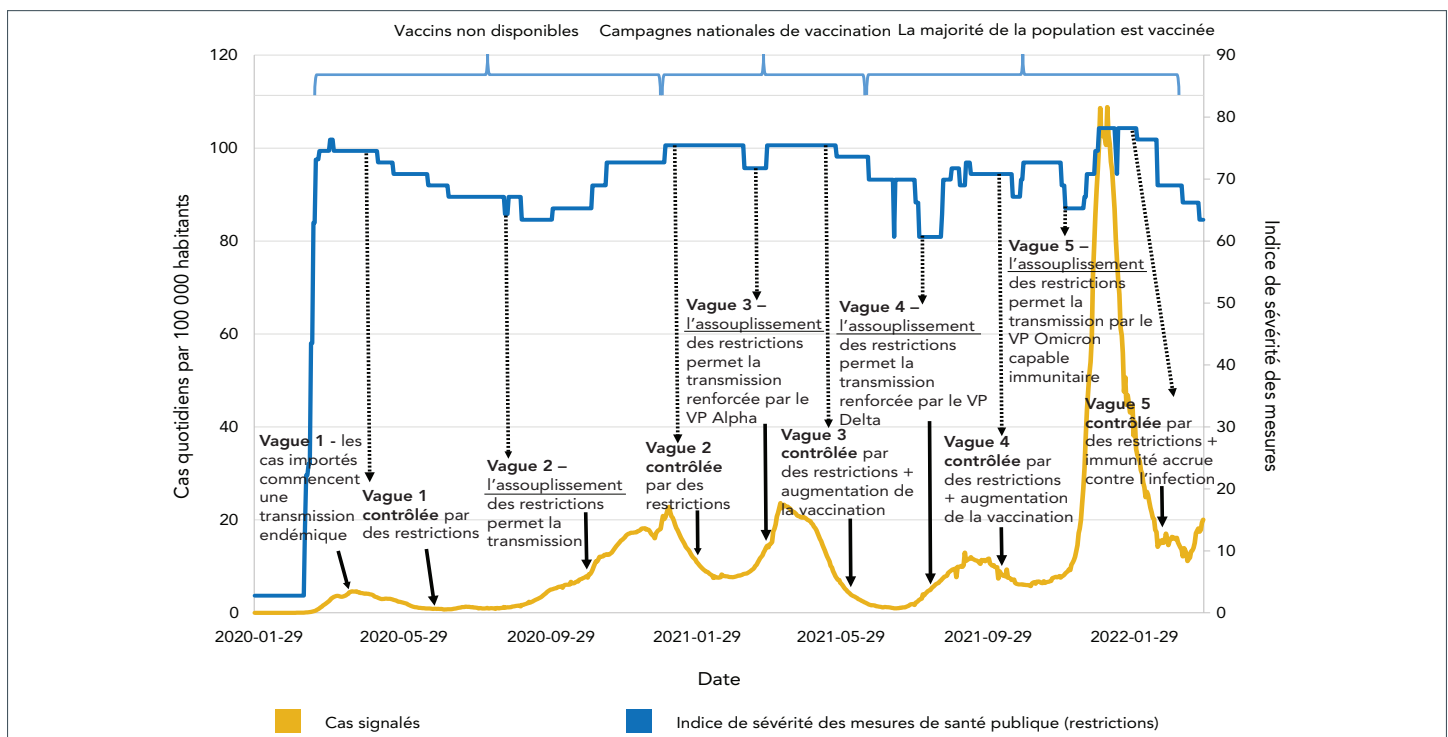
relativement faible de deux doses de vaccin pour prévenir la transmission de ce variant signifie que, malgré une virulence réduite, la capacité des soins de santé a été mise à l'épreuve de nouveau et des restrictions ont dû être réintroduites. Il est probable que ce variant a infecté une proportion élevée de la population canadienne. Dans une étude par questionnaire, un Canadien sur cinq a déclaré une infection par la COVID-19 dans son ménage depuis le 1^{er} décembre 2021 (32), tandis que chez les donneurs de sang, la séropositivité due à l'infection est passée de 6,4 % en décembre 2021 à 23,7 % à la mi-février 2022 (33). Ce taux d'infection sans précédent pendant la vague causée par le variant Omicron, combiné au pourcentage élevé de la population ayant reçu deux doses de vaccin ou plus (tableau 2), a porté l'immunité de la population canadienne à des niveaux qui, au moment de la rédaction du présent rapport, sont susceptibles de signifier que les restrictions peuvent être levées à long terme au Canada (et dans de nombreux pays dans le monde), à condition qu'un autre VP, capable d'échappement immunitaire et virulent, n'apparaisse. L'introduction de vaccins a permis que l'immunité post-vaccination, plutôt que simplement l'immunité post-infection, permette la levée des mesures de SP, alors qu'avant d'atteindre des niveaux suffisants d'immunité, les mesures restrictives de SP ont permis de maîtriser l'éclosion et, ensemble, cette approche a limité les conséquences graves et les décès (tableau 1). Dans l'ensemble, les comparaisons entre les décès au Canada et ceux dans d'autres pays à revenu élevé (figure 2), sélectionnés parce que leurs niveaux de mesures de

santé publique rigoureuses et de l'adoption des vaccins étaient quelque peu différents de ceux du Canada (tableau 2), illustrent l'efficacité relative de la réponse canadienne.

