



Scénarios contrefactuels des effets de la vaccination et des mesures de santé publique sur les cas de COVID-19 au Canada : qu'aurait-il pu se passer?

Nicholas H Ogden, Patricia Turgeon, Aamir Fazil, Julia Clark, Vanessa Gabriele-Rivet, Theresa Tam, Victoria Ng

Contexte du modèle basé sur les agents

Le modèle basé sur les agents (modèle MBA) a déjà été publié (1–3) et des renseignements techniques supplémentaires sont disponibles à l'adresse <https://nccid.ca/phac-agent-based-model-on-covid-19/>.

Le modèle est une simulation basée sur les agents et structurée par âge qui porte sur la transmission du coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère 2 (SRAS-CoV-2) dans la population canadienne. On présume que la transmission communautaire a commencé le 7 février 2020, selon la date d'apparition signalée par les premiers cas de maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) apparus au Canada (4). La transmission a commencé avec l'éclosion de dix cas sur une période de deux semaines puis s'est propagée à l'échelle locale. Le modèle suppose un taux d'importation correspondant à un cas permanent et un cas de passage pour 100 000 personnes par semaine pendant la phase initiale de l'épidémie (voir la section « Cas importés »), représentant les voyageurs infectés qui reviennent au Canada avant ou pendant le stade d'infection. Le modèle utilise un intervalle de temps quotidien sur 784 jours (le jour 0 étant le 7 février 2020 et le jour 783 le 31 mars 2022).

Les agents ont été modélisés en dix groupes d'âge distincts pour tenir compte des écarts dans les conséquences sur la santé et les taux de contact par âge.

Structure de la population et démographie

Le modèle est une version simplifiée du mouvement et de la connectivité au sein de la population canadienne. Les modèles ont été appliqués à une population de 100 000 habitants, les données démographiques et la structure des ménages étant mises à l'échelle de la population canadienne (**tableau S1** et **tableau S2**, respectivement) (5,6).

Tableau S1 : Proportion d'agents par groupe d'âge

Nom de la catégorie	Groupe d'âge (ans)	Proportion d'agents répartis selon les estimations de la population canadienne de 2019 (5)
Enfant 1	0 à 4	0,051 695
Enfant 2	5 à 9	0,054 254
Enfant 3	10 à 14	0,054 052
Jeunes	15 à 19	0,056 256
Adulte 1	20 à 44	0,338 052
Adulte 2	45 à 54	0,130 332
Adulte 3	55 à 64	0,139 97
Aînés 1	65 à 74	0,101 182
Aînés 2	75 à 84	0,051 903
Personnes âgées	85 ans ou plus	0,022 301

Tableau S2 : Structure des ménages dans le modèle

Taille du ménage	Nombre de ménages selon le recensement canadien de 2016 (6)	Total agents
Ménages d'une personne	11 725	11 725
Ménages de 2 personnes	13 900	27 800
Ménages de 3 personnes	6 200	18 600
Ménages de 4 personnes	5 800	23 200
Ménages de 5 personnes	2 500	12 500
Ménages de 6 personnes	750	4 500
Ménages de 7 personnes	125	875
Ménages de 8 personnes	100	800
Total	41 100 ménages	100 000 agents



Environnement du modèle et mobilité des agents

Les agents ont été assignés à un ménage désigné et à un environnement commun (école, lieu de travail ou lieu de rencontre entre personnes d'âges différents) en fonction de leur âge, en se basant sur les projections de taux de contact pour le Canada pour orienter l'assignation des agents de groupes d'âge susceptibles d'entrer en contact les uns avec les autres à la maison, au travail, à l'école et dans d'autres lieux (désignés dans le modèle par « lieux de rencontre entre personnes d'âges différents ») (7). Les lieux de rencontre entre personnes d'âges différents sont définis comme tout endroit où les individus sont en contact avec des agents de différents groupes d'âges; ces lieux peuvent être des restaurants, des cafés, des centres commerciaux, des musées, des bibliothèques, des cinémas, des supermarchés, des parcs publics et des plages. Aucune distinction n'a été faite dans le modèle entre les lieux intérieurs et extérieurs. En revanche, les lieux de travail ont été définis par un groupe plus restrictif de groupes d'âge confondus, principalement ceux entre 17 et 74 ans, la plupart des agents étant assignés à partir des groupes d'âge intermédiaires. Les agents âgés de moins de 17 ans et de plus de 74 ans n'ont pas été assignés à des lieux de travail. Les établissements scolaires comprennent les garderies et les écoles primaires et secondaires où sont assignés la plupart des agents âgés de 0 à 16 ans, le reste demeurant à la maison avec leurs tuteurs. Les agents ont été répartis dans les trois lieux communs pendant les jours de semaine, comme le résume le **tableau S3**. La modélisation a porté sur un total de 40 écoles, 750 lieux de travail et 415 lieux de rencontre de personnes d'âges différents pour 100 000 personnes, soit une densité approximative de 500 agents par école, 50 agents par lieu de travail et 100 agents par lieu de rencontre de personnes d'âges différents. Ces chiffres correspondent à nos estimations pour la population canadienne moyenne.

Lors de la phase d'initialisation du modèle, les agents se déplacent entre leur foyer et l'environnement commun pendant la semaine, passant en moyenne huit heures par jour en dehors de leur foyer. En se basant sur la supposition que les écoles et les lieux de travail étaient fermés les fins de semaine, un groupe différent d'agents est choisi au hasard chaque fin de semaine pour rejoindre un lieu de rencontre de personnes d'âges différents autre que celui qui leur est assigné.

Tableau S3 : Répartition des agents selon l'âge dans les lieux de rencontres de personnes d'âges différents en semaine

Catégorie	Groupe d'âge (ans)	Établissements scolaires	Lieux de travail ^a	Lieux de rencontre de personnes d'âges différents
Enfant 1	0 à 4	60 %	0 %	40 %
Enfant 2	5 à 9	100 %	0 %	0 %
Enfant 3	10 à 14	100 %	0 %	0 %
Jeunes	15 à 19	80 %	10 % ^a	10 %
Adulte 1	20 à 44	2 %	50 %	48 %
Adulte 2	45 à 54	5 %	60 %	35 %
Adulte 3	55 à 64	5 %	70 %	25 %
Aînés 1	65 à 74	0 %	30 %	70 %
Aînés 2	75 à 84	0 %	0 %	100 %
Personnes âgées	85 ans ou plus	0 %	0 %	100 %

^a Seuls les agents âgés de 17 ans ou plus étaient assignés aux lieux de travail

La mobilité a varié en fonction de l'âge et selon qu'il s'agisse des jours de la semaine ou des fins de semaine; les agents plus âgés n'étaient pas aussi mobiles que les plus jeunes pendant les jours de la semaine, mais pour simplifier, nous avons supposé que les déplacements pendant les fins de semaine étaient uniformes dans tous les groupes d'âge (**tableau S4**). La mobilité était déterminée sur une base quotidienne pour chaque agent; les agents étaient capables de quitter le foyer s'ils étaient sélectionnés par hasard sur la base de la probabilité estimée pour leur groupe d'âge. Par conséquent, la mobilité pouvait varier par agent et par jour de la semaine tout au long de la simulation (en plus des restrictions qui limitaient la mobilité, comme les fermetures et l'obligation de vaccination, etc.) Voir la section « Interventions de santé publique dans le modèle ».

Tableau S4 : Probabilités de mobilité par groupe d'âge en semaine et en fin de semaine

Catégorie	Groupe d'âge	Mobilité en semaine	Mobilité en fin de semaine
Enfant 1	0 à 4	0,7	0,7
Enfant 2	5 à 9	0,95	0,7
Enfant 3	10 à 14	0,95	0,7
Jeunes	15 à 19	0,95	0,7
Adulte 1	20 à 44	0,9	0,7
Adulte 2	45 à 54	0,9	0,7
Adulte 3	55 à 64	0,9	0,7
Aînés 1	65 à 74	0,8	0,7
Aînés 2	75 à 84	0,7	0,7
Personnes âgées	85 ans ou plus	0,6	0,7

