

Evaluation de l'impact du COVID-19 en France métropolitaine durant l'automne-hiver 2021-2022 en prenant en compte l'effet du climat, de la vaccination et des mesures de contrôle

4 octobre 2021

Alessio Andronico¹, Paolo Bosetti¹, Cécile Tran Kiem¹, Juliette Paireau^{1,2}, Simon Cauchemez¹

¹ Unité de Modélisation Mathématique des Maladies Infectieuses, Institut Pasteur, Université de Paris, CNRS UMR2000; ² Santé Publique France

Correspondance: simon.cauchemez@pasteur.fr

AVERTISSEMENTS: Ces scénarios sont faits sur la base de données incomplètes et d'hypothèses incertaines. La propagation du virus SARS-CoV-2 est difficile à anticiper; et la dynamique de l'épidémie peut changer rapidement. Les trajectoires décrites dépendent des hypothèses faites; si les hypothèses ne se réalisent pas, la dynamique observée pourra être différente des projections.

Résumé

- **Objectif et méthode:** Nous utilisons un modèle mathématique pour décrire comment l'épidémie de COVID-19 pourrait évoluer dans les mois qui viennent selon différentes hypothèses sur l'effet du refroidissement des températures et d'un relâchement possible des mesures de contrôle et comportements sur la transmission de SARS-CoV-2, la couverture vaccinale et l'efficacité des vaccins.
- **Hypothèses et scénarios:**
 - *Couverture vaccinale:* En calibrant un modèle simple de décroissance exponentielle aux nombres de primo-vaccinés, nous anticipons une couverture vaccinale de 81% chez les adolescents et 90% chez les adultes courant décembre.
 - *Effet du refroidissement des températures sur la transmission:* Les résultats préliminaires d'une analyse de l'évolution des taux de transmission suggèrent que ces derniers peuvent varier de 33% entre juillet-août (quand ils sont à leur minimum) et décembre-janvier (quand ils sont à leur maximum). Nous explorons donc des scénarios où l'amplitude des taux de transmission liée au climat est de 33% (scénario de référence), 20% et 40%.
 - *Mesures de contrôle et comportements:*
 - Scénarios: Nous présentons des projections pour trois scénarios qui diffèrent par l'intensité des mesures de contrôle et/ou des comportements:
 - Scénario "juin-juillet": Nous utilisons le taux de transmission estimé en juin-juillet comme référence pour un scénario de relâchement partiel des mesures de contrôle et/ou des comportements.
 - Scénario "actuel" (-40% de réduction des taux de transmission par rapport à juin-juillet): Nous utilisons le taux de transmission estimé entre le 20 août et le 25 septembre pour définir comment l'épidémie pourrait évoluer si les mesures et comportements actuels étaient maintenus.

- Scénario “intermédiaire”, avec -20% de réduction des taux de transmission par rapport à juin-juillet.

Tous les scénarios prennent en compte les effets du refroidissement des températures et de l'augmentation de la couverture vaccinale.

- Interprétation: Le passe sanitaire a été instauré dans le courant du mois d'août et constitue le changement le plus important entre les mesures de juin-juillet et les mesures actuelles. Il n'est cependant pas possible de quantifier la part de la réduction des taux de transmission qui est due au passe sanitaire, d'autres facteurs pouvant également avoir joué un rôle (changements de comportements, fin de l'Euro). Les différents scénarios reflètent l'effet d'un relâchement plus ou moins important des mesures de contrôle et/ou des comportements induisant à des changements de 20% ou 40% sur les taux de transmission.
- *Efficacité des vaccins et impact du variant Delta*: Nous faisons l'hypothèse que la vaccination réduit le risque d'hospitalisation de 95%, le risque d'infection de 60% et le risque de transmission si une personne vaccinée est infectée de 50%; et que le variant Delta augmente le risque d'hospitalisation de 50% par rapport au variant Alpha.
- **Résultats:**
 - Si les mesures de contrôle et les comportements actuels sont maintenues (-40% de réduction des taux de transmission par rapport à juin-juillet), on s'attend à ce que le nombre de reproduction de base R_{0i} augmente progressivement avec le refroidissement des températures pour atteindre un pic à 2.8 en janvier 2022. Étant donné la couverture vaccinale élevée, dans ce scénario, on n'attend pas de reprise importante de l'épidémie.
 - Si l'on repasse aux taux de transmission de juin-juillet à partir du 15 octobre, la combinaison du relâchement des mesures/comportements et du refroidissement des températures pourrait faire passer R_{0i} à 4.7 dans notre scénario de référence. Cela conduirait à une reprise de l'épidémie, avec un pic de 1200 admissions à l'hôpital par jour en février 2022. Plus de 100,000 personnes pourraient être hospitalisées pour COVID-19 entre le 1er octobre 2021 et le 1er avril 2022. La taille du pic d'hospitalisations est sensible aux hypothèses (350-1950 hospitalisations quotidiennes selon que l'amplitude des variations saisonnières est de 20-40%).
 - Dans le scénario intermédiaire où les taux de transmission sont réduits de 20% par rapport à juin-juillet, le pic d'hospitalisations resterait faible, compris entre 80 et 140 selon l'intensité de l'effet climatique.
 - Retarder le relâchement des mesures/comportements pourrait permettre de diminuer la taille du pic, voire d'éviter une reprise épidémique si le relâchement devait survenir en fin d'année ou début 2022. Ce résultat pourrait toutefois être remis en question si l'efficacité vaccinale diminue au cours du temps ou si un nouveau variant émerge.
 - Les projections sont sensibles aux hypothèses faites sur l'efficacité des vaccins. Si la protection contre le risque d'hospitalisation est réduite de 5% (90% au lieu de 95% dans le scénario de référence), le pic des hospitalisations pourrait passer de 1200 à 2100 par jour. Si la vaccination réduit le risque d'infection de 80% au lieu de 60%, on ne s'attend pas à une reprise importante de l'épidémie, même si l'on repasse aux

mesures/comportements de juin-juillet. Des études de sensibilité de ce type sont utiles pour évaluer la pertinence d'une troisième dose.