Gestion alternative de l'éclosion

Au début de la pandémie, certains ont laissé entendre que la COVID-19 pourrait ne pas être plus grave que la grippe saisonnière. Toutefois, dans les pays à revenu élevé comme le Canada, où les populations sont souvent relativement plus âgées, le TMI pour la COVID-19 chez les personnes non immunisées est d'environ 1 % (10,11,35), tandis que pour la grippe saisonnière aux États-Unis, le taux de mortalité par cas est d'environ 0,1 % (36) avec un TMI d'environ 0,04 % comptant pour environ 70 % des cas d'influenza qui sont asymptomatiques (37). Malgré cela, certains défenseurs ont proposé que la gestion de la pandémie comme celle qui s'est produite en Suède, où la gestion s'est d'abord appuyée sur des efforts volontaires du public plutôt que sur des restrictions obligatoires, aurait été préférable. En fait, le Canada a connu un faible taux de mortalité comparativement à d'autres pays à revenu élevé et un taux d'environ la moitié de celui déclaré en Suède (figure 2; tableau 2). Des études contrefactuelles suggèrent que l'application de l'approche adoptée en Suède à des pays comme le Royaume-Uni et le Danemark aurait entraîné environ le double du nombre de décès observés dans ces pays (38). Au début de la pandémie, certaines estimations précoces et faibles des taux de mortalité propres à la COVID-19 en Amérique du Nord, en

Figure 1 : Chronologie de l'éclosion de la maladie à coronavirus 2019 et des interventions en santé publique au Canada jusqu'au 1^{er} avril 2022^a



Abréviation : VP, variant préoccupant

^a Le calendrier est réduit en raison de la diminution de la surveillance nationale



Tableau 2 : Nombres cumulatifs, au 20 avril 2022, des décès signalés dus à la maladie à coronavirus 2019 par 100 000 habitants dans les pays qui ont adopté ou non une approche zéro COVID pour la gestion de la pandémie^a

Pays	Décès cumulatifs par 100 000 habitants	Pourcentage de la population vaccinée avec deux doses
N'a pas adopté une approche zéro COVID^b		
Canada	101,3	82 %
Danemark	103,7	82 %
Allemagne	159,3	77 %
Suède	183,1	75 %
France	214,6	78 %
Royaume-Uni	259,8	73 %
Belgique	268,7	79 %
États-Unis	291,9	66 %
A adopté une approche zéro COVID		
Nouvelle-Zélande	11,7	80 %
Singapour	24,2	90 %
Australie	26,7	83 %
Corée du Sud	42,2	87 %

Abréviation : COVID, maladie à coronavirus

^a Le pourcentage de couverture au moyen de deux doses de vaccin est également indiqué.

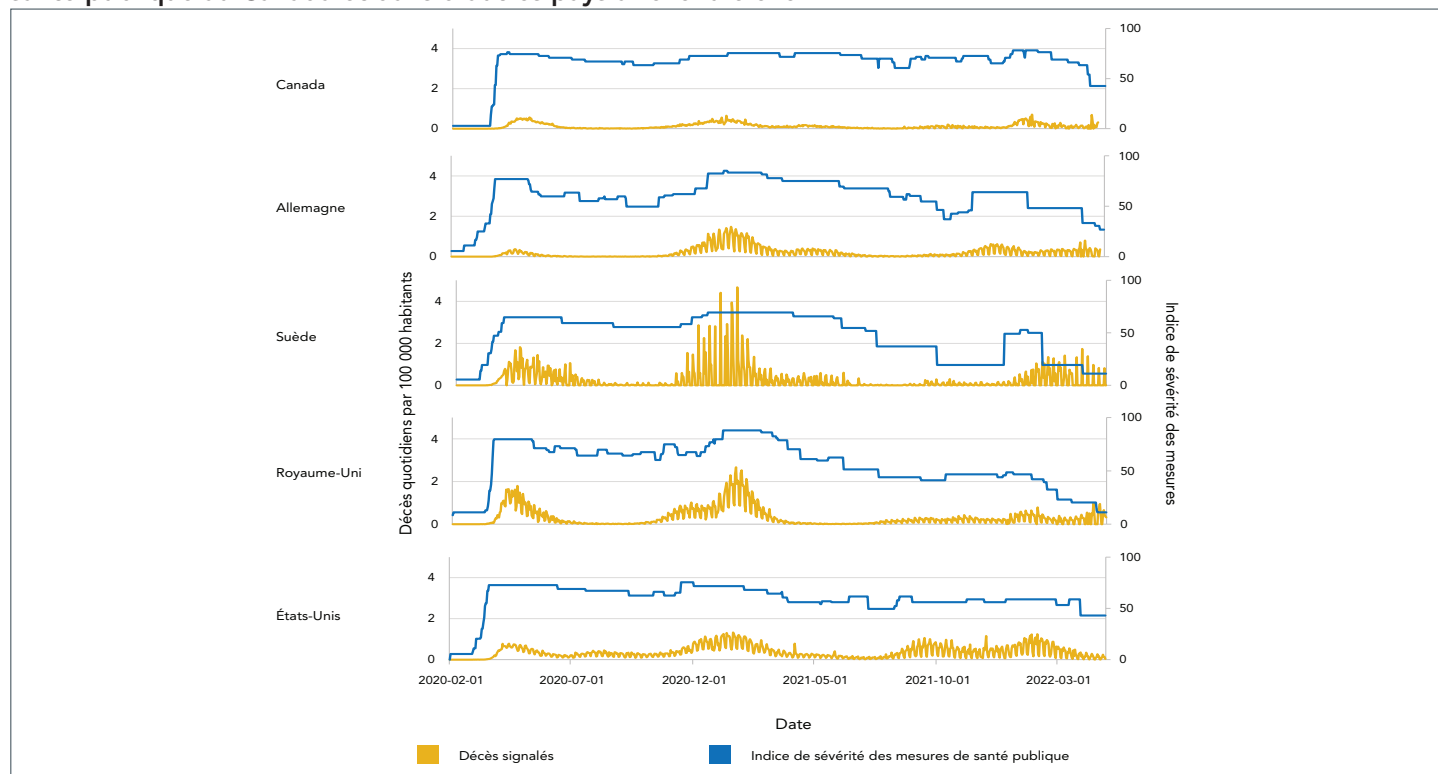
Données de (34)

^b Pays dans son ensemble

particulier pour les plus jeunes, combinées aux préoccupations des conséquences imprévues sur la santé mentale et physique des fermetures restrictives, ont mené à l'idée d'appliquer des restrictions (« blindage ») uniquement aux groupes d'âge plus vulnérables, permettant aux personnes plus jeunes de vivre une vie plus normale (39). Toutefois, il est devenu évident que cette approche nécessiterait l'élargissement de la protection aux groupes d'âge beaucoup plus jeunes (45 ans et plus), ce qui serait irréalisable et continuerait d'entraîner des conséquences graves avec des taux de mortalité élevés dans tous les groupes d'âge (40).