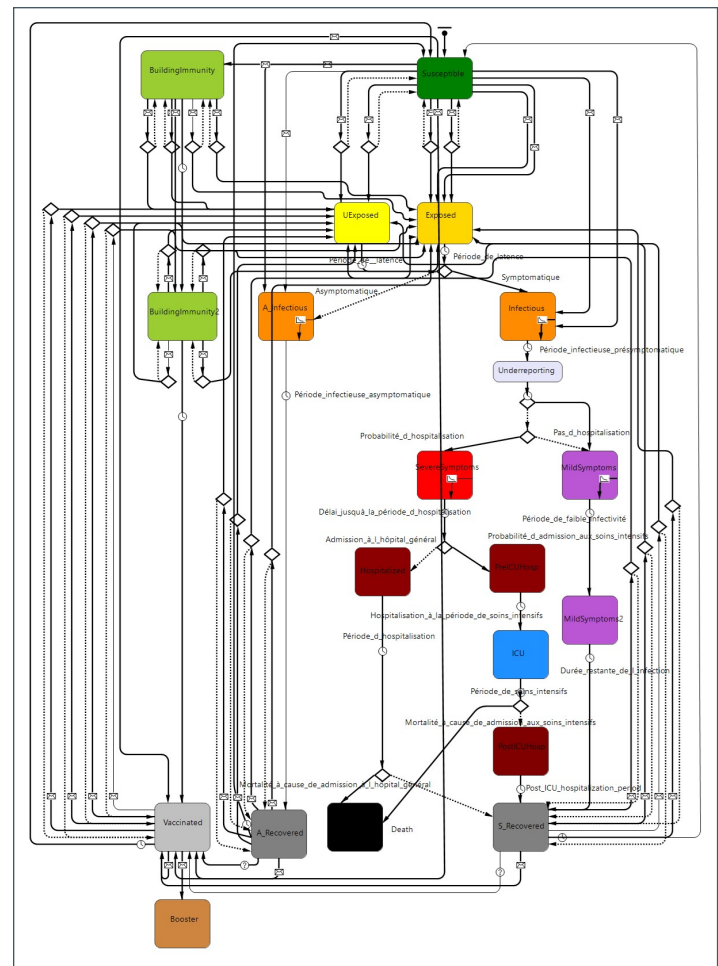


État de santé et d'hospitalisation des agents

Un modèle à compartiments a été élaboré pour représenter les différents états de santé des agents vis-à-vis la situation épidémiologique (**figure S1**). Tous les agents sont susceptibles au départ (on a supposé que la population canadienne fût complètement naïve au SRAS-CoV-2), à l'exception des agents initialement infectés qui ont amorcé la transmission. L'infection se produit lors d'un contact réussi entre des agents susceptibles et infectieux. Les agents infectieux se présentent sous quatre formes : asymptomatique, présymptomatique, symptomatique léger et symptomatique grave. Les cas graves, après une période présymptomatique, restaient à la maison jusqu'à l'hospitalisation et ne pouvaient transmettre l'infection aux membres du foyer qu'à un taux réduit de 50 %. En revanche, les cas asymptomatiques, présymptomatiques et légers peuvent infecter à la fois les membres du foyer et les environnements communs. Lors de l'infection, les agents passent par différents états de santé à commencer par les états exposés (on distingue les cas exposés par un cas symptomatique et ceux exposés par un cas asymptomatique) jusqu'au rétablissement ou la mort. Les personnes rétablies, après une période de déclin de l'immunité, peuvent être réinfectées à nouveau (voir la section « Vaccination et protection acquise par l'infection »). La durée pendant laquelle les agents sont restés dans chaque état de santé épidémiologique a varié et a été déterminée par échantillonnage à partir de distributions de probabilité définies par la littérature ou des données canadiennes (**tableau S5**). Les états de vaccination incluaient le renforcement de l'immunité après la dose 1, le renforcement de l'immunité après la dose 2, la vaccination (protection complète après deux doses) et le rappel (protection complète après trois doses). Les agents ont été choisis pour la vaccination dans des états de santé différents et, après réception d'une dose de vaccin, sont passés à l'état de vaccination suivant. Une faible proportion d'agents ayant été vaccinés ne sont pas passés par les états de vaccination, ce qui reflète une efficacité insuffisante du vaccin (**tableau S5**). Les agents sont restés dans les états de vaccination ou de rappel pendant toute la durée de la simulation ou jusqu'à ce qu'ils soient infectés (voir la section « Vaccination et protection acquise par l'infection »).

La transmission du virus de la COVID-19 par les agents infectés aux agents susceptibles s'est produite dans les foyers et dans les environnements communs. Pour des raisons de simplicité, le modèle actuel n'a pas intégré la transmission pendant les déplacements des agents ou dans d'autres environnements singuliers tels que les hôpitaux ou les établissements de soins de longue durée. Par conséquent, le modèle représente le nombre de base des cas d'infection, d'hospitalisation et de décès, et exclut les éclosions isolées telles que celles constatées dans les établissements de soins de longue durée, les hôpitaux ou d'autres éclosions localisées. Pour corriger les taux d'hospitalisation et de mortalité gonflés par les décès

Figure S1 : Schéma de la structure du modèle basé sur les agents^a pour la transmission de la COVID-2019



Abréviations : A, asymptomatique; Asymp, asymptomatique; Hosp, hospitalisation; USI, unité de soins intensifs; infec, infection; S, symptomatique; VP, variant préoccupant

^a Le modèle basé sur les agents de l'Agence de la santé publique du Canada a exploré les vaccins contre le type sauvage et les variants présentant des caractéristiques uniques, en plus d'autres interventions de santé publique (voir la section « Interventions de santé publique dans le modèle »)

survenus dans les établissements de soins de longue durée et les hôpitaux, il a fallu retirer les cas liés aux éclosions dans les établissements ou à cause de la transmission dans les hôpitaux afin de fournir une meilleure estimation du taux d'hospitalisation et de mortalité dû à la transmission communautaire générale (**tableau S5**). À la fin de 2021, en raison de la sous-déclaration pendant la vague Omicron, un compartiment de sous-déclaration a été créé pour ajuster la prévalence d'hospitalisation projetée dans le modèle aux données canadiennes sur les hospitalisations.



Tableau S5 : Paramètres du modèle

Paramètre (unité)	Description	Valeur(s) (plage d'âges, en années)	Référence(s) ou sources de données
Probabilité de transmission (β) sans vaccination (par contact)	β a été calibré dans le modèle au moyen des données canadiennes de cas liés à la transmission communautaire du 20 février au 30 mars 2020. Voir la section « Calibrage de la probabilité de transmission » pour plus de détails. β était plus transmissible de 50 %, 100 % et 250 % que le type sauvage (TS) pour Alpha, Delta et Omicron BA.1, respectivement	0,039 310 58 En raison d'un manque de données dans la littérature à ce jour, nous avons supposé que β est uniforme dans tous les groupes d'âge	Valeur ajustée (8)
Taux de contact par âge (contacts par jour)	Taux de contact entre individus par groupe d'âge. Les plus jeunes avaient généralement un taux de contact quotidien plus élevé que les plus âgés	9,0957 (0 à 4 ans) 10,5341 (5 à 9 ans) 13,0621 (10 à 14 ans) 20,3667 (15 à 19 ans) 15,3519 (20 à 44 ans) 14,9039 (45 à 54 ans) 11,0106 (55 à 64 ans) 6,5229 (65 à 74 ans) 4,5929 (75 à 84 ans) 4,5929 (85 ans et plus)	(7)
Période de latence (jours)	Temps écoulé entre le contact favorable, i.e. l'infection, et le moment où une personne peut transmettre l'infection à une autre personne	Distribution PERT ^a (2; 5; 3,77) μ (moyenne) - 3,68 σ (écart type) - 0,5	(9)
Probabilité d'infection symptomatique sans vaccination (proportion)	Probabilité de développer des symptômes à la suite d'une infection. Après ajustement en fonction de la population canadienne, environ 38 % des infections TS, Alpha et Delta étaient asymptomatiques Les probabilités ont été divisées par deux pour Omicron BA.1, ce qui reflète des infections moins graves (environ 19 %, soit 1 infection sur 5, était asymptomatique)	0,5 (0 à 4 ans) 0,5 (5 à 9 ans) 0,5 (10 à 14 ans) 0,5 (15 à 19 ans) 0,6 (20 à 44 ans) 0,7 (45 à 54 ans) 0,7 (55 à 64 ans) 0,8 (65 à 74 ans) 0,95 (75 à 84 ans) 1,0 (85 ans et plus)	(10–15)
Stade infectieux présymptomatique (jours)	Durée à partir de laquelle un cas (ayant développé des symptômes par la suite) peut transmettre l'infection à une autre personne avant de devenir symptomatique	Distribution PERT (1; 3; 2,5) μ - 2,33; σ - 0,33	(16–22)
Stade infectieux asymptomatique (jours)	Durée à partir de laquelle un cas (ayant resté asymptomatique tout au long de la maladie) peut transmettre l'infection à une autre personne	Distribution PERT (3,5; 10; 6) μ - 6,25; σ - 1,08	(23)
Probabilité d'hospitalisation en l'absence de vaccination (proportion) ^b	Proportion de cas symptomatiques atteints d'une maladie grave et nécessitant une hospitalisation aiguë pour une infection TS Le taux d'hospitalisation a augmenté de 40 % pour les infections Alpha, de 80 % pour les infections Delta et a baissé de 30 % pour les souches Omicron BA.1 par rapport à la souche de TS	0,03671 (0 à 4 ans) 0,00818 (5 à 9 ans) 0,01668 (10 à 14 ans) 0,02658 (15 à 19 ans) 0,05348 (20 à 44 ans) 0,11904 (45 à 54 ans) 0,21184 (55 à 64 ans) 0,40341 (65 à 74 ans) 0,52133 (75 à 84 ans) 0,44169 (85 ans et plus)	(4)
Stade infectieux léger (jours)	Durée de la première phase de la maladie légère pendant laquelle les cas sont symptomatiques et peuvent transmettre l'infection à d'autres personnes	Distribution PERT (3; 7; 3,5) μ - 4,0; σ - 0,67	(21,24)



Tableau S5 : Paramètres du modèle (suite)