- **Discussion et limites:**

- Ces modélisations poussent à un optimisme prudent. Grâce à la couverture vaccinale élevée, il ne sera a priori pas nécessaire de réinstaurer des mesures très contraignantes type couvre-feu ou confinement. Si les mesures et comportements actuels sont maintenus, on ne s'attend pas à une reprise importante de l'épidémie, même lorsqu'on prend en compte le refroidissement des températures. Dans les scénarios où les mesures et comportements sont partiellement relâchés conduisant à un retour aux conditions de juin-juillet, la COVID-19 est toujours susceptible d'affecter la santé d'un nombre important de Français et de générer une pression importante sur le système hospitalier. L'afflux de patients COVID-19 ne devrait cependant pas à lui seul conduire à la saturation des hôpitaux (pic d'hospitalisations COVID-19 inférieur ou égal au pic de la deuxième vague de 2020). Une épidémie de grippe concomitante à l'épidémie de COVID-19 pourrait toutefois augmenter la pression sur le système de santé.
- La diminution de l'efficacité vaccinale au cours du temps ou l'émergence d'un nouveau variant sont susceptibles de dégrader ces projections.
- Ces modélisations considèrent la situation nationale.
 - Il existe toutefois des disparités spatiales importantes pour la couverture vaccinale et la proportion de personnes infectées de façon naturelle. Dans les zones où la couverture vaccinale est plus faible, l'impact sur le système hospitalier pourrait être supérieur à celui que nous anticipons en utilisant les moyennes nationales.
 - Par ailleurs, nous n'avons pas évalué l'impact de stratégies de contrôle régionalisées où les mesures sont partiellement relâchées dans les zones géographiques où l'incidence est faible.
- Les dernières données suggèrent que l'efficacité vaccinale contre l'infection diminue au cours du temps. Ici, nous faisons l'hypothèse que l'efficacité vaccinale contre l'infection est stable et égale à 60%, ce qui correspond à une moyenne entre l'efficacité des personnes qui viennent d'être vaccinées (efficacité plus élevée) et celle des personnes qui ont été vaccinées il y a plus longtemps (efficacité plus faible). Cela pourrait impacter la dynamique de l'épidémie. Nous prendrons en compte ce phénomène dans nos futures modélisations.
- Dans nos modélisations de début septembre, nous considérons un scénario de référence où 70% des adolescents, 80% des 18-59 ans et 90% des plus de 60 ans étaient vaccinés (70%-80%-90%). Les couvertures vaccinales plus élevées (et les valeurs de R_{0i} légèrement plus faibles au pic) que nous anticipons désormais rendent les projections plus optimistes.

Modèle

Notre modèle est décrit de façon détaillée dans Bosetti et al [1]. Nous faisons l'hypothèse que la probabilité d'hospitalisation augmente de 50% pour le variant Delta par rapport au variant Alpha, qui donne lui-même lieu à une augmentation du risque d'hospitalisation de 42% par rapport au virus qui circulait en 2020 [2]. Par ailleurs, dans notre scénario de référence, nous faisons l'hypothèse que la vaccination réduit le risque d'hospitalisation de 95%, le risque d'infection de 60% et le risque de transmission si une personne vaccinée est infectée de 50%. Nous explorons également des scénarios où la vaccination réduit le risque d'hospitalisation de 90% et le risque d'infection de 80%.

Effet du climat sur la transmission

Dans cette version améliorée de notre modèle, nous prenons explicitement en compte l'effet du climat sur la transmission de SARS-CoV-2. Dans notre scénario de référence, nous faisons l'hypothèse que le taux de transmission du SARS-CoV-2 varie en fonction de la température moyenne, avec une amplitude de 33% entre juillet-août quand les taux de transmission sont les plus bas et décembre-janvier quand ils sont les plus hauts. Cette hypothèse d'une amplitude de 33% correspond aux résultats préliminaires d'une analyse visant à estimer l'impact des différentes mesures de contrôle et des variables climatiques sur les taux de transmission de SARS-CoV-2 à partir des données départementales d'hospitalisation depuis le démarrage de la pandémie:

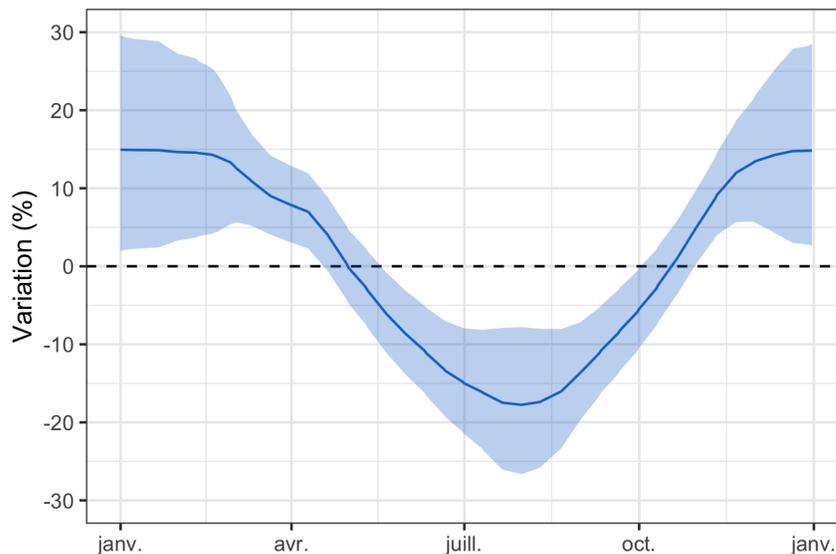


Figure 1: Variations attendues du nombre de reproduction de base R_0 au cours de l'année, en fonction de la température moyenne.

Ces résultats sont corroborés par Collin et al [3]. Nous explorons également des scénarios où les variations du taux de transmission associées à la température ont une amplitude de 20% et 40%.

Couverture vaccinale

La Figure 2 montre le nombre journalier de primo-vaccinations dans les différents groupes d'âge.