Certains pays (e.g. l'Australie, la Nouvelle-Zélande, Singapour) ainsi que les provinces de l'Atlantique et les territoires du Canada ont mis en œuvre une stratégie de zéro COVID, plus tôt au cours de la pandémie. L'objectif de la stratégie est d'arrêter complètement la transmission en utilisant agressivement des mesures de SP telles que le dépistage de masse, le retraçage des contacts, les mesures à la frontière et, le cas échéant, les confinements, afin d'éliminer les nouvelles infections et de permettre un retour aux activités économiques et sociales normales. Les administrations et les pays qui ont adopté cette approche étaient, pour la plupart, ceux qui avaient une propagation limitée du SRAS-CoV-2 lorsque les mesures ont commencé et qui avaient des possibilités (e.g. pour les États insulaires d'Australie et de Nouvelle-Zélande) de contrôler plus facilement les cas importés. Lorsque le variant Omicron est apparu, la plupart de ces pays ont connu des éclosions

Figure 2 : Comparaison des décès quotidiens signalés par 100 000 habitants et de la sévérité des mesures de santé publique au Canada et dans d'autres pays à revenu élevé^a



^a Données de surveillance de (34)



importantes et ont maintenant abandonné cette approche. Toutefois, cette approche a permis aux niveaux de couverture vaccinale de leurs populations d'atteindre des niveaux élevés avant qu'une transmission importante ne se produise, limitant ainsi le fardeau sur le système de santé et le nombre de décès qui se sont produits (tableau 2).

Modélisation contrefactuelle

Méthodes

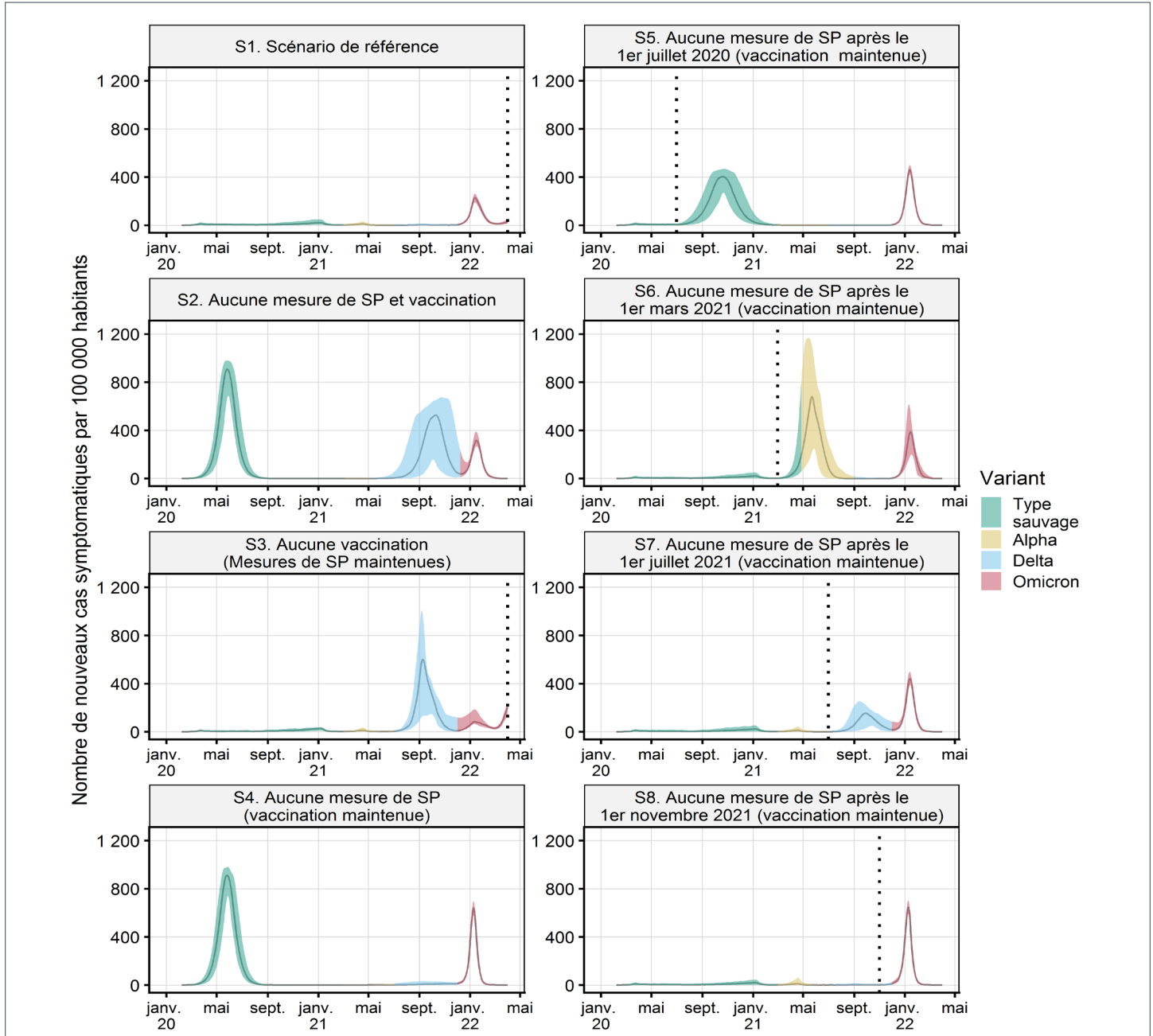
Une étude de modélisation est présentée pour illustrer l'importance des mesures de SP et de la vaccination pour limiter les conséquences graves et les décès causés par la COVID-19 au Canada. L'étude a utilisé un modèle basé sur les agents et représentatif de 100 000 personnes provenant de la population canadienne (28,41). Le modèle a été modifié pour simuler l'éclosion au Canada jusqu'à la rédaction du présent rapport (avril 2022). Le modèle comprenait une simulation de la mise en œuvre et de la levée des mesures de SP utilisées (figure 1), le déploiement de la vaccination (première, deuxième et troisième doses par groupes d'âge et groupes prioritaires), l'invasion des variants Alpha, Delta et Omicron BA.1, l'efficacité du vaccin contre les infections et les conséquences graves propres à chaque variant, la protection contre les réinfections d'un même variant ou d'un variant différent et la diminution de l'immunité après la vaccination et l'infection naturelle. De nombreuses valeurs de paramètres ont été obtenues à partir de la littérature existante, mais certaines ont été obtenues en ajustant le modèle aux données de surveillance et d'hospitalisation (des renseignements complets sont fournis dans les **documents supplémentaires**). Il y avait huit scénarios, y compris le scénario de référence (S1), dans lesquels une approximation de la mise en œuvre ou la levée effective des mesures de SP (y compris une levée finale complète en mars 2022) et la vaccination de la population ont été modélisées; puis sept scénarios contrefactuels : 1) S2 : un scénario du pire cas dans lequel aucune mesure de SP ni aucun vaccin n'ont été mis en œuvre; 2) S3 : un scénario dans lequel les mesures de SP ont été mises en œuvre, mais où il n'y avait pas de vaccination; 3) S4 : un scénario où il n'y avait pas de mesure de SP, mais où les vaccins ont été administrés comme observé et quatre scénarios dans lesquels les vaccins ont été administrés de la façon observée et les mesures de SP ont également été mises en œuvre comme observé, mais elles ont été levées tôt au 4) S5 : le 1^{er} juillet 2020 (après la première vague); 5) S6 : le 1^{er} mars 2021 (après la deuxième vague); 6) S7 : le 1^{er} juillet 2021 (après la troisième vague, une combinaison du TS et du variant Alpha) et 7) S8 : le 1^{er} novembre 2021 (après la quatrième vague, variant Delta).