Paramètre (unité)	Description	Valeur(s) (plage d'âges, en années)	Référence(s) ou sources de données
Durée restante de la maladie légère (jours)	Durée de la deuxième phase de la maladie bénigne pendant laquelle les cas étaient encore symptomatiques, mais n'étaient plus en mesure de transmettre l'infection à d'autres personnes	Distribution PERT (2; 5; 3) $\mu - 3,17; \sigma - 0,5$	Estimation
Période avant hospitalisation (jours)	Temps écoulé entre le moment où un cas a développé des symptômes et celui auquel il a demandé des soins médicaux à l'hôpital	Distribution normale (0,5; 5) $\mu - 5; \sigma - 0,5$	(25–28)
Probabilité d'admission en soins intensifs des cas non vaccinés (proportion)	Proportion des cas critiques qui ont d'abord été hospitalisés, puis admis en soins intensifs	0,17241 (0 à 4 ans) 0,0 (5 à 9 ans) 0,29412 (10 à 14 ans) 0,20513 (15 à 19 ans) 0,22644 (20 à 44 ans) 0,22644 (45 à 54 ans) 0,30579 (55 à 64 ans) 0,28292 (65 à 74 ans) 0,15492 (75 à 84 ans) 0,04819 (85 ans et plus)	(4)
Durée d'hospitalisation; i.e. durée du séjour à l'hôpital (jours)	Durée de l'hospitalisation générale d'un cas grave pour recevoir des soins médicaux, jusqu'au rétablissement ou le décès Corrigée de la même manière pour la probabilité d'hospitalisation, la durée de séjour à l'hôpital a augmenté de 40 % pour les infections Alpha, de 80 % pour les infections Delta et a été réduite de 30 % pour les infections Omicron BA.1	Distribution PERT (3; 7; 3,5) $\mu - 9,5; \sigma - 1,83$ Alpha : Distribution PERT (4, 20, 14) Delta : Distribution PERT (2, 25, 18) Omicron BA.1 : Distribution PERT (2, 10, 7)	(28–34)
Période entre l'hospitalisation à l'admission aux SI (jours)	Durée du séjour à l'hôpital d'un cas critique avant son admission en soins intensifs	Distribution normale (0,3; 3) $\mu - 3; \sigma - 0,3$	(29–31,35)
Durée du séjour en SI (jours)	Durée du séjour d'un cas critique dans l'unité de soins intensifs pour des soins médicaux jusqu'à son hospitalisation post-USI ou jusqu'à son décès	Distribution PERT (4; 13; 8) $\mu - 8,17; \sigma - 1,5$	(29–31,33,35–38)
Période d'hospitalisation post-USI (jours)	Durée que passe un cas critique à l'hôpital après sa sortie de l'unité de soins intensifs jusqu'à son rétablissement ou son décès	Distribution PERT (3, 10, 7) $\mu - 6,83; \sigma - 1,17$	(29–31,35)
Lits d'hôpitaux pour admissions générales et lits pour soins intensifs	Nombre de lits disponibles pour 100 000 patients atteints du COVID-19	31 lits d'hôpital pour 100 000 ^c 6 lits de SI pour 100 000 ^c	(communication personnelle, Alan Diener, Santé Canada, janvier 25, 2021)
Taux de mortalité des hospitalisations générales des cas non vaccinés (proportion)	Taux de mortalité par âge lors d'une hospitalisation générale. Environ 40 % des décès sont des cas hospitalisés Le taux de mortalité doublait en cas de surcapacité des lits d'hôpitaux (39,40)	(0 à 4 ans) (5 à 9 ans) (10 à 14 ans) 0,0 (15 à 19 ans) 0,0088 (20 à 44 ans) 0,0188 (45 à 54 ans) 0,0758 (55 à 64 ans) 0,2252 (65 à 74 ans) 0,352 (75 à 84 ans) 0,4719 (85 ans et plus)	(4)



Tableau S5 : Paramètres du modèle (suite)

Paramètre (unité)	Description	Valeur(s) (plage d'âges, en années)	Référence(s) ou sources de données
Taux de mortalité des cas non vaccinés admis en soins intensifs (proportion)	Taux de mortalité par âge pour les cas admis en soins intensifs. Environ 60 % des cas décédés étaient admis en soins intensifs Le taux de mortalité doublait en cas de surcapacité des lits d'hôpitaux. (39,40)	(0 à 4 ans) (5 à 9 ans) (10 à 14 ans) 0,0 (15 à 19 ans) 0,0927 (20 à 44 ans) 0,1559 (45 à 54 ans) 0,2432 (55 à 64 ans) 0,3555 (65 à 74 ans) 0,5294 (75 à 84 ans) 0,7294 (85 ans et plus)	(4)

Abbreviations : COVID-19, maladie à coronavirus 2019; USI, unité de soins intensifs

^a La distribution PERT a été utilisée en raison du manque de renseignements sur la distribution de certains paramètres concernant la COVID-19

^b Les cas d'infection par la COVID-19 liés aux établissements de soins de longue durée et aux travailleurs de la santé ont été retirés afin de fournir une meilleure estimation des taux d'hospitalisation et de mortalité dus à la COVID-19 dans la population générale et aussi parce que notre modèle n'a pas exploré les écloisons provenant des établissements de soins de longue durée et de la transmission en milieu hospitalier

^c Mis à jour le 25 janvier 2021

Calibrage de la probabilité de transmission

Le paramètre de probabilité de transmission (β) a été calibré en ajustant les cas cliniques cumulés du modèle aux cas canadiens pour 100 000 habitants du 20 février au 26 mars 2020 à l'aide d'un moteur d'optimisation de simulation dans AnyLogic. Le retard de trois semaines dans l'ajustement des données est attribuable aux restrictions de l'optimisation sur les nombres entiers. La date de fin a été choisie en partant du principe que l'impact des fermetures de communautés à la mi-mars se ferait sentir après le 26 mars et que l'objectif était de déterminer la transmission naturelle du virus de la COVID-19 au Canada avant qu'une intervention restrictive de santé publique ne soit mise en place. Le modèle a été calibré sur les données canadiennes en supposant que 20 % des cas ont été détectés et isolés pendant leur stade symptomatique léger et que 50 % des contacts de ces 20 % ont été identifiés et mis en quarantaine, et ce afin de tenir compte des efforts d'intervention estimés au Canada pendant cette période. (41). La valeur calibrée de la probabilité de transmission par contact, appliquée aux matrices de contact du modèle et à la durée moyenne de l'infectiosité, a abouti à un R_0 estimé à 2,7 en début de l'épidémie au Canada. Ce résultat correspond à celui obtenu dans d'autres études. (42). Nous avons supposé que la susceptibilité était uniforme dans tous les groupes d'âge étant donné le manque de preuves sur ce phénomène pour le moment; de ce fait, nous avons ajusté le paramètre de transmission de manière uniforme dans tous les groupes d'âge.

Matrices de contact

Quatre matrices de contact ont été incorporées dans le modèle; une pour chaque lieu du modèle où le contact entre agents peut se produire. Le nombre de contacts quotidiens de chaque agent a été défini par âge en utilisant les projections pour le Canada provenant de l'étude POLYMOD et adaptées par Prem *et al.* (tableau S6). (7). Les contacts ont été répartis entre les agents en fonction de leur localisation et définis par quatre matrices de contacts également tirées des projections canadiennes de la même étude (tableau S7 sections a à d) (7).

Tableau S6 : Taux de contacts quotidiens selon l'âge^a

Catégorie	Groupe d'âge (ans)	Taux de contact quotidien
Enfant 1	0 à 4	9,095 7
Enfant 2	5 à 9	10,534 1
Enfant 3	10 à 14	13,062 1
Jeunes	15 à 19	20,366 7
Adulte 1	20 à 44	15,351 9
Adulte 2	45 à 54	14,903 9
Adulte 3	55 à 64	11,010 6
Aînés 1	65 à 74	6,522 9
Aînés 2	75 à 84	4,592 9
Personnes âgées	85 ans ou plus	4,592 9

^a D'après une adaptation de (7)



Tableau S7 : Matrices de contact indiquant les probabilités de contact par agent, pour chaque groupe d'âge, à domicile, à l'école, sur le lieu de travail et dans les lieux de rencontre entre personnes d'âges différents^a

a) Domicile

Groupe d'âge	0-4	5-9	10-14	15-19	20-44	45-54	55-64	65-74	75-84	85+
0-4	0,185 268 924	0,136 841 211	0,062 772 461	0,026 486 915	0,531 074 593	0,037 559 45	0,015 109 835	0,003 183 077	0,000 851 768	0,000 851 768
5-9	0,079 574 435	0,248 676 333	0,108 828 251	0,034 129 466	0,467 304 082	0,048 113 943	0,009 440 427	0,002 962 686	0,000 485 188	0,000 485 188
10-14	0,033 961 819	0,102 913 604	0,371 827 24	0,096 565 139	0,302 666 114	0,079 605 258	0,007 342 565	0,004 159 194	0,000 479 533	0,000 479 533
15-19	0,017 385 409	0,034 227 758	0,124 791 59	0,367 875 165	0,244 262 838	0,187 289 277	0,018 563 829	0,004 803 152	0,000 400 491	0,000 400 491
20-44	0,113 845 916	0,122 409 498	0,097 124 589	0,070 114 248	0,481 927 257	0,078 010 985	0,030 122 423	0,005 147 394	0,000 648 845	0,000 648 845
45-54	0,044 172 607	0,061 014 183	0,114 531 315	0,167 415 659	0,244 274 449	0,323 341 426	0,036 454 93	0,004 878 245	0,001 958 592	0,001 958 592
55-64	0,083 402 037	0,078 014 699	0,057 054 872	0,070 802 58	0,276 447 468	0,080 189 85	0,325 864 426	0,027 005	0,000 609 534	0,000 609 534
65-74	0,052 446 418	0,100 139 912	0,093 131 97	0,064 808 552	0,258 083 077	0,060 366 748	0,073 748 958	0,281 306 523	0,007 983 922	0,007 983 922
75-84	0,063 506 226	0,077 012 341	0,121 626 883	0,095 200 131	0,214 489 91	0,177 675 224	0,053 772 675	0,065 268 719	0,065 723 945	0,065 723 945
85+	0,063 506 226	0,077 012 341	0,121 626 883	0,095 200 131	0,214 489 91	0,177 675 224	0,053 772 675	0,065 268 719	0,065 723 945	0,065 723 945