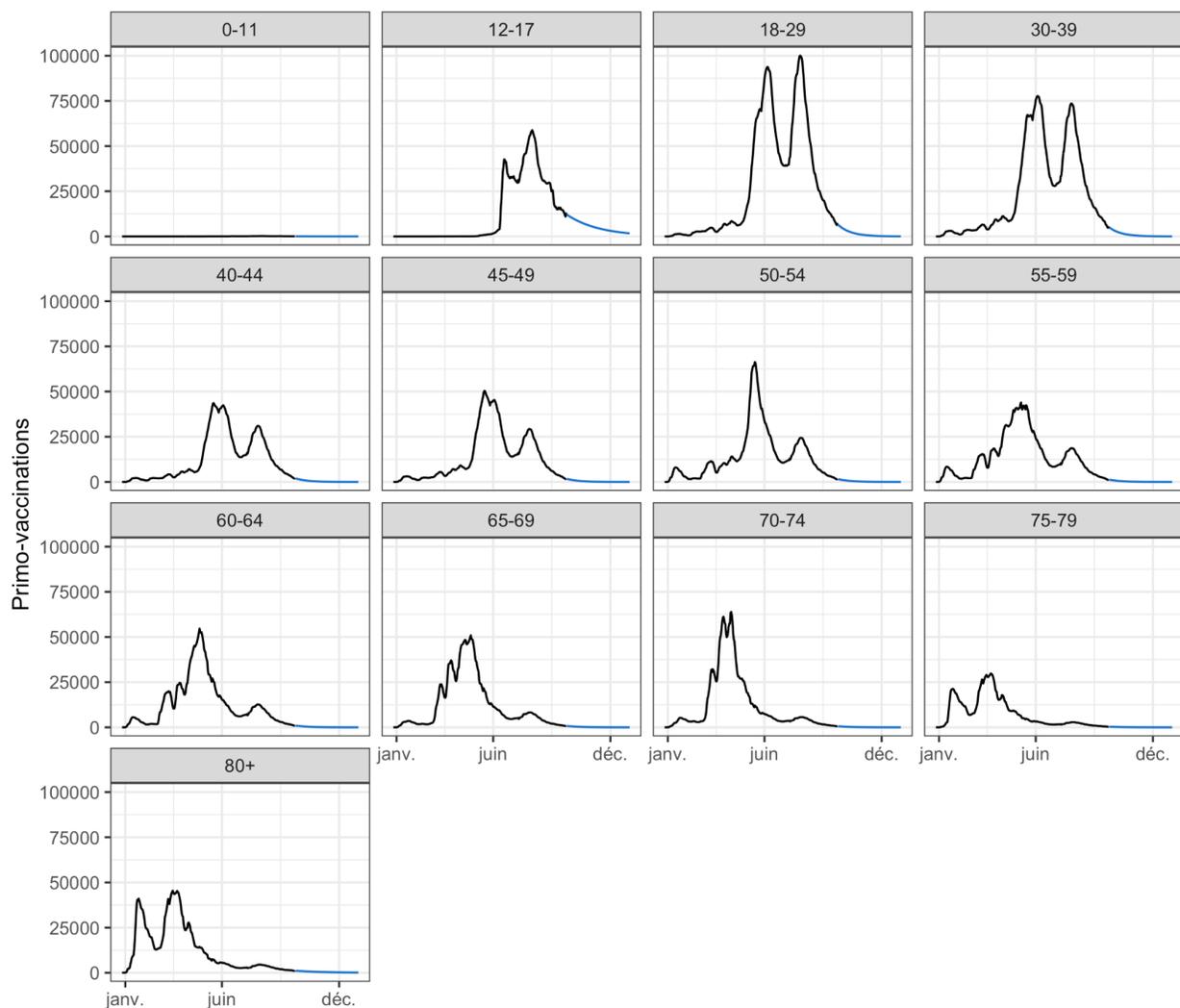


Figure 2: Nombre journalier de primo-vaccinations dans les différents groupes d'âge lissé sur 7 jours (courbe noire) et calibration d'un modèle de décroissance exponentielle (courbe bleue).

Nous calibrons un modèle simple de décroissance exponentielle sur ces courbes. Sous l'hypothèse que le nombre journalier de primo-vaccinés par groupe d'âge va continuer à décroître au rythme mesuré entre le 3 et le 23 septembre, la Figure 3 présente la dynamique attendue de la proportion de primo-vaccinés dans les différents groupes d'âge. Au 1er

décembre 2021, on s'attend à atteindre 90% de primo-vaccinés chez les plus de 18 ans et 81% chez les 12-17 ans. La proportion attendue par groupe d'âge est relativement homogène chez les plus de 18 ans, avec un pic de 95% chez les 75-79 ans.