Résultats

Les simulations montrent que la combinaison des mesures de SP et des vaccinations qui ont eu lieu au Canada a entraîné beaucoup moins d'infections, d'hospitalisations et de décès que dans les scénarios contrefactuels où d'autres décisions ont été prises sur le déploiement des vaccins et la mise en œuvre de mesures de SP (**figure 3 et figure 4; tableau 3**). En l'absence de mesures de SP et de vaccinations (S2), une vague initiale très importante dépassait de loin la capacité hospitalière, tout comme une vague subséquente principalement causée par le variant Delta lorsque l'immunité diminuait, ce qui a entraîné un très grand nombre d'hospitalisations et de décès (tableau 1). En l'absence de vaccination, mais avec le maintien des mesures de SP (S3), une vague très importante du variant Delta s'est produite. En l'absence de mesures de SP, mais avec la vaccination en place (S4), scénario semblable au S2, une vague initiale très importante d'hospitalisation aurait été observée, mais le déploiement de la vaccination aurait empêché qu'une vague subséquente causée principalement par le variant Delta ne se produise. La levée précoce des mesures de SP (S5 au S8) a entraîné la résurgence de l'éclosion à divers moments, correspondant au moment de la levée, avec une capacité de soins de santé dépassée. Plus tôt les premières mesures ont été levées, pires les conséquences ont été en termes d'hospitalisations et de décès. La levée des mesures après la deuxième vague (S6) a coïncidé avec l'introduction de la souche Alpha plus transmissible et virulente, causant davantage d'hospitalisations et de décès que la levée des mesures précoce après la première vague lorsque la souche de TS était dominante (S5), alors que la levée des mesures après la troisième vague (S7) a causé moins d'hospitalisations et de décès malgré une souche Delta plus virulente en circulation en raison d'une couverture vaccinale plus élevée. Puisque le variant Omicron est moins virulent que toutes les autres souches qui ont émergé au Canada, une levée des mesures après la quatrième vague (S8) aurait causé un nombre élevé d'infections, mais un nombre considérablement plus faible d'hospitalisations comparativement aux autres scénarios contrefactuels (figure 3 et figure 4). Le scénario de référence (S1), modélisé à partir d'une approximation de la couverture vaccinale et les mesures réelles de SP au Canada, était le seul scénario où les hospitalisations étaient systématiquement inférieures au seuil de lits d'hôpital.



Figure 3 : Nombre d'infections symptomatiques estimées pour sept scénarios contrefactuels avec des combinaisons de mesures de santé publique et de vaccinations différentes de celles du scénario de référence observé^a