b) Établissement scolaire

Groupe d'âge	0-4	5-9	10-14	15-19	20-44	45-54	55-64	65-74	75-84	85+
0-4	0,667 455 938	0,102 112 522	0,019 015 295	0,025 222 437	0,140 713 216	0,035 820 713	0,009 659 879	0	0	0
5-9	0,093 550 235	0,746 924 61	0,043 109 234	0,005 861 935	0,077 623 144	0,027 317 591	0,005 613 251	0	0	0
10-14	0,000 609 077	0,126 442 172	0,761 358 414	0,029 027 584	0,052 282 537	0,023 829 317	0,006 450 899	0	0	0
15-19	0,002 700 024	0,004 018 615	0,175 545 221	0,745 851 841	0,045 619 098	0,020 741 558	0,005 523 643	0	0	0
20-44	0,047 182 146	0,139 244 496	0,092 980 462	0,307 656 708	0,345 093 209	0,052 082 954	0,015 760 025	0	0	0
45-54	0,086 538 354	0,176 213 291	0,188 880 134	0,364 729 195	0,107 361 531	0,060 511 67	0,015 765 826	0	0	0
55-64	0,123 645 408	0,199 257 947	0,166 457 593	0,288 427 887	0,130 244 678	0,052 309 999	0,039 656 489	0	0	0
65-74	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
75-84	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
85+	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

c) Lieu de travail

Groupe d'âge	0-4	5-9	10-14	15-19	20-44	45-54	55-64	65-74	75-84	85+
0-4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
5-9	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
10-14	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
15-19	0	0	0	0,230 344 513	0,609 452 032	0,135 180 423	0,025 020 481	2.5502E-06	0	0
20-44	0	0	0	0,050 490 031	0,708 783 724	0,201 525 75	0,039 198 385	2.11074E-06	0	0
45-54	0	0	0	0,045 763 147	0,612 394 359	0,282 820 703	0,059 019 454	2.33625E-06	0	0
55-64	0	0	0	0,037 551 598	0,610 427 672	0,267 233 687	0,084 779 535	7.50828E-06	0	0
65-74	0	0	0	0,041 277 242	0,504 506 081	0,247 786 32	0,180 746 366	0,025 683 991	0	0
75-84	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
85+	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0



Tableau S7 : Matrices de contact indiquant les probabilités de contact par agent, pour chaque groupe d'âge, à domicile, à l'école, sur le lieu de travail et dans les lieux de rencontre entre personnes d'âges différents^a (suite)

d) Lieux de rencontre de personnes d'âges différents

Groupe d'âge	0-4	5-9	10-14	15-19	20-44	45-54	55-64	65-74	75-84	85+
0-4	0,168 139 804	0,073 182 455	0,037 321 849	0,031 165 597	0,401 946 649	0,118 595 541	0,101 926 314	0,057 947 786	0,004 887 003	0,004 887 003
5-9	0,073 632 396	0,278 855 522	0,101 848 468	0,031 936 905	0,314 583 842	0,074 042 01	0,075 324 436	0,040 830 057	0,004 473 181	0,004 473 181
10-14	0,019 946 287	0,106 621 397	0,375 858 913	0,066 411 771	0,262 526 143	0,086 224 369	0,041 503 389	0,030 674 833	0,005 116 449	0,005 116 449
15-19	0,008 794 229	0,027 834 342	0,129 072 814	0,437 577 757	0,291 204 474	0,068 153 243	0,021 106 225	0,013 213 285	0,001 521 815	0,001 521 815
20-44	0,024 976 547	0,023 353 486	0,028 498 28	0,074 076 533	0,610 138 038	0,133 566 987	0,067 573 564	0,031 134 162	0,003 341 201	0,003 341 201
45-54	0,011 246 284	0,020 290 879	0,024 054 085	0,044 471 599	0,473 232 159	0,239 180 085	0,127 071 65	0,051 900 294	0,004 276 483	0,004 276 483
55-64	0,015 610 564	0,015 209 68	0,014 876 674	0,022 550 805	0,436 932 485	0,183 184 314	0,205 882 008	0,095 600 726	0,005 076 372	0,005 076 372
65-74	0,010 953 225	0,016 417 351	0,014 351 632	0,023 580 045	0,358 445 882	0,164 433 878	0,213 938 798	0,180 408 283	0,008 735 454	0,008 735 454
75-84	0,015 412 188	0,015 768 683	0,023 208 638	0,014 490 252	0,315 027 559	0,183 117 471	0,166 447 925	0,205 473 912	0,030 526 687	0,030 526 687
85+	0,015 412 188	0,015 768 683	0,023 208 638	0,014 490 252	0,315 027 559	0,183 117 471	0,166 447 925	0,205 473 912	0,030 526 687	0,030 526 687

^a D'après une adaptation de (7)

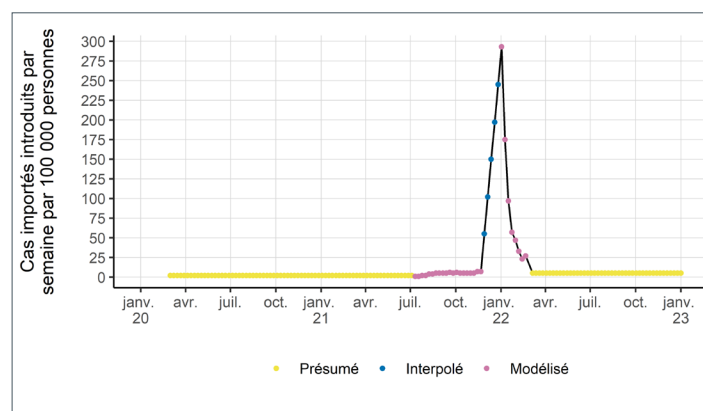
Cas importés

Dans la mesure du possible, le nombre de voyageurs infectés qui entrent dans la population de la MBA a été estimé à partir du modèle du risque d'importation de l'Agence de la santé publique du Canada (l'Agence). Ces chiffres représentent le nombre de voyageurs infectés qui sont entrés au Canada après avoir été testés au moins 72 heures avant de se rendre au Canada (test de dépistage avant le départ) et qui ont été présumés avoir échappé à la détection ou avoir été exemptés des tests de dépistage (43,44). Pour l'ensemble du modèle, le nombre hebdomadaire de cas importés par 100 000 habitants dans la MBA a été attribué à un cas permanent (qui demeure indéfiniment dans la population), les autres cas étant définis comme des cas transitoires (qui demeurent dans la population pour une période allant d'un à cinq jours complets). Les cas permanents entraînant des hospitalisations ont été saisis dans les extraits du modèle, tandis que les cas transitoires entraînant des hospitalisations ne sont pas saisis dans les extraits du modèle.

Au cours de la première année de la pandémie (de mars 2020 à février 2021), on a supposé que le nombre de voyageurs infectés entrant au Canada demeurait constant à deux cas par 100 000 habitants par semaine, ce qui représente une frontière fermée (**figure S2**). Du 11 juillet 2021 au 26 février 2022, le nombre de cas importés a été estimé et extrait du modèle de risque d'importation de l'Agence (manuscrit en cours de rédaction). En raison d'une sousestimation du modèle de risque d'importation pendant la vague causée par le variant Omicron, les estimations du modèle ont été corrigées en fonction des données d'analyse frontalière pour les mois de janvier et février 2022. L'interpolation linéaire a été utilisée pour estimer le nombre de cas importés tout au long du mois de décembre en raison du manque de données fiables du modèle. Les nombres provenant du modèle de risque d'importation ont été ajustés

de manière à correspondre à la taille de la population pour la MBA, ce qui a donné lieu à 293 cas importés par semaine dans une population canadienne de 100 000 personnes pendant le sommet de la vague causée par le variant Omicron (hiver 2022). Par la suite, il a été supposé que le nombre de cas importés est demeuré constant à cinq cas par semaine par 100 000 habitants pour la période allant du 27 février 2022 à la fin de l'exécution du modèle.

Figure S2 : Cas importés introduits dans la modélisation basée sur les agents par semaine au fil du temps^a



^a À compter du 1^{er} mars 2020, deux cas sont importés chaque semaine par 100 000 personnes. Du 11 juillet 2021 au 26 février 2022, les cas importés de la modélisation basée sur les agents ont été fondés sur des estimations hebdomadaires du modèle de risque d'importation de l'Agence de la santé publique du Canada, avec des estimations linéaires interpolées au cours du mois de décembre 2021. Le nombre de cas importés reste à cinq pour 100 000 habitants pour le reste de la période du modèle.