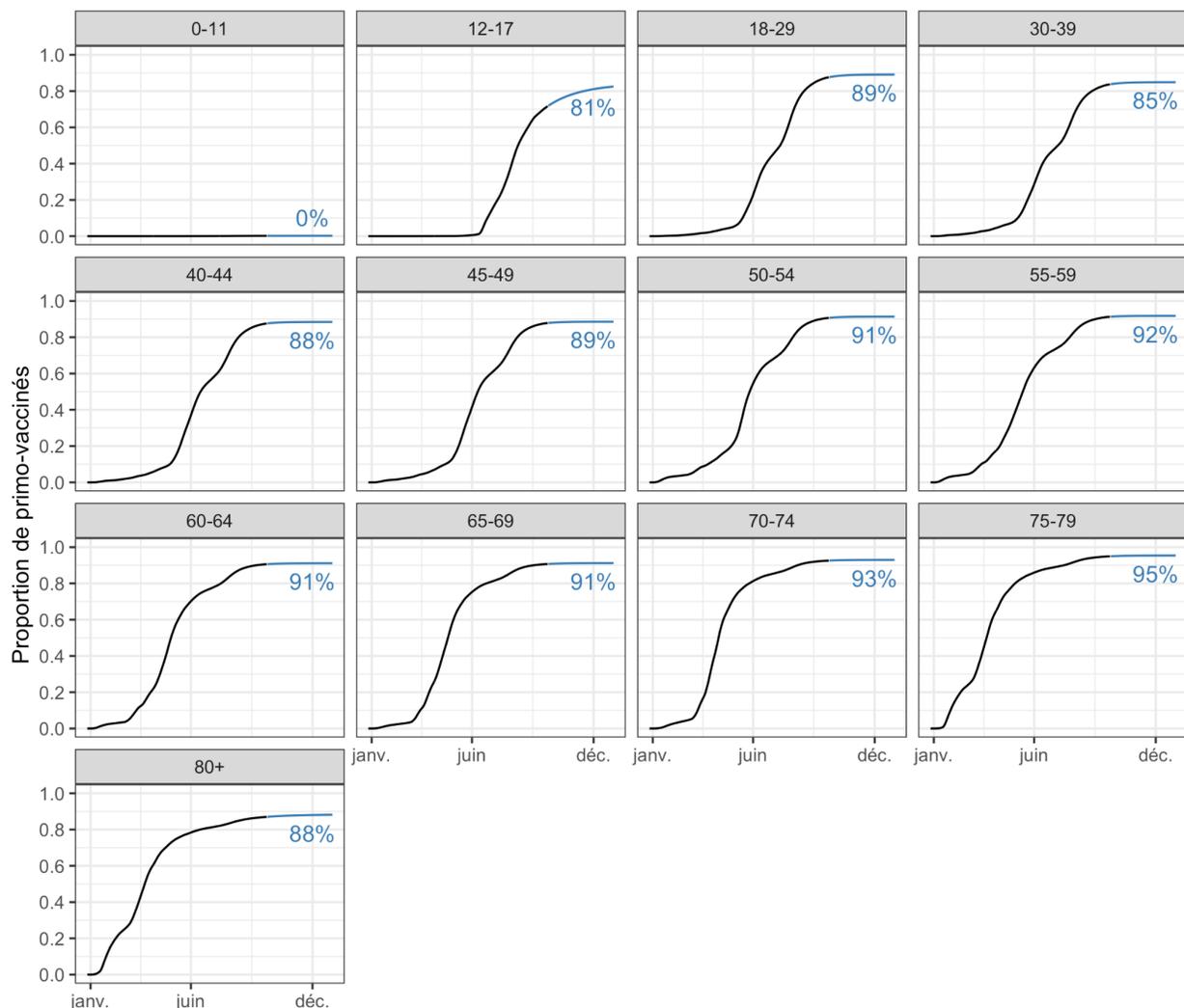


Figure 3: Proportion de Français primo-vaccinés attendue dans les différents groupes d'âge au 1er décembre 2021.

Pour l'ensemble de nos projections, nous utilisons l'évolution de la proportion de primo-vaccinés anticipée dans la Figure 3.

Transmissibilité du variant Delta durant l'été et scénarios de contrôle de l'épidémie

En calibrant notre modèle aux données d'hospitalisation, nous pouvons estimer l'évolution du nombre de reproduction de base R_{0i} que nous définissons comme le nombre moyen de personnes infectées par un cas i) étant donné les mesures de contrôle mises en oeuvre et les

conditions météorologiques à un moment donné et ii) s'il n'y avait pas d'immunité dans la population à ce moment¹. L'estimation de ce paramètre prend en compte l'augmentation progressive de la vaccination durant l'été 2021. En conséquence, l'évolution de ce paramètre fournit des informations précieuses car elle permet de quantifier les changements dans les taux de transmission qui ne sont pas dus à l'augmentation de la couverture vaccinale mais qui s'expliquent par l'effet d'autres variables comme par exemple les mesures de contrôle, les comportements et le climat.

La Figure 4 montre les estimations du nombre de reproduction de base R_{0i} durant l'été 2021, dans notre scénario de référence. Fin juin-début juillet, le nombre de cas Delta croissait de façon très rapide, conduisant à une estimation de R_{0i} de 3.6 (3.5-3.7) sur cette période. On observe une diminution importante du R_{0i} fin juillet-début août, avec un R_{0i} qui est estimé à 2.2 (2.1-2.2) entre le 20 août et le 25 septembre, ce qui correspond à une diminution de 39% par rapport aux valeurs de juin-juillet.

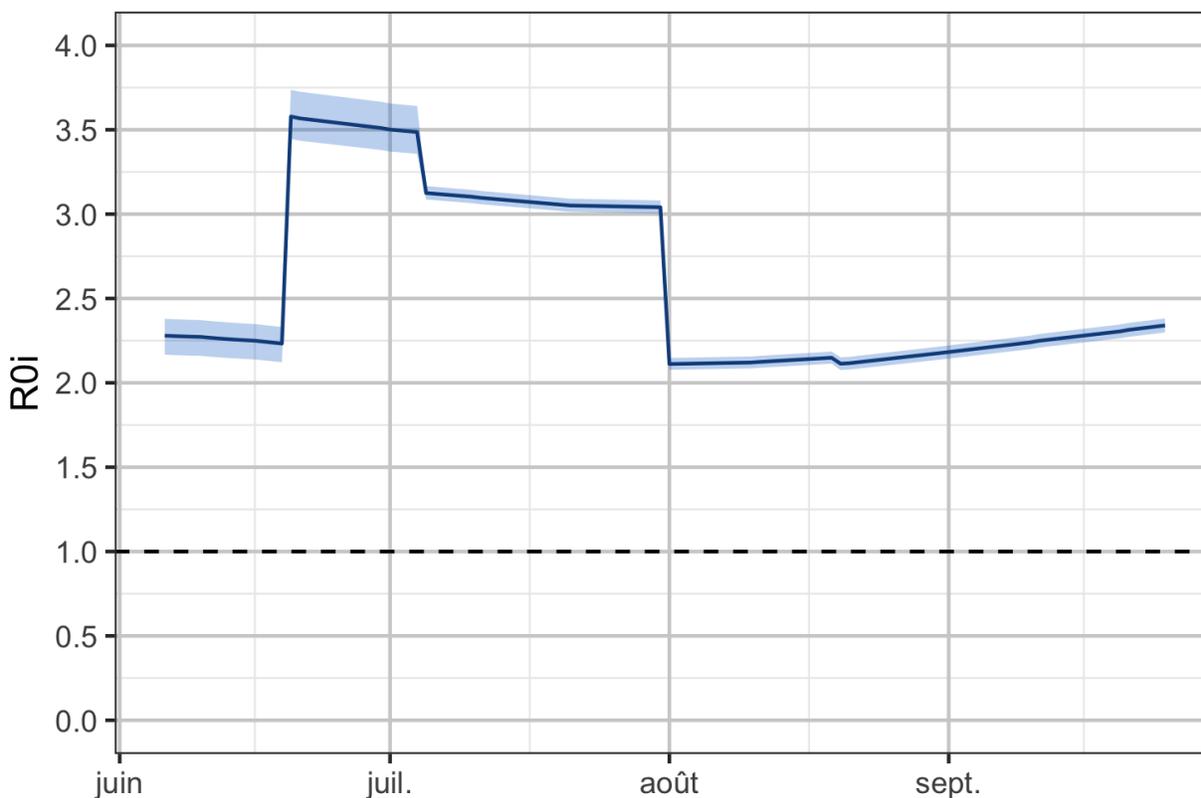


Figure 4: Estimations du nombre de reproduction de base R_{0i} entre juin et septembre 2021, dans notre scénario de référence. Le nombre de reproduction de base R_{0i} est défini comme le nombre moyen de personnes infectées par un cas i) étant donné les mesures mises en œuvre à un moment donné et ii) s'il n'y avait pas d'immunité dans la population à ce moment.

¹ L'indice i dans R_{0i} est ajouté pour rappeler que ce paramètre mesure la transmissibilité dans un contexte où des interventions sont mises en œuvre, et qu'il peut donc varier dans le temps.