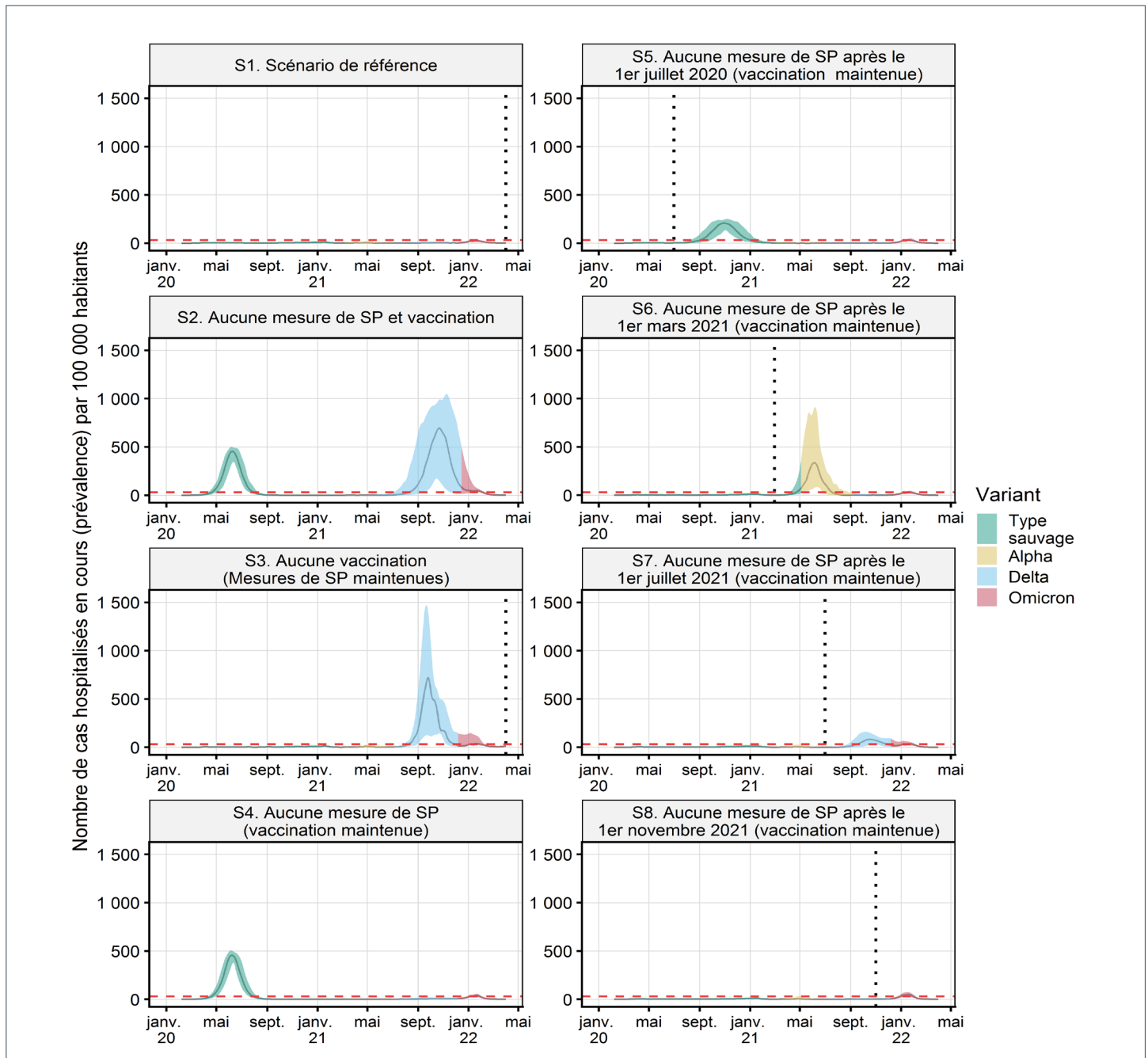


Abréviation : SP, santé publique

^a Des lignes pointillées verticales indiquent le moment de la levée de toutes les mesures de santé publique au niveau de référence, le scénario sans vaccination et quatre scénarios contrefactuels avec la levée progressive des mesures de SP. Les graphiques montrent les valeurs médianes et les valeurs du 95^e centile pour 100 mises en œuvre des modèles. Le variant dominant du SRAS-CoV-2 (i.e. plus de 50 % des cas) pour chaque période est indiqué



Figure 4 : Nombre ces cas hospitalisés estimés pour sept scénarios contrefactuels avec des combinaisons de mesures de santé publique et de vaccinations différentes de celles du scénario de référence observé^a



Abréviation : SP, santé publique

^a Des lignes pointillées verticales indiquent le moment de la levée de toutes les mesures de santé publique au niveau de référence, le scénario sans vaccination et quatre scénarios contrefactuels avec la levée progressive des mesures de SP. Les graphiques montrent les valeurs médianes et les valeurs du 95^e centile pour 100 mises en œuvre des modèles. Le variant dominant du SRAS-CoV-2 (i.e. plus de 50 % des cas) pour chaque période est indiqué. La ligne rouge horizontale pointillée montre la capacité hospitalière estimée au Canada



Tableau 3 : Principales mesures (valeurs médianes et les valeurs du 95^e centile pour 100 mises en œuvre des modèles) des cas^a, des hospitalisations et des décès estimés par les simulations de modèles basés sur les agents pour le niveau de référence observé et sept scénarios contrefactuels pour la période allant du 7 février 2020 au 31 mars 2022

Méthodes de contrôle de la transmission dans les scénarios et les extraits de la modélisation	Scénarios contrefactuels							
	S1 Observation au niveau de référence	S2 Aucune mesure de SP ou vaccination	S3 Aucune vaccination (mesures de SP maintenues)	S4 Aucune mesure de SP (vaccination maintenue)	S5 Aucune mesure de SP après le 1 ^{er} juillet 2020 (vaccination maintenue)	S6 Aucune mesure de SP après le 1 ^{er} mars 2021 (vaccination maintenue)	S7 Aucune mesure de SP après le 1 ^{er} juillet 2021 (vaccination maintenue)	S8 Aucune mesure de SP après le 1 ^{er} novembre 2021 (vaccination maintenue)
Déploiement de la vaccination	Oui	Non	Non	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
Levée des mesures de SP	31 mars 2022	Aucune mesure de SP	31 mars 2022	Aucune mesure de SP	1 ^{er} juillet 2020	1 ^{er} mars 2022	1 ^{er} juillet 2022	1 ^{er} novembre 2022
Cas cliniques par 100 000 ^b habitants	12 001 (10 028–15 306)	90 154 (89 299–91 277)	38 858 (29 438–43 633)	59 574 (58 509–61 940)	44 746 (43 783–45 556)	47 472 (39 046–52 298)	25 368 (22 115–27 848)	17 983 (16 139–20 842)
Cas asymptomatiques par 100 000 ^b habitants	47 638 (44 775–51 455)	113 752 (110 854–117 951)	58 754 (52 099–60 876)	108 293 (107 001–111 504)	90 302 (89 493–91 334)	92 660 (74 662–103 826)	84 869 (81 558–87 347)	81 098 (79 752–83 044)
Hospitalisations par 100 000 habitants	256 (182–387)	4 715 (4 572–4 918)	2 529 (1 541–3 225)	2 246 (2 136–2 348)	1 619 (1 541–1 722)	1 469 (871–2 150)	601 (500–710)	324 (240–438)
Admissions à l'USI par 100 000 habitants	74 (48–111)	1 428 (1 360–1 489)	779 (455–988)	681 (626–724)	498 (452–557)	446 (249–681)	174 (140–212)	93 (66–134)
Décès par 100 000 habitants	48 (32–76)	2 034 (1 938–2 115)	947 (563–1 301)	849 (803–899)	583 (538–634)	350 (182–603)	131 (101–163)	70 (47–92)