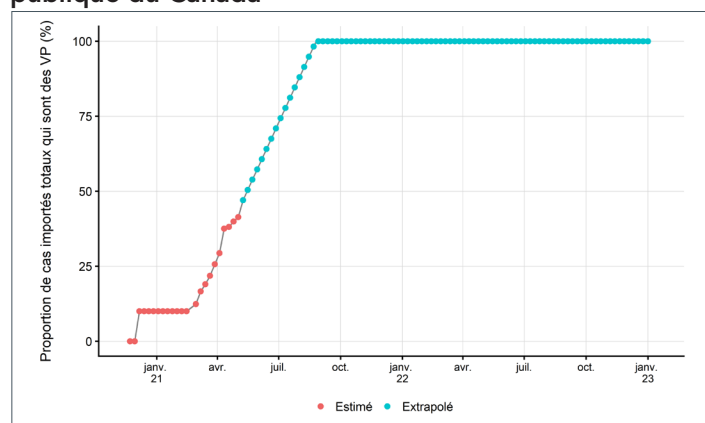
Variants préoccupants

L'introduction de variants préoccupants (VP) a eu lieu par l'intermédiaire de cas importés par des voyageurs de retour au pays. Lorsqu'un agent susceptible a été exposé, la souche du SRAS-CoV-2 de l'agent infectieux a été retracée pour permettre



le calcul de la probabilité d'infection transmise au moment de l'exposition et de la probabilité d'infection ultérieure par d'autres agents dans le modèle. Le modèle a examiné cinq souches du SRAS-CoV-2 : le type sauvage (TS) d'origine et trois VP (Alpha, Delta, Omicron BA.1), chacune présente des caractéristiques différentes, y compris au niveau de la transmissibilité, de la virulence et de l'échappement immunitaire pour la protection contre des infections, des symptômes cliniques, des hospitalisations et des décès, suite à la vaccination, une infection antérieure ou des deux. La **figure S3** présente la probabilité que les VP entrent dans la population du modèle au moyen d'un cas importé. Les points de données du 1^{er} décembre 2020 au 7 février 2021 ont été considérés comme étant égaux à 10 % (marqueurs rouges). Les valeurs pour la période allant de décembre 2020 au 9 mai 2021 ont été estimées à partir du modèle de risque d'importation de l'Agence (marqueurs rouges) et les points de données subséquents (marqueurs bleus) ont été extrapolés de façon linéaire au moyen de la proportion de cas importés qui devraient être des VP atteignant 100 % d'ici le 29 août 2021.

Figure S3 : Proportion de cas importés qui sont des variants préoccupants selon les estimations du modèle de risque d'importation de l'Agence de la santé publique du Canada^a



Abréviation : VP, variant préoccupant

^a Les marqueurs rouges indiquent les proportions estimées à partir des extraits du modèle, les marqueurs bleus indiquent les points de données extrapolés estimés pour les périodes à venir. La proportion de cas importés qui représentent un variant préoccupant a atteint 100 % en date du 29 août 2021

Le modèle supposait l'émergence du variant Alpha au 1^{er} décembre 2020, introduit par des cas importés entrant dans la population avec une probabilité de 10 % qu'un cas importé soit entré au pays infecté par le variant Alpha. Le variant Alpha est 50 % plus transmissible et 40 % plus virulent que le TS, mais il ne présente pas de caractéristiques d'échappement immunitaire (tableau S5 et tableau S8) (7,45,46).

Le 9 mars 2021, les cas importés entrant dans la population modèle avec un VP pouvaient être soit un variant Alpha, soit un variant Delta, représentant la cocirculation de ces deux variantes au Canada au cours de cette période. Le nombre d'introductions du variant Delta a été calculé de façon inversement proportionnelle aux introductions du variant Alpha

et il tenait compte de la situation mondiale puisque le variant Delta est devenu dominant au fil du temps. Le variant Delta a été introduit dans la population avec une probabilité de 1,6 % de tous les VP introduits le 9 mars 2021 et a augmenté de façon linéaire au fil du temps pour atteindre la dominance (100 %) en date du 29 août 2021. Le variant Delta est 100 % plus transmissible et 80 % plus virulent que le TS (7,45,46), et il peut échapper en partie à la protection offerte par les vaccins à acide ribonucléique messager (ARNm) et à la protection obtenue par d'autres infections antérieures (tableau S5 et tableau S8). L'échappement immunitaire du variant Delta a été modélisé comme étant une réduction de 33 % de la protection contre l'infection à la suite de l'administration de la première dose (avant l'administration de la deuxième dose) et une réduction de 6 % après l'administration de la deuxième dose et de la dose de rappel (7,45,46) (**tableau S8**).

Le 20 novembre 2021, les cas importés entrant dans la population modèle pouvaient être soit un variant Delta, soit un variant Omicron BA.1 (B.1.1.529). La proportion de VP importés qui était le variant Omicron BA.1 a augmenté de façon linéaire au fil du temps, passant de 10 % à la dominance complète (100 %) en date du 31 décembre 2021. On suppose que le variant Omicron BA.1 est 250 % plus transmissible que le TS (i.e. 175 % plus transmissible que le variant Delta) et 30 % moins virulent que le TS (47) (tableau S5 et tableau S8). On a supposé que le variant Omicron BA.1 échappait partiellement à la protection offerte par les vaccins à ARNm et à la protection offerte par les infections antérieures au moyen d'autres variants, ce qui s'est accompagné d'une réduction de la protection contre les infections, les symptômes et les hospitalisations (tableau S8) (48,49).

Toutes les caractéristiques particulières à chaque variant, y compris la transmissibilité, la virulence et les propriétés d'échappement immunitaires, sont considérées comme uniformes pour tous les groupes d'âge.

Vaccination et protection acquise contre les infections

Déploiement de la vaccination

La vaccination a commencé le 14 décembre 2020. Les personnes ont été choisies pour la vaccination si elles 1) répondaient à l'exigence relative à l'âge minimum, 2) ne présentaient pas de symptômes d'infection (mais lorsque les personnes se sont rétablies d'une infection, elles pouvaient recevoir le vaccin) et 3) étaient prêtes à être vaccinées selon un niveau d'acceptation du vaccin propre à l'âge (voir la section « Acceptation du vaccin »). Dans le modèle, le déploiement des vaccins suivait l'ordre des groupes prioritaires recommandé par le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) (**figure S4**) (50). Le modèle tenait compte de l'offre limitée de vaccins au Canada entre les mois de janvier et de mai 2021 et a mis en œuvre un intervalle prolongé entre la première et la deuxième dose en



Tableau S8 : Caractéristiques des variants préoccupants modélisés dans la modélisation basée sur les agents

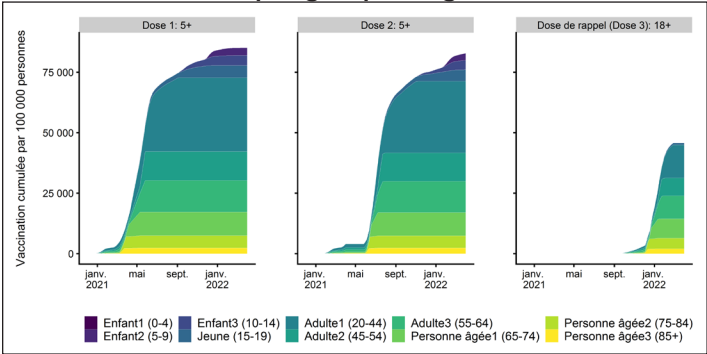
Caractéristiques		Variant préoccupant		
		Alpha (B.1.1.7)	Delta (B.1.617.2)	Omicron (B.1.1.529)
Transmissibilité par rapport à la souche de TS		Augmentation de 50 %	Augmentation de 100 %	BA.1 : Augmentation de 250 %
Virulence comparée à la souche de TS		Augmentation de 40 %	Augmentation de 80 %	Réduction de 30 %
Échappement immunitaire par rapport à la souche de TS (voir le tableau S10)	Protection contre l'infection	Aucune réduction Dose 1 : 60 %, même que la protection contre le TS Dose 2/infection naturelle : 92 %, même que la protection contre le TS Dose de rappel : 92 %, même que la protection contre le TS	Dose 1 : Réduction de 33 % de la protection de 60 % contre le TS Dose 2/infection naturelle : Réduction de 6 % de la protection de 92 % contre le TS Dose de rappel : Réduction de 6 % de la protection de 92 % contre le TS	Dose 1 : Réduction de 67 % de la protection de 60 % contre le TS Dose 2/infection naturelle : Réduction de 51 % de la protection de 92 % contre le TS Dose de rappel : Réduction de 24 % de la protection de 92 % contre le TS
	Protection contre les symptômes	Aucune réduction Dose 1 : 66 %, même que la protection contre le TS Dose 2/infection naturelle : 94 %, même que la protection contre le TS Dose de rappel : 94 %, même que la protection contre le TS	Aucune réduction Dose 1 : 66 %, même que la protection contre le TS Dose 2/infection naturelle : 94 %, même que la protection contre le TS Dose de rappel : 94 %, même que la protection contre le TS	Dose 1 : Réduction de 63 % de la protection de 66 % contre le TS Dose 2/infection naturelle : Réduction de 36 % de la protection de 94 % contre le TS Dose de rappel : Réduction de 23 % de la protection de 94 % contre le TS
	Protection contre les hospitalisations	Aucune réduction Dose 1 : 80 %, même que la protection contre le TS Dose 2/infection naturelle : 96 %, même que la protection contre le TS Dose de rappel : 96 %, même que la protection contre le TS	Aucune réduction Dose 1 : 80 %, même que la protection contre le TS Dose 2/infection naturelle : 96 %, même que la protection contre le TS Dose de rappel : 96 %, même que la protection contre le TS	Dose 1 : Réduction de 27 % de la protection de 80 % contre le TS Dose 2/infection naturelle : Réduction de 10 % de la protection de 96 % contre le TS Dose de rappel : Réduction de 10 % de la protection de 96 % contre le TS
	Protection contre le décès	Aucune réduction	Aucune réduction	Aucune réduction

Abréviation : TS, type sauvage

date du 4 mars 2021, comme le recommande le CCNI (51,52). Les personnes du modèle et vaccinées avant le 4 mars 2021 ont reçu une deuxième dose du vaccin 28 jours après la première dose, tandis que les personnes vaccinées le 4 mars 2021 ou après cette date ont reçu une deuxième dose avec un intervalle de dose retardé de quatre mois. Après ce moment, les premières et les deuxièmes doses ont été administrées simultanément et la proportion de première dose administrée a diminué au fil du temps. L'administration de la première dose aux personnes du groupe d'âge de 5 à 11 ans a commencé le 19 novembre 2021, avec un intervalle de dose de 56 jours (huit semaines) entre la première et la deuxième dose, comme le recommande le CCNI (53). Une dose de rappel unique a été administrée dans le modèle à compter du 17 septembre 2021 aux personnes âgées de 18 ans et plus, au moins trois mois après l'administration de la deuxième dose, selon la recommandation du CCNI (54). Les doses de rappel ont été administrées selon le même ordre de priorité que l'administration des premières et deuxièmes doses, qui, dans la population générale, allait selon l'ordre des personnes les plus âgées aux plus jeunes, une partie de la priorité étant accordée à une proportion de la population représentant des groupes

hautement prioritaires comme les travailleurs de première ligne, les personnes immunodéprimées et les personnes de ménages à haute densité.