Comme ces estimations corrigent de l'effet de la vaccination, la diminution de R_{0i} observée durant l'été ne peut être expliquée par l'augmentation de la couverture vaccinale. Cette diminution pourrait s'expliquer par l'effet du renforcement des mesures de contrôle (mise en place du passe sanitaire, renforcement des gestes barrières et du port du masque, etc), potentiellement combiné à l'effet d'autres phénomènes (changements des comportements, fin de l'Euro).

Impact d'un relâchement des mesures de contrôle et/ou des comportements

Nous présentons des projections pour trois scénarios qui diffèrent par l'intensité des mesures de contrôle et/ou des comportements:

- Scénario "juin-juillet": Nous utilisons le taux de transmission estimé en juin-juillet comme référence pour un scénario de relâchement partiel des mesures de contrôle et/ou des comportements.
- Scénario "actuel" (-40% de réduction des taux de transmission par rapport à juin-juillet): Nous utilisons le taux de transmission estimé entre le 20 août et le 25 septembre pour définir comment l'épidémie pourrait évoluer si les mesures et comportements actuels étaient maintenus.
- Scénario "intermédiaire", avec -20% de réduction des taux de transmission par rapport à juin-juillet.

Tous les scénarios prennent en compte les effets du refroidissement des températures et de l'augmentation de la couverture vaccinale.

Nous commençons par explorer la situation où le relâchement partiel des mesures de contrôle a lieu le 15 octobre 2021. Le panneau gauche de la Figure 5 montre la trajectoire de R_{0i} pour les différents niveaux de contrôle envisagés et pour un effet climat intermédiaire (33% d'amplitude; scénario de référence), modéré (20%) ou fort (40%). Le panneau droit montre la dynamique des hospitalisations attendue dans chaque scénario.

Si les mesures de contrôle et les comportements actuels sont maintenus, on s'attend à ce que R_{0i} augmente progressivement avec le refroidissement des températures pour atteindre un pic à 2.8 en janvier 2022. Etant donné la couverture vaccinale élevée, dans ce scénario, on ne s'attend pas à une reprise importante de l'épidémie.

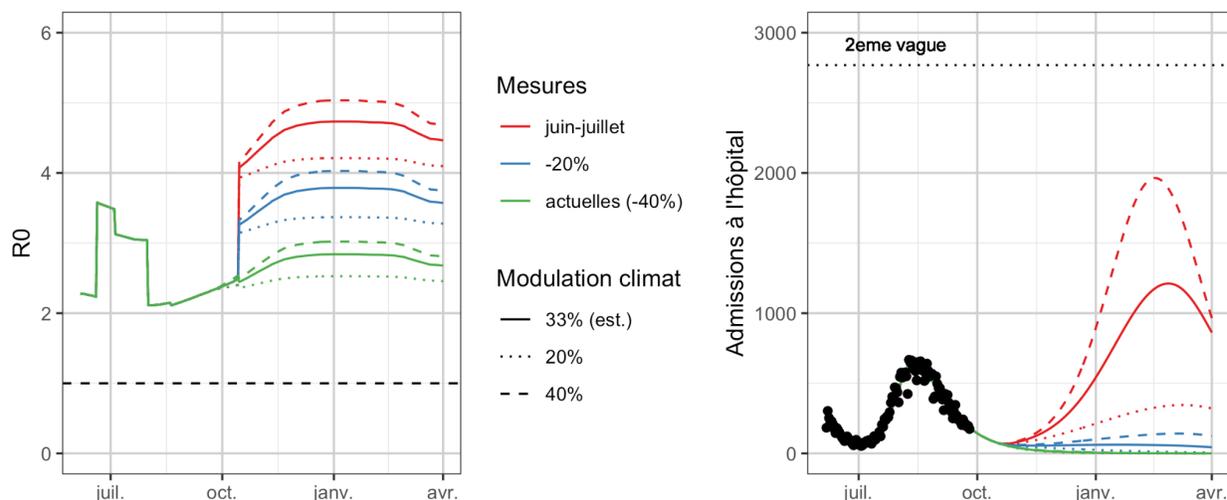


Figure 5: Projections du nombre de reproduction de base R_{0i} (gauche) et du nombre journalier d'admissions à l'hôpital pour différents scénarios de contrôle de l'épidémie à compter du 15 octobre, prenant en compte l'effet du refroidissement des températures. Les différents niveaux de contrôle sont: i) niveau de contrôle mesuré en juin-juillet; ii) niveau de contrôle actuel (taux de transmission réduits de 40% par rapport à juin-juillet); iii) niveau de contrôle intermédiaire (taux de transmission réduits de 20% par rapport à juin-juillet). Dans notre scénario de référence, nous faisons l'hypothèse que R_{0i} connaît une amplitude saisonnière de 33% du fait des variations de température. Nous explorons également des scénarios où l'amplitude est de 20% et 40%. Dans notre scénario de référence, la vaccination réduit le risque d'hospitalisation de 95%, le risque d'infection de 60% et le risque de transmission si une personne vaccinée est infectée de 50%.

Si l'on repasse aux mesures et comportements de juin-juillet, la combinaison du relâchement des mesures/comportements et du refroidissement des températures pourrait faire passer R_{0i} à 4.7 dans notre scénario de référence. Cela pourrait conduire à une reprise de l'épidémie, avec un pic de 1200 admissions à l'hôpital par jour en février 2022. La taille du pic d'hospitalisations est sensible aux hypothèses (350-1950 hospitalisations quotidiennes selon que l'amplitude des variations saisonnières est de 20-40%). Dans le scénario intermédiaire où les taux de transmission sont 20% plus faibles qu'en juin-juillet, le pic d'hospitalisation resterait faible, compris entre 80 et 140 selon l'intensité de l'effet climatique.