Abbreviations : SP, santé publique; USI, unité de soins intensifs

^a Les cas comprennent les cas de réinfection et d'infections chez les gens vaccinés, qui se sont produits particulièrement durant les vagues causées par le variant Omicron

^b Dans certains scénarios, le nombre de cas est plus élevé que la population modèle (100 000) en raison de réinfections dans la population

Discussion

L'examen et les analyses présentés ici soulignent les conséquences potentiellement catastrophiques de l'écllosion au Canada, si une combinaison de mesures de SP non pharmaceutiques et de vaccination n'avait pas été mise en œuvre pour la contrôler. Les mesures de santé publique, en particulier les mesures qui restreignent les contacts entre les personnes, ont maintenu le contrôle de la transmission du SRAS-CoV-2 jusqu'à ce que les niveaux d'immunité de la population, atteints au moyen d'une combinaison de hauts niveaux de couverture vaccinale et d'infections, soient suffisants pour permettre la levée des restrictions. L'efficacité relative de la réponse à la COVID-19 au Canada est illustrée par le nombre beaucoup moins élevé de décès survenus au Canada que dans d'autres pays semblables. Le succès de la réponse est également illustré par les scénarios contrefactuels modélisés. Même si les mesures de SP non pharmaceutiques et le déploiement de la vaccination

ont contribué individuellement à réduire au minimum les conséquences graves, la modélisation contrefactuelle suggère que c'est la combinaison de ces deux composantes qui a limité la morbidité et la mortalité dans la population canadienne. L'incapacité de mettre en œuvre des restrictions au début de la pandémie et la levée trop précoce de ces mesures de SP (avant qu'une proportion suffisante de la population ne soit immunisée au moyen de la vaccination) ont peut-être entraîné des conséquences catastrophiques en termes de décès et de débordement pour le système de santé.

Limites

Les limites de cette étude comprennent la probabilité d'une sous-estimation des cas, des hospitalisations et des décès dans les données de surveillance et l'utilisation d'un modèle qui simulait l'écllosion dans une « communauté canadienne moyenne » sans tenir compte des variations régionales de la démographie, des taux de contact et de la sensibilité à



l'infection. Toutefois, les résultats du modèle semblent être modérés en projetant environ 4,5 millions de cas pour l'ensemble du Canada dans le scénario de « Observation au niveau de référence » (ce qui suggère, avec 3,3 millions de cas signalés, un taux de déclaration optimiste de 73 %), mais 18 000 décès comparativement aux 38 000 décès observés. Le modèle n'a pas tenu compte des éclosions à taux élevé de transmission et de mortalité de cas élevés dans les établissements de soins de santé et de soins de longue durée (28). Par conséquent, les infections, les hospitalisations et les décès ont été sous-estimés dans les scénarios contrefactuels.

Conclusion

La réanalyse de la pandémie de COVID-19 et des interventions en santé publique sera habituelle dans les mois et les années à venir. Même si la réponse à la COVID-19 au Canada a pu être relativement efficace, elle n'était pas parfaite, et d'autres études, y compris des analyses régionales plus poussées pour le Canada, seront nécessaires pour tirer les leçons de cette pandémie. Pour ce faire, il faudra examiner les répercussions plus importantes de la COVID-19 (particulièrement le syndrome post-COVID), l'éventail des mesures de santé publique et les conséquences imprévues des mesures de santé publique sur la santé.

Déclaration des auteurs

N. H. O. — Conception et rédaction du manuscrit
 P. T. — Rédaction du manuscrit
 A. F. — Rédaction du manuscrit
 J. C. — Rédaction du manuscrit
 V. G.-R. — Rédaction du manuscrit, modélisation
 T. T. — Rédaction du manuscrit
 V. N. — Modélisation, rédaction du manuscrit

Intérêts concurrents

Aucun.

Remerciements

Nous remercions Aashna Uppal pour son aide avec les figures 1 et 2.

Financement

Ce travail est financé par l'Agence de la santé publique du Canada.

Documents supplémentaires

Ces documents peuvent être consultés dans le dossier [Documents supplémentaires](#).

Références

- Ogden NH, Fazil A, Arino J, Berthiaume P, Fisman DN, Greer AL, Ludwig A, Ng V, Tuite AR, Turgeon P, Waddell LA, Wu J. Scénarios de modélisation de l'épidémie de COVID-19 au Canada. *Relevé des maladies transmissibles au Canada* 2020;46(6):225–31. [DOI](#)
- Immovilli P, Morelli N, Antonucci E, Radaelli G, Barbera M, Guidetti D. COVID-19 mortality and ICU admission: the Italian experience. *Crit Care* 2020;24(1):228. [DOI](#)
- Verity R, Okell LC, Dorigatti I, Winskill P, Whittaker C, Imai N, Cuomo-Dannenburg G, Thompson H, Walker PGT, Fu H, Dighe A, Griffin JT, Baguelin M, Bhatia S, Boonyasiri A, Cori A, Cucunubá Z, FitzJohn R, Gaythorpe K, Green W, Hamlet A, Hinsley W, Laydon D, Nedjati-Gilani G, Riley S, van Elsland S, Volz E, Wang H, Wang Y, Xi X, Donnelly CA, Ghani AC, Ferguson NM. Estimates of the severity of coronavirus disease 2019: a model-based analysis. *Lancet Infect Dis* 2020;20(6):669–77. [DOI](#)
- Prem K, Cook AR, Jit M. Projecting social contact matrices in 152 countries using contact surveys and demographic data. *PLoS Comput Biol* 2017;13(9):e1005697. [DOI](#)
- Ke R, Romero-Severson E, Sanche S, Hengartner N. Estimating the reproductive number R_0 of SARS-CoV-2 in the United States and eight European countries and implications for vaccination. *J Theor Biol* 2021;517:110621. [DOI](#)
- COVID-19 Forecasting Team. Variation in the COVID-19 infection-fatality ratio by age, time, and geography during the pre-vaccine era: a systematic analysis. *Lancet* 2022;399(10334):1469–88. [DOI](#)
- Davies NG, Klepac P, Liu Y, Prem K, Jit M, CMMID COVID-19 working group; Eggo RM. Age-dependent effects in the transmission and control of COVID-19 epidemics. *Nat Med* 2020;26(8):1205–11. [DOI](#)
- Burki TK. Omicron variant and booster COVID-19 vaccines. *Lancet Respir Med* 2022;10(2):e17. [DOI](#)
- Sheikh A, Kerr S, Woolhouse M, McMenamin J, Robertson C. 2021 Severity of Omicron variant of concern and vaccine effectiveness against symptomatic disease: national cohort with nested test negative design study in Scotland. *Lancet Infect Dis* 2022;S1473-3099(22)00141-4. [DOI](#)