Figure S4 : Nombre cumulé de personnes vaccinées avec la première dose (colonne de gauche), la deuxième dose (colonne du milieu) et la dose de rappel (colonne de droite), par groupe d'âge





Les taux d'administration de la première dose et de la deuxième dose pour les personnes âgées de 12 ans et plus étaient fondés sur les données de la vie réelle tirées du programme de suivi des vaccins contre la COVID19, y compris les données jusqu'au 24 novembre 2021 (52). À compter du 25 novembre 2021, on a supposé que le taux de vaccination des personnes de 12 ans et plus était maintenu à 50 doses par 100 000 personnes par jour. Les taux d'administration de la première et de la deuxième dose pour les enfants âgés de 5 à 11 ans étaient fondés sur les données du rapport du Comité canadien de l'immunisation (CCI) daté du 17 mars 2022, y compris les données jusqu'au 13 mars 2022, tenant compte du taux de vaccination réel pour ce groupe d'âge (55). La vaccination des enfants a atteint un sommet de 158 doses par jour par 100 000 personnes au cours de la première semaine de décembre 2021 et a depuis diminué progressivement pour atteindre un vaccin par jour par 100 000 personnes au début de mars 2022; on a supposé que ce taux s'était maintenu de manière constante au cours des mois qui ont suivi. Les taux d'administration de la troisième dose (dose de rappel) pour les personnes âgées de 18 ans et plus sont fondés sur le suivi des vaccins contre la COVID19, y compris les données jusqu'au 17 mars 2022 (52), après quoi les estimations devaient être maintenues à 225 doses de rappel par 100 000 personnes par jour. Selon les taux cibles estimés, l'administration de la deuxième dose (y compris les personnes du groupe d'âge de 5 à 11 ans) s'est terminée vers la fin de novembre 2021 (deuxième dose) et l'administration de la dose de rappel (18 ans et plus) s'est terminée vers le début de mars 2022.

Acceptation du vaccin

La volonté de se faire vacciner était fondée sur des données réelles d'acceptation des vaccins propres à l'âge (52). La volonté

de vacciner les enfants (âgés de 5 à 11 ans) et les adolescents (âgés de 12 à 17 ans) dépendait de l'acceptation du vaccin dans les ménages, i.e. que la probabilité d'être vacciné n'était appliquée que si au moins un adulte du ménage était prêt à se faire vacciner. Selon l'enquête et les données empiriques, les parents d'enfants sont légèrement moins disposés à accepter la vaccination de leurs enfants que les parents d'adolescents (55,56) (**tableau S9**). L'acceptation du vaccin pour la deuxième dose a été modélisée de manière proportionnelle par rapport aux personnes qui ont reçu leur première dose. Comme pour la deuxième dose, la dose de rappel a été modélisée de manière proportionnelle par rapport aux personnes qui ont reçu leur deuxième dose (tableau S9). L'acceptation du vaccin dans le modèle était fondée sur le rapport du CCI du 17 mars 2022 avec des données allant jusqu'au 13 mars 2022 inclusivement (55). Une proportion additionnelle de 1 % à 2 % de l'acceptation de la première dose du vaccin était prévue pour les 12 à 59 ans, tandis qu'une proportion supplémentaire de 8 % était prévue pour les 5 à 11 ans, ce qui représente l'adoption prévue respective dans le modèle en fonction de l'adoption réelle des vaccins au cours des dernières semaines (55). La couverture réelle offerte par la deuxième dose étant donnée que la première dose a été modélisée pour tous les groupes d'âge, sauf dans le groupe d'âge de 5 à 11 ans, en raison de l'administration continue de la deuxième dose dans ce groupe. L'acceptation de la deuxième dose chez les enfants âgés de 5 à 11 ans a été modélisée selon les données d'acceptation pour les adolescents âgés de 12 à 17 ans (tableau S9) (55). L'acceptation globale modélisée pour les deux doses était de 81 % de la population totale et de 86 % de la population admissible âgée de cinq ans et plus. L'acceptation globale modélisée de la dose de rappel était de 55 % pour la population adulte.

Tableau S9 : Acceptation des vaccins modélisée et réelle selon l'âge pour la première, la deuxième et la troisième dose (dose de rappel)

Groupe d'âge (années)	Acceptation de la première dose		Acceptation de la deuxième dose après l'administration de la première dose		Acceptation de la troisième dose après l'administration de la deuxième dose	
	Réelle (56)	Modélisée	Réelle (56)	Modélisée	Réelle (4)	Modélisée
5 à 11 ans (enfants)	57 % ^a	65 %	65 % ^a	95 %	0,02 %	s.o.
12 à 17 ans (adolescents)	88 %	90 %	96 %	96 %	15 %	s.o.
18 à 29 ans	90 %	90 %	96 %	96 %	39 %	39 %
30 à 39 ans	89 %	90 %	97 %	97 %	48 %	48 %
40 à 49 ans	91 %	92 %	98 %	98 %	57 %	57 %
50 à 59 ans	91 %	92 %	98 %	98 %	68 %	68 %
60 à 69 ans	95 %	95 %	98 %	99 %	80 %	80 %
70 à 79 ans	98 %	98 %	99 %	99 %	86 %	86 %
80 ans et plus	99 %	99 %	98 %	99 %	87 %	87 %

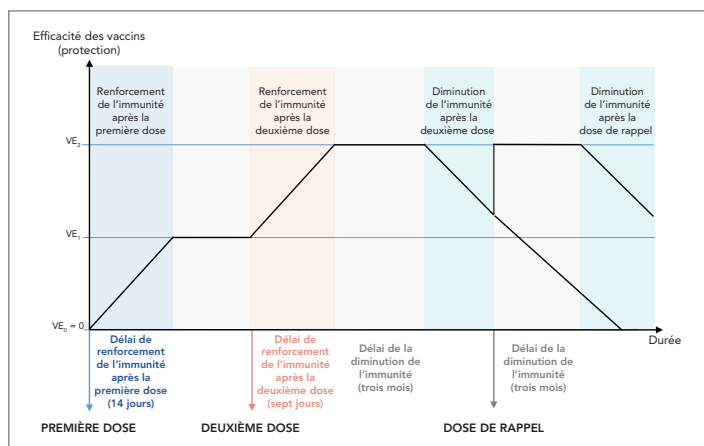
Abréviation : s.o., sans objet

^a En date du 13 mars 2022, l'administration de la première et de la deuxième dose de vaccin chez les enfants âgés de 5 à 11 ans est en cours; les valeurs d'acceptation sont donc modélisées de manière plus élevée que les valeurs réelles par rapport aux autres groupes d'âge

Protection acquise par la vaccination

Pour simuler l'incidence de la vaccination, le modèle comprenait trois états de vaccination représentant l'administration de la première, de la deuxième et de la troisième dose (dose de rappel) de vaccin (Renforcement de l'immunité, Renforcement de l'immunité 2 et Dose de rappel) (**figure S5**). Le modèle a fait le suivi du temps de vaccination depuis l'administration de la première, de la deuxième et de la troisième dose; qui a été utilisé pour calculer les effets protecteurs et de diminution de la vaccination. Le niveau de protection obtenu grâce à la vaccination variait pour chaque souche du SRAS-CoV-2 à laquelle un agent était exposé (tableau S8 et **tableau S10**). Les agents pouvaient être infectés par contact avec un agent infectieux pendant la vaccination (i.e. pendant l'obtention de l'immunité après avoir reçu la première et la deuxième dose) ou infectés après la vaccination (après la deuxième dose, entre la deuxième et la troisième dose et après la troisième dose). La protection obtenue par la vaccination augmentait chaque jour de la première à la deuxième dose, atteignant un plateau au 14^e jour et au septième jour après l'administration de la première et de la deuxième dose, respectivement. La diminution commence après une période de 90 jours (tableau S10 et figure S5).