Le retour aux mesures de contrôle et comportements de juin-juillet pourrait conduire à un nombre important d'hospitalisations, qui pourraient être évitées si les mesures étaient maintenues:

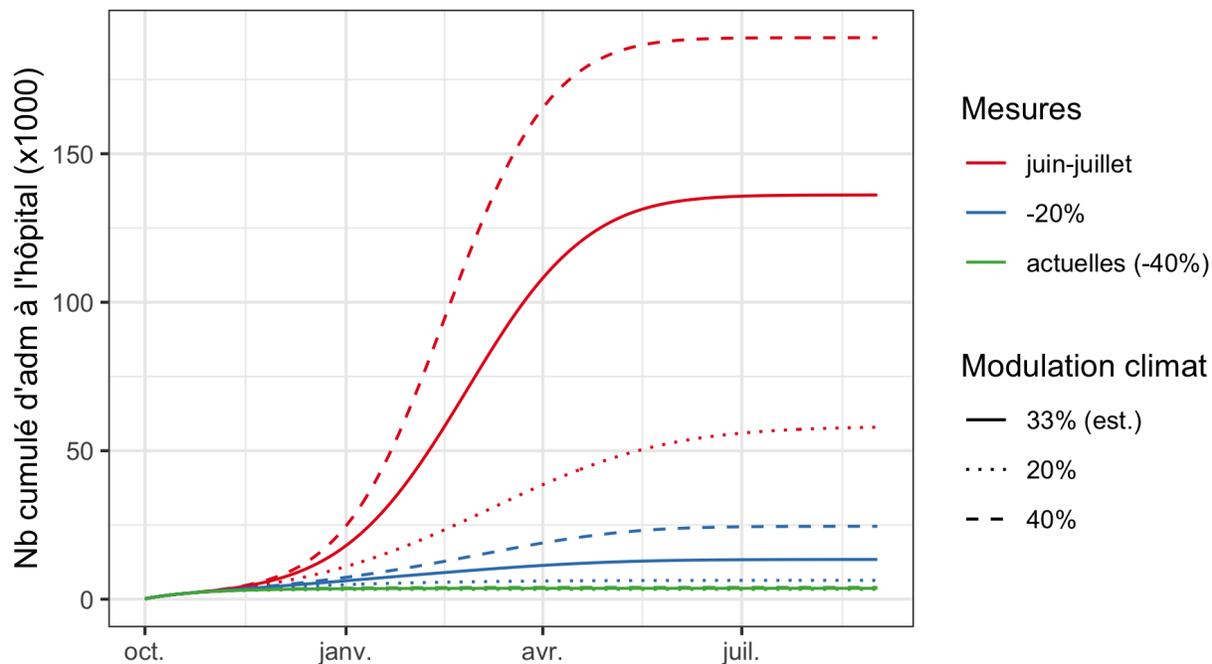


Figure 6: Nombre cumulé d'admissions hospitalières entre le 1er octobre 2021 et le 1er avril 2022, selon les mesures de contrôles et les comportements à compter du 15 octobre, prenant en compte l'effet du refroidissement des températures. Les différents niveaux de contrôle sont: i) niveau de contrôle mesuré en juin-juillet; ii) niveau de contrôle actuel (taux de transmission réduits de 40% par rapport à juin-juillet); iii) niveau de contrôle intermédiaire (taux de transmission réduits de 20% par rapport à juin-juillet). Dans notre scénario de référence, nous faisons l'hypothèse que R_{0i} connaît une amplitude saisonnière de 33% du fait des variations de température. Nous explorons également des scénarios où l'amplitude est de 20% et 40%. Dans notre scénario de référence, la vaccination réduit le risque d'hospitalisation de 95%, le risque d'infection de 60% et le risque de transmission si une personne vaccinée est infectée de 50%.

Impact de la date du relâchement des mesures/comportements

Les Figures 7 et 8 montrent comment la date de relâchement des mesures/comportements est susceptible d'impacter la dynamique de l'épidémie. Retarder le relâchement des mesures/comportements pourrait permettre de diminuer la taille du pic, voire d'éviter une reprise épidémique si le relâchement devait survenir en fin d'année ou début 2022. Ce résultat pourrait toutefois être remis en question si l'efficacité vaccinale diminue au cours du temps ou si un nouveau variant émerge.