10. Davies NG, Jarvis CI; CMMID COVID-19 Working Group, Edmunds WJ, Jewell NP, Diaz-Ordaz K, Keogh RH. Increased mortality in community-tested cases of SARS-CoV-2 lineage B.1.1.7. *Nature* 2021;593(7858):270-4. DOI
11. Fisman DN, Tuite AR. Evaluation of the relative virulence of novel SARS-CoV-2 variants: a retrospective cohort study in Ontario, Canada. *CMAJ* 2021;193(42):E1619-25. DOI
12. Spika JS, Butler-Jones D. Pandemic influenza (H1N1): our Canadian response. *Can J Public Health* 2009;100(5):337-9. DOI
13. Hellewell J, Abbott S, Gimma A, Bosse NI, Jarvis CI, Russell TW, Munday JD, Kucharski AJ, Edmunds WJ; Centre for the Mathematical Modelling of Infectious Diseases COVID-19 Working Group, Funk S, Eggo RM. Feasibility of controlling COVID-19 outbreaks by isolation of cases and contacts. *Lancet Glob Health* 2020;8(4):e488-96. DOI
14. Haug N, Geyrhofer L, Londei A, Dervic E, Desvars-Larrive A, Loreto V, Pinior B, Thurner S, Klimek P. Ranking the effectiveness of worldwide COVID-19 government interventions. *Nat Hum Behav* 2020;4(12):1303-12. DOI
15. Liu F, Qian H. Uncertainty analysis of facemasks in mitigating SARS-CoV-2 transmission. *Environ Pollut* 2022;303:119167. DOI
16. Piscitelli P, Miani A, Setti L, De Gennaro G, Rodo X, Artinano B, Vara E, Rancan L, Arias J, Passarini F, Barbieri P, Pallavicini A, Parente A, D'Oro EC, De Maio C, Saladino F, Borelli M, Colicino E, Gonçalves LMG, Di Tanna G, Colao A, Leonardi GS, Baccarelli A, Dominici F, Ioannidis JPA, Domingo JL; RESCOP Commission established by Environmental Research (Elsevier). The role of outdoor and indoor air quality in the spread of SARS-CoV-2: Overview and recommendations by the research group on COVID-19 and particulate matter (RESCOP commission). *Environ Res* 2022;211:113038. DOI
17. University of Oxford. Blavatnik School of Government. Government Response Tracker. Oxford (UK): UOxford; 2022. <https://www.bsg.ox.ac.uk/research/research-projects/coronavirus-government-response-tracker>
18. Pan American Health Organization. Ongoing living update of potential COVID-19 therapeutics: Summary of rapid systematic reviews. Rapid review—January 26th, 2022. Washington, DC: PAHO; 2022. https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/52719/PAHOIMSEIHCOVID-19220014_eng.pdf?sequence=85&isAllowed=y
19. Gouvernement du Canada. Portail des vaccins et traitements pour la COVID-19. <https://vaccin-covid.canada.ca/>
20. Planas D, Saunders N, Maes P, Guivel-Benhassine F, Planchais C, Buchrieser J, Bolland W-H, Porrot F, Staropoli I, Lemoine F, Péré H, Veyer D, Puech J, Rodary J, Baele G, Dellicour S, Raymenants J, Gorissen S, Geenen C, Vanmechelen B, Wawina-Bokalanga T, Martí-Carreras J, Cuypers L, Sève A, Hocqueloux L, Prazuck T, Rey FA, Simon-Lorieri E, Bruel T, Mouquet H, André E, Schwartz O. Considerable escape of SARS-CoV-2 Omicron to antibody neutralization. *Nature* 2022;602(7898):671-5. DOI
21. VanBlargan LA, Errico JM, Halfmann PJ, Zost SJ, Crowe JE Jr, Purcell LA, Kawaoka Y, Corti D, Fremont DH, Diamond MS. An infectious SARS-CoV-2 B.1.1.529 Omicron virus escapes neutralization by therapeutic monoclonal antibodies. *Nat Med* 2022;28(3):490-5. DOI
22. Lumley SF, Rodger G, Constantinides B, Sanderson N, Chau KK, Street TL, O'Donnell D, Howarth A, Hatch SB, Marsden BD, Cox S, James T, Warren F, Peck LJ, Ritter TG, de Toledo Z, Warren L, Axten D, Cornall RJ, Jones EY, Stuart DI, Sreaton G, Ebner D, Hoosdally S, Chand M, Crook DW, O'Donnell A-M, Conlon CP, Pouwels KB, Walker AS, Peto TEA, Hopkins S, Walker TM, Stoesser NE, Matthews PC, Jeffery K, Eyre DW; Oxford University Hospitals Staff Testing Group. An Observational Cohort Study on the Incidence of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Infection and B.1.1.7 Variant Infection in Healthcare Workers by Antibody and Vaccination Status. *Clin Infect Dis* 2022;74(7):1208-19. DOI
23. Public Health England. Public Health England vaccine effectiveness report, March 2021. London (UK): PHE; 2021. https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/989360/PHE_COVID-19_vaccine_effectiveness_report_March_2021_v2.pdf
24. UK Health Security Agency. COVID-19 vaccine surveillance report Week 4, 27 January 2022. https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1050721/Vaccine-surveillance-report-week-4.pdf
25. Skowronski DM, Febriani Y, Ouakki M, Setayeshgar S, El Adam S, Zou M, Talbot D, Prystajecy N, Tyson JR, Gilca R, Brousseau N, Deceuninck G, Galanis E, Fjell CD, Sbihi H, Fortin E, Barkati S, Sauvageau C, Naus M, Patrick DM, Henry B, Hoang LMN, De Wals P, Garenc C, Carignan A, Drolet M, Jassem AN, Sadarangani M, Brisson M, Kraiden M, De Serres G. Two-dose SARS-CoV-2 vaccine effectiveness with mixed schedules and extended dosing intervals: test-negative design studies from British Columbia and Quebec, Canada. *Clin Infect Dis* 2022;ciac290. DOI