Figure S5 : Moment et acquisition de l'efficacité^a du vaccin contre l'infection, les symptômes cliniques et les conséquences graves après l'administration de la première dose, de la deuxième dose et de la dose de rappel (troisième dose)



^a L'VE₁ et l'VE₂ correspondaient à la protection maximale (efficacité du vaccin) contre l'infection, les symptômes, les hospitalisations ou le décès après l'administration de la première et de la deuxième dose, respectivement. L'VE₃ correspondait à la protection avant de recevoir toute dose, ce qui était égale à 0. La protection contre l'infection et les conséquences sur le plan de la santé a augmenté au fil du temps après l'administration de la première et de la deuxième dose (périodes de renforcement de l'immunité). Après une période de trois mois au cours de laquelle l'immunité a été maintenue après la deuxième dose et la dose de rappel, la protection a diminué au fil du temps (période de diminution de l'immunité). Cette figure n'est pas à l'échelle

La vaccination dans le modèle était dépendante du temps et l'efficacité du vaccin (EV) contre l'infection, les symptômes cliniques et les conséquences graves sur la santé ont été modélisés comme suit :

- L'efficacité du vaccin a augmenté de façon linéaire avec le temps à compter de l'administration de la première dose, l'immunité complète ayant été acquise 14 jours après la première dose (figure S5).
- De manière similaire, l'EV a augmenté de façon linéaire avec le temps à compter de l'administration de la deuxième dose, l'immunité complète ayant été acquise sept jours après la deuxième dose (figure S5).
- Après une période de 90 jours suivant la deuxième dose, l'EV a diminué de façon linéaire avec le temps au cours d'une période de diminution de l'immunité (barre verte de la figure S5, voir la section « Diminution de l'immunité »).
- Au moment de l'administration d'une troisième dose (dose de rappel) pendant la période de diminution de l'immunité, l'EV a été automatiquement rétablie à la protection maximale offerte par la deuxième dose (i.e. l'immunité complète acquise sept jours après l'administration de la deuxième dose) pour le TS, le variant Alpha et le variant Delta (figure S5). Pour le variant Omicron BA.1, la dose de rappel a apporté une protection plus élevée contre l'infection et les symptômes par rapport à la protection obtenue au moyen de deux doses. Toutefois, la protection obtenue par les doses de rappel contre les infections, les symptômes et les hospitalisations liés au variant Omicron est demeurée inférieure comparativement à la protection contre le TS et les autres variants en raison de caractéristiques d'échappement immunitaire plus importantes.
- Après une période de 90 jours suivant la dose de rappel, l'EV a diminué de façon linéaire avec le temps au cours d'une période de diminution de l'immunité (barre verte de la figure S5, voir la section « Diminution de l'immunité »).

Protection acquise contre les infections

Infection initiale : La MBA permet de supposer que l'infection naturelle offrait le même niveau de protection que deux doses du vaccin (tableau S10). Après un rétablissement complet de l'infection, la protection maximale se maintient pendant une période de 90 jours avant que la diminution ne débute, la protection diminuant au même rythme que la protection offerte par la deuxième dose de vaccin (voir les sections « Protection acquise par la vaccination » et « Diminution de l'immunité »).

Réinfection par la même souche du SRAS-CoV-2 : On croit qu'une infection antérieure avec une souche particulière du SRAS-CoV-2 fournit un niveau de protection plus élevé contre la réinfection par la même souche comparativement à la protection offerte par deux doses du vaccin (tableau S10). La protection maximale contre la réinfection, le développement de symptômes, les hospitalisations et les décès a été fixée à 99 %, 99,5 %, 99,9 % et 99,9 %, respectivement, avant la diminution. On a supposé que le temps jusqu'à la diminution et la durée de la diminution après la réinfection étaient les mêmes que ceux observés après deux doses du vaccin (tableau S10).



Tableau S10 : Assomptions sur les niveaux et la durée de la protection contre l'infection, les symptômes cliniques, les hospitalisations et le décès à la suite de la vaccination et de l'infection, pour chaque souche virale

Variant	Dose	Protection against	Population-level protection		
			Maximal protection	Minimal protection	Time-to-waning period + duration of waning period
Type sauvage et Alpha	Dose 1	Infection	60 %	s.o. — aucune diminution après la première dose	
		Symptômes	66 %		
		Hospitalisation	80 %		
		Décès	85 %		
	Dose 2, dose de rappel et infection naturelle	Infection	92 %	0 %	90 + 1 434 jours
		Symptômes	94 %	0 %	90 + 1 434 jours
		Hospitalisation	96 %	0 %	90 + 6 321 jours
		Décès	96 %	s.o. — aucune diminution de la protection contre le décès	
Delta	Dose 1	Infection	40 % ^a	s.o. — aucune diminution après la première dose	
		Symptômes	66 %		
		Hospitalisation	80 %		
		Décès	85 %		
	Dose 2, dose de rappel et infection naturelle	Infection	86 % ^a	0 %	90 + 1 434 jours
		Symptômes	94 %	0 %	90 + 1 434 jours
		Hospitalisation	96 %	0 %	90 + 6 321 jours
		Décès	96 %	s.o. — aucune diminution de la protection contre le décès	
Omicron (BA.1)	Dose 1	Infection	20 % ^a	s.o. — aucune diminution après la première dose	
		Symptômes	25 % ^a		
		Hospitalisation	58 % ^a		
		Décès	85 %		
	Dose 2 et infection naturelle	Infection	45 % ^a	5 %	90 + 220 jours
		Symptômes	60 % ^a	5 %	90 + 220 jours
		Hospitalisation	86 % ^a	5 %	90 + 5 443 jours
		Décès	96 %	s.o. — aucune diminution de la protection contre le décès	
	Dose de rappel	Infection	70 % ^a	5 %	90 + 220 jours
		Symptômes	72 % ^a	5 %	90 + 220 jours
		Hospitalisation	86 % ^a	5 %	90 + 5 443 jours
		Décès	96 %	s.o. — aucune diminution de la protection contre le décès	
Protection contre la réinfection par les mêmes variants; i.e. Alpha contre la réinfection par le variant Alpha, Delta contre le variant Delta		Infection	99 %	0 % (Alpha/Delta), 5 % (Omicron BA.1)	90 + 1 434 jours (Alpha/Delta), 90 + 220 jours (Omicron BA.1)
		Symptômes	99,5 %	0 % (Alpha/Delta), 5 % (Omicron BA.1)	90 + 1 434 jours (Alpha/Delta), 90 + 220 jours (Omicron BA.1)
		Hospitalisation	99,9 %	0 % (Alpha/Delta), 5 % (Omicron BA.1)	90 + 6 321 jours (Alpha/Delta), 90 + 5 443 jours (Omicron BA.1)
		Décès	99,9 %	s.o. — aucune diminution de la protection contre le décès	

Abréviation : s.o., sans objet

^a Les variants Delta et Omicron sont associés à une protection maximale plus faible en raison de leurs caractéristiques d'échappement immunitaire

Diminution de l'immunité

Dans la MBA, on a supposé que la diminution de l'immunité commence après une période de 90 jours suivants un rétablissement complet de l'infection ou après l'administration d'une deuxième dose ou d'une dose de rappel, l'immunité diminuant de façon linéaire au fil du temps (tableau S10). On a supposé que la diminution touchait à la fois la protection contre l'infection et la protection acquise par la vaccination contre l'infection par le SRAS-CoV-2, les symptômes et l'hospitalisation, mais la protection contre le décès a persisté. La protection contre l'infection et les symptômes ont diminué beaucoup plus rapidement que la diminution de la protection contre l'hospitalisation. L'immunité a diminué de façon linéaire, passant d'un niveau de protection maximal à un niveau de protection minimal sur une période donnée (tableau S10), après quoi la protection s'est maintenue indéfiniment au niveau de protection minimal. La diminution linéaire de la protection au fil du temps a été appliquée aux estimations de probabilité au niveau de la population (avec des estimations de probabilité conditionnelle recalculées chaque jour en fonction de la diminution linéaire, voir la section « Niveau de population par rapport à la protection conditionnelle »). L'immunité a diminué à un taux propre à chaque variant et à chaque conséquence (i.e. infection, symptômes et hospitalisations) (57,58). On a supposé que le taux de diminution était constant dans tous les groupes d'âge.

Niveau de population par rapport à la protection conditionnelle

Le modèle incluait des probabilités conditionnelles imbriquées pour l'application d'une protection contre l'infection, les symptômes cliniques, les hospitalisations et les décès à la suite d'une infection ou d'une vaccination. La protection au niveau de la population contre les symptômes cliniques, les hospitalisations et les décès a été ajustée en tant que mesures de protection conditionnelles; c.-à-d. la protection contre les symptômes d'une infection, la protection contre les hospitalisations en raison de symptômes et la protection contre le décès au cours d'une hospitalisation. Ces protections conditionnelles sont calculées comme suit :

$$Protection_{symp|inf} = 1 - \frac{(1 - Protection_{symp})}{(1 - Protection_{inf})} \quad (1)$$

$$Protection_{hosp|symp} = 1 - \frac{(1 - Protection_{hosp})}{(1 - Protection_{symp})} \quad (2)$$

$$Protection_{death|hosp} = 1 - \frac{(1 - Protection_{death})}{(1 - Protection_{hosp})} \quad (3)$$

Interventions en santé publique dans le modèle

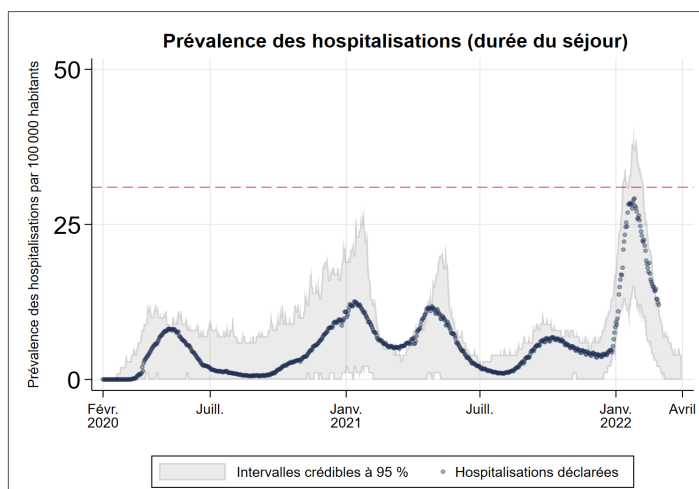
Le **tableau S11** résume les interventions en santé publique qui peuvent être examinées dans le modèle, l'incidence qu'elles ont sur la capacité d'un agent à transmettre l'infection à d'autres agents et les états de santé dans lesquels ces interventions sont mises en œuvre.