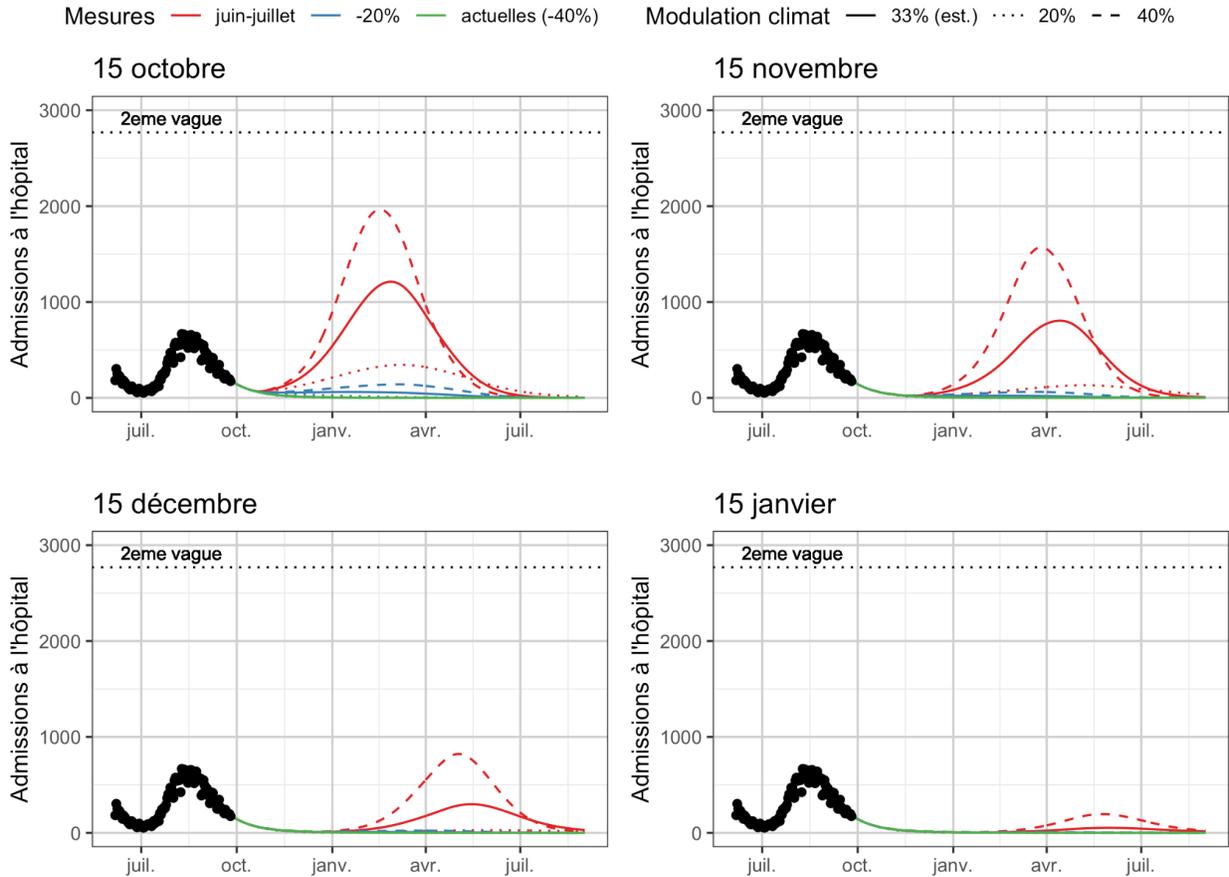


Figure 7: Dynamique des hospitalisations selon que les mesures/comportements sont relâchés le 15 octobre, le 15 novembre 2021, le 15 décembre ou le 15 janvier. Les différents niveaux de contrôle sont: i) niveau de contrôle mesuré en juin-juillet; ii) niveau de contrôle actuel (taux de transmission réduits de 40% par rapport à juin-juillet); iii) niveau de contrôle intermédiaire (taux de transmission réduits de 20% par rapport à juin-juillet). Dans notre scénario de référence, nous faisons l'hypothèse que R_{0i} connaît une amplitude saisonnière de 33% du fait des variations de température. Nous explorons également des scénarios où l'amplitude est de 20% et 40%. Dans notre scénario de référence, la vaccination réduit le risque d'hospitalisation de 95%, le risque d'infection de 60% et le risque de transmission si une personne vaccinée est infectée de 50%.

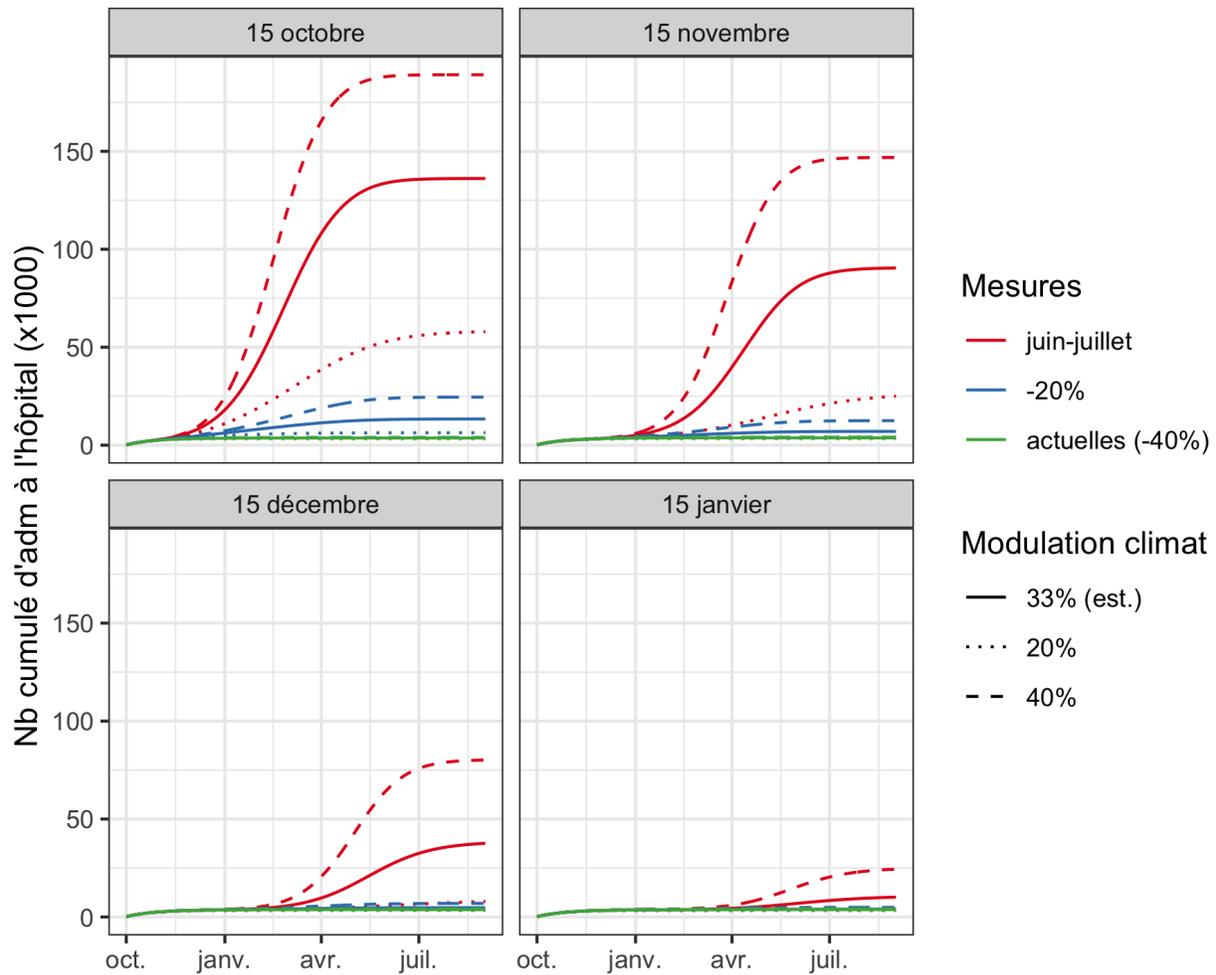


Figure 8: Nombre cumulé d'admissions hospitalières entre le 1er octobre 2021 et le 1er septembre 2022, selon que les mesures/comportements sont relâchés le 15 octobre, 15 novembre, 15 décembre ou 15 janvier. Les différents niveaux de contrôle sont: i) niveau de contrôle mesuré en juin-juillet; ii) niveau de contrôle actuel (taux de transmission réduits de 40% par rapport à juin-juillet); iii) niveau de contrôle intermédiaire (taux de transmission réduits de 20% par rapport à juin-juillet). Dans notre scénario de référence, nous faisons l'hypothèse que R_{0i} connaît une amplitude saisonnière de 33% du fait des variations de température. Nous explorons également des scénarios où l'amplitude est de 20% et 40%. Dans notre scénario de référence, la vaccination réduit le risque d'hospitalisation de 95%, le risque d'infection de 60% et le risque de transmission si une personne vaccinée est infectée de 50%.