26. Buchan SA, Chung H, Brown KA, Austin PC, Fell DB, Gubbay JB, Nasreen S, Schwartz KL, Sundaram ME, Tadrous M, Wilson K, Wilson SE, Kwong JC, on behalf of the Canadian Immunization Research Network (CIRN) Provincial Collaborative Network (PCN) Investigators. Effectiveness of COVID-19 vaccines against Omicron or Delta symptomatic infection and severe outcomes. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.12.30.21268565v2.full.pdf>
27. Tartof SY, Slezak JM, Fischer H, Hong V, Ackerson BK, Ranasinghe ON, Frankland TB, Ogun OA, Zamparo JM, Gray S, Valluri SR, Pan K, Angulo FJ, Jodar L, McLaughlin JM. Effectiveness of mRNA BNT162b2 COVID-19 vaccine up to 6 months in a large integrated health system in the USA: a retrospective cohort study. *Lancet* 2021;398(10309):1407-16. DOI
28. Ng V, Fazil A, Waddell LA, Bancej C, Turgeon P, Otten A, Atchessi N, Ogden NH. Évaluation de l'impact de divers niveaux de détection des cas et de recherche des contacts sur la transmission de la COVID-19 au Canada pendant la levée des fermetures imposées à l'aide d'un modèle à compartiments dynamique. *Relevé des maladies transmissibles au Canada* 2020;46(11/12):461–74. DOI
29. Ludwig A, Berthiaume P, Orpana H, Nadeau C, Diasparra M, Barnes J, Hennessy D, Otten A, Ogden N. Assessing the impact of varying levels of case detection and contact tracing on COVID-19 transmission in Canada during lifting of restrictive closures using a dynamic compartmental model. *Can Commun Dis Rep* 2020;46(1112):409-21. DOI
30. Rees EE, Avery BP, Carabin H, Carson CA, Champredon D, Dougherty B, Nasri BR, Ogden NH. Effectiveness of non-pharmaceutical interventions to reduce SARS-CoV-2 transmission in Canada and their association with COVID-19 hospitalisation rates. *Can Commun Dis Rep*. Forthcoming October 2022.
31. Otto SP, Day T, Arino J, Colijn C, Dushoff J, Li M, Mechai S, Van Domselaar G, Wu J, Earn DJD, Ogden NH. The origins and potential future of SARS-CoV-2 variants of concern in the evolving COVID-19 pandemic. *Curr Biol* 2021;31(14):R918-29. DOI
32. Angus Reid Institute. Incidence of Omicron: One-in-five Canadians report COVID-19 infection in their household since Dec. 1. *Angus Reid Inst*; January 31, 2022. https://angusreid.org/wp-content/uploads/2022/01/2022.01.31_Covid_Incidence_Restrictions.pdf
33. COVID-19 Immunity Task Force. February's infection-acquired seropositivity rate twice that of January 2022: Canadian Blood Services. Montreal, QC: COVID-19 Immunity Task Force; 2022. <https://www.COVID-19immunitytaskforce.ca/februarys-infection-acquired-seropositivity-rate-twice-that-of-january-2022-canadian-blood-services/>
34. University of Oxford. Our World in Data. Coronavirus Pandemic (COVID-19). <https://ourworldindata.org/coronavirus>
35. Statistique Canada. Informations préliminaires détaillées sur les cas de COVID-19, 2020-2022. Ottawa, ON : StatCan; 2022. https://www150.statcan.gc.ca/t1/tbl1/fr/tv.action?pid=1310077401&request_locale=fr
36. Centers for Disease Control and Prevention. Estimated flu-related illnesses, medical visits, hospitalizations, and deaths in the United States — 2018–2019 Flu Season. Atlanta (GA): CDC; 2021. <https://www.cdc.gov/flu/about/burden/2018-2019.html>
37. Leung NH, Xu C, Ip DKM, Cowling BJ. Review Article: the fraction of influenza virus infections that are asymptomatic: a systematic review and meta-analysis. *Epidemiology* 2015;26(6):862-72. DOI
38. Mishra S, Scott JA, Laydon DJ, Flaxman S, Gandy A, Mellan TA, Unwin HJT, Vollmer M, Coupland H, Ratmann O, Monod M, Zhu HH, Cori A, Gaythorpe KAM, Whittles LK, Whittaker C, Donnelly CA, Ferguson NM, Bhatt S. Comparing the responses of the UK, Sweden and Denmark to COVID-19 using counterfactual modelling. *Sci Rep* 11;11(1):16342. DOI
39. Ioannidis JPA, Axfors C, Contopoulos-Ioannidis DG. Population-level COVID-19 mortality risk for non-elderly individuals overall and for non-elderly individuals without underlying diseases in pandemic epicenters. *Environ Res* 2020;188:109890. DOI
40. Gabriele-Rivet V, Spence KL, Ogden NH, Fazil A, Turgeon P, Otten A, Waddell LA, Ng V. Modelling the impact of age-stratified public health measures on SARS-CoV-2 transmission in Canada. *R Soc Open Sci* 2021;8(11):210834. DOI
41. Ng V, Fazil A, Waddell LA, Turgeon P, Otten A, Ogden NH. 2021. Modelling the impact of shutdowns on resurging SARS-CoV-2 transmission in Canada. *R Soc Open Sci* 2021;8(5):210233. DOI