Impact des hypothèses sur l'efficacité des vaccins

Les projections sont sensibles aux hypothèses faites sur l'efficacité des vaccins (Figure 9). Si la protection contre le risque d'hospitalisation est réduite de 5% (90% au lieu de 95% dans le scénario de référence), le pic des hospitalisations pourrait passer de 1200 à 2100 par jour. Si la vaccination réduit le risque d'infection de 80% au lieu de 60%, on ne s'attend pas à une reprise importante de l'épidémie, même si l'on repasse aux mesures/comportements de juin-juillet.

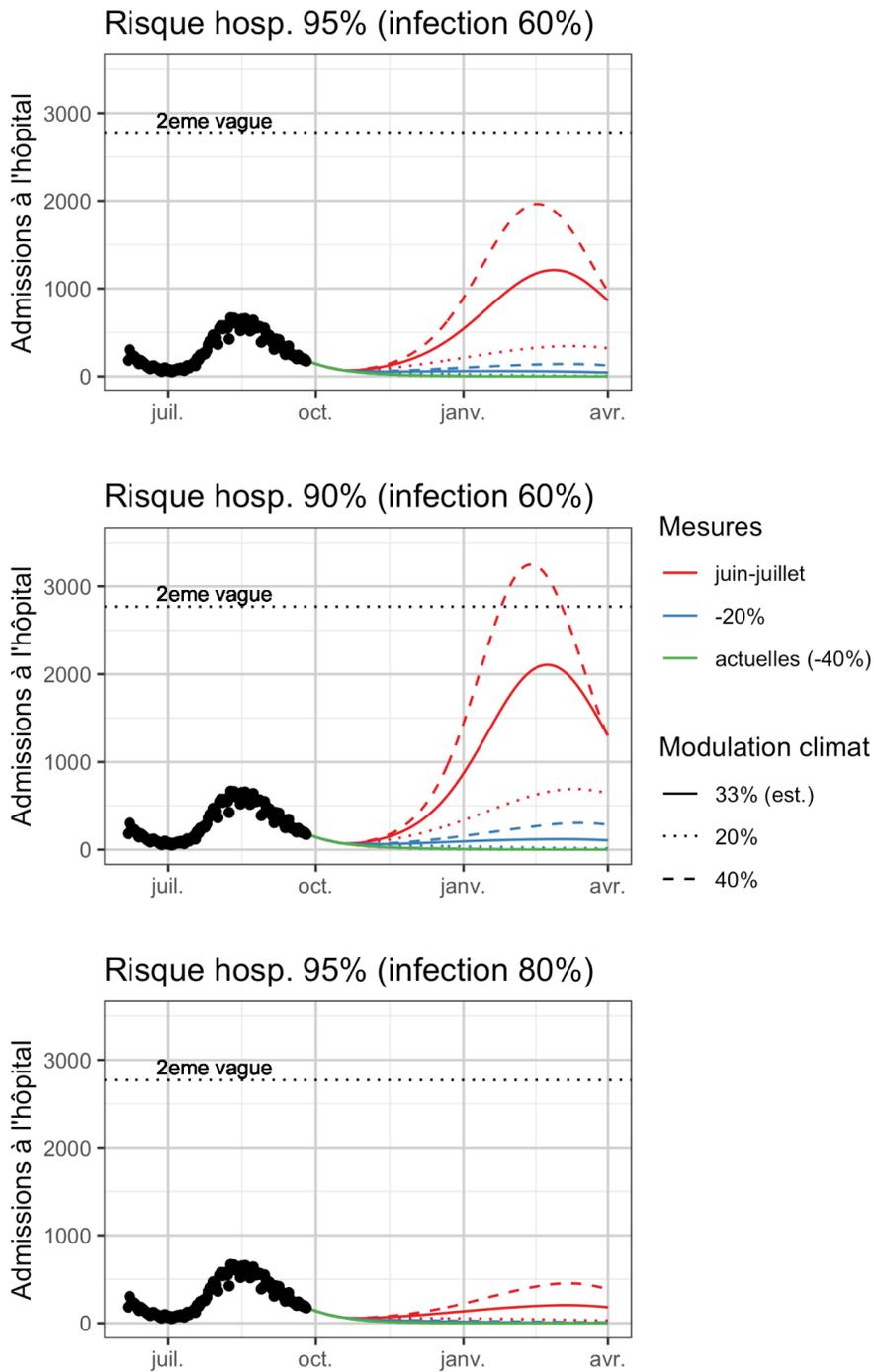


Figure 9: Dynamique des hospitalisations selon les hypothèses faites sur l'efficacité vaccinale: Scénario de référence (réduction de 95% du risque d'hospitalisation, 60% du risque d'infection et 50% du risque de transmission si la personne vaccinée est infectée), Scénario avec 90% de réduction du risque d'hospitalisation, Scénario avec 80% de réduction du risque d'infection. Les

différents niveaux de contrôle sont: i) niveau de contrôle mesuré en juin-juillet; ii) niveau de contrôle actuel (taux de transmission réduits de 40% par rapport à juin-juillet); iii) niveau de contrôle intermédiaire (taux de transmission réduits de 20% par rapport à juin-juillet). Dans notre scénario de référence, nous faisons l'hypothèse que R_{0i} connaît une amplitude saisonnière de 33% du fait des variations de température. Nous explorons également des scénarios où l'amplitude est de 20% et 40%. Dans notre scénario de référence, la vaccination réduit le risque d'hospitalisation de 95%, le risque d'infection de 60% et le risque de transmission si une personne vaccinée est infectée de 50%.

Références

1. Bosetti P, Kiem CT, Andronico A, Colizza V, Yazdanpanah Y, Fontanet A, et al. Epidemiology and control of SARS-CoV-2 epidemics in partially vaccinated populations: a modeling study applied to France. 2021 [cited 23 Sep 2021]. Available: <https://hal-pasteur.archives-ouvertes.fr/pasteur-03272638/document>
2. Bager P, Wohlfahrt J, Fonager J, Rasmussen M, Albertsen M, Michaelsen TY, et al. Risk of hospitalisation associated with infection with SARS-CoV-2 lineage B.1.1.7 in Denmark: an observational cohort study. *Lancet Infect Dis*. 2021 [cited 23 Sep 2021]. doi:10.1016/S1473-3099(21)00290-5
3. Collin A, Hejblum BP, Vignals C, Lehot L, Thiébaud R, Moireau P, et al. Using Population Based Kalman Estimator to Model COVID-19 Epidemic in France: Estimating the Effects of Non-Pharmaceutical Interventions on the Dynamics of Epidemic. *medRxiv*. 2021; 2021.07.09.21260259.