Calibration de référence avec les données canadiennes et les interventions en santé publique mises en œuvre au Canada

Niveau de référence du modèle (dernier étalonnage effectué en mars 2022)

Le scénario de référence canadien (**figure S6**) a tenu compte des mesures historiques de santé publique qui ont été mises en œuvre et qui ont été calibrées et ajustées en fonction des données sur la prévalence dans les hôpitaux à l'échelle nationale (59). Les assomptions du modèle étaient fondées sur des données lorsqu'elles étaient disponibles et sont résumées cidessous.

Figure S6 : Scénario^a de référence



^a Les marqueurs bleus représentent la prévalence des hospitalisations au fil du temps jusqu'au 28 février 2022. La zone grise ombragée représente l'intervalle crédible à 95 % de la prévalence hospitalière provenant de 200 réalisations du modèle pour la période allant du 7 février 2021 au 3 novembre 2022. Ce niveau de référence comprend le déploiement de la vaccination et toutes les mesures de santé publique mises en œuvre à ce jour ainsi que les mesures projetées selon les scénarios modèles présentés dans le présent rapport



Tableau S11 : Résumé des interventions examinées dans la modélisation basée sur les agents de l'Agence de la santé publique du Canada

Types d'intervention	Incidence de l'intervention	État de santé ^a
Recherche des contacts et mise en quarantaine	La recherche des contacts pour identifier les cas qui avaient déjà été exposés, mais qui ne sont pas encore infectieux. Cette intervention est l'une des plus efficaces parce qu'un agent mis en quarantaine pendant 14 jours (par défaut, mais modifiable) dans l'état exposé ne sera pas une source d'infection communautaire à aucun moment pendant son infection.	Exposé
Détection de cas et isolement	Le dépistage des cas pour déterminer les cas symptomatiques a permis d'isoler ces cas au sein de leur ménage, réduisant ainsi la transmission dans la communauté. Les agents qui ont été identifiés au moyen du dépistage des cas ont été isolés à la maison pendant 14 jours (par défaut, mais modifiable). De plus, une proportion des membres du ménage peut également être isolée si elle n'avait pas été infectée auparavant et si elle était immunisée.	Symptômes bénins ^b
Dépistage asymptomatique et isolement	Comme pour la détection de cas symptomatiques, le dépistage des cas asymptomatiques a permis de détecter des agents asymptomatiques et infectieux, ce qui a entraîné l'isolement de ces cas et réduit la transmission dans la communauté.	Infection asymptomatique
Distanciation physique	Réduction du nombre de contacts par jour, peut être appliqué à l'ensemble de la population ou ciblé par groupe d'âge. La distanciation physique n'a été appliquée qu'à l'extérieur du ménage.	s.o.
Fermeture communautaire	Fermeture d'écoles, de lieux de travail et de lieux d'enseignement mixtes soit en fonction de la proportion (i.e. 100 % des écoles), soit en fonction du seuil (i.e. écoles comptant 50 agents ou plus). Les agents affectés à un environnement fermé ont été forcés de rester à la maison jusqu'à la fin de la fermeture. Si un enfant avait moins de 15 ans et que son école était fermée, un tuteur était forcé de rester à la maison avec l'enfant.	s.o.
Vaccination	Les vaccins offraient un niveau élevé de protection contre les infections, les symptômes cliniques, les hospitalisations et les décès. Chaque dose subséquente de vaccin a fourni une protection supplémentaire ou un complément de protection acquis par rapport aux doses antérieures (voir le Tableau S10). La vaccination a considérablement réduit le nombre de contacts efficaces et de transmissions réussies de l'infection entre les agents. Cette intervention a eu une incidence durable par rapport à d'autres interventions, même si l'immunité diminue dans les 90 jours.	Renforcement de l'immunité, renforcement de l'immunité 2, vaccins et doses de rappel
Mandat de vaccination	Un mandat de vaccination pourrait être mis en œuvre pour un lieu précis (i.e. école, lieu de travail, lieux d'âge mixte ou un mélange d'endroits) et ciblant des groupes d'âge précis (i.e. plus de 18 ans seulement). Un mandat de vaccination a empêché un agent non vacciné d'entrer dans un environnement assigné, même si l'environnement était ouvert, forçant l'agent non vacciné à rester chez lui jusqu'à ce que le mandat ait été levé ou à entrer uniquement dans des entreprises essentielles. Cette intervention a réduit les contacts entre les agents vaccinés et les agents non vaccinés.	s.o.

Abréviation : s.o., sans objet

^a Les états de santé font référence à l'état de santé dans lequel chaque type d'intervention correspondant peut être mis en œuvre, voir la figure S1

^b Pour les cas légers, au moment où les agents arrivent dans l'état de symptômes légers, ils ont déjà été infectieux pendant une période allant d'un à trois jours, mais les isoler dans cet état empêchera trois à sept jours supplémentaires de transmission potentielle. Les agents isolés peuvent continuer à infecter les membres du ménage, mais à un taux réduit de 50 %, car on suppose que les personnes malades se distancieront des membres du ménage. On suppose que les cas graves sont trop malades pour être dans la collectivité. Par conséquent, le dépistage et l'isolement des cas ne s'appliquent qu'aux cas légers

Assomptions sur la détection de cas et l'isolement :

- Il y a 20 % des cas qui ont été détectés et isolés pendant toute la période du modèle, sauf lorsque les cas ont atteint 150 cas actifs par 100 000 personnes; lorsque cela s'est produit, la détection et l'isolement des cas ont été divisés par deux (10 %), ce qui représente l'effondrement du système de surveillance (42,60,61).

Assomptions sur la recherche des contacts et la mise en quarantaine :

- Il y a 50 % des cas détectés qui ont fait l'objet d'une recherche des contacts et identifiés pour la mise en quarantaine. Lorsque les cas ont atteint 50 cas actifs pour 100 000 personnes, la recherche des contacts a cessé pendant toute la période du modèle en raison du dépassement de la capacité de recherche des contacts (62,63).

Assomptions sur la distanciation physique :

- La distanciation physique (i.e. les taux quotidiens auxquels chaque personne est entrée en contact avec d'autres personnes) a varié au cours de la pandémie (les renseignements ont été publiés précédemment (1,2)) avec différents niveaux de conformité dans l'ensemble des groupes d'âge, selon les données d'enquête (45,46,64). La distanciation physique est à l'origine de nombreuses mesures de santé publique qui réduisent les contacts efficaces entre les personnes, par exemple le port du masque, les restrictions sur les rassemblements, la réduction des taux de contact, mais ces mesures n'ont pas été modélisées explicitement.



- La distanciation physique a été maintenue à un niveau correspondant à l'indice de sévérité des mesures au moment de chaque vague et a été ajusté en fonction d'autres mesures de santé publique mises en place (par exemple, le mandat de vaccination et les fermetures). On a supposé que la distanciation physique était maintenue au même niveau pendant la durée de chaque fermeture, mais qu'elle augmentait progressivement après chaque fermeture et jusqu'à ce que la prochaine fermeture commence.
- En général, la distanciation physique a entraîné une réduction importante des taux de contact par rapport aux taux de contact préCOVID19. Les taux de contact ont été réduits à environ 45 % des taux préCOVID pour les premières vagues (première, deuxième et troisième), à environ 65 % pendant la vague causée par le variant Delta (avec un mandat de vaccination en place) et à environ 50 % pendant la vague causée par le variant Omicron BA.1.
- Au cours des fermetures, on a supposé qu'environ 90 % de la population se conformait à la distanciation physique uniformément dans l'ensemble des groupes d'âge. Entre les fermetures, la conformité a été réduite à environ 65 % de la population qui se conformait et variait de 50 % dans le groupe d'âge des moins de 20 ans à 90 % dans le groupe d'âge des 65 ans et plus.
- Au cours des étés 2020 et 2021, 65 % des écoles sont restées ouvertes, ce qui a permis d'organiser des camps d'été et des activités qui ont rassemblé les enfants. Le 8 septembre 2020 et le 7 septembre 2021, début des années scolaires respectives, les écoles ont rouvert à 100 % de leur pleine capacité.
- À partir de mars 2022, aucune autre fermeture n'a eu lieu.

Assomptions sur les cas importés :

- Le taux d'importation représentant une frontière fermée était de deux cas importés par 100 000 personnes par semaine (67). Du 11 juillet 2021 au 26 février 2022, la MBA des cas importés a été fondée sur des estimations hebdomadaires du modèle de risque d'importation de l'Agence, avec des estimations linéaires interpolées au cours du mois de décembre 2021. Le nombre de cas importés par semaine est demeuré à cinq pour 100 000 personnes pour le reste de la période du modèle.
- Le nombre hebdomadaire de cas importés par 100 000 personnes dans la MBA a été réparti en un cas permanent, les autres cas étant définis comme des cas transitoires (rester dans la population pendant une période allant d'un à cinq jours).
- Les cas importés respectaient les mesures de santé publique au même niveau que la population, mais avec des tests de dépistage et une surveillance à la frontière, alors que dans la réalité les cas importés peuvent adhérer aux mesures de santé publique à un niveau plus élevé que la population générale, i.e. la mise en quarantaine, l'isolement, la distanciation physique (même si les estimations du modèle proviennent d'un modèle qui tenait compte des cas qui ont échappé à la détection avant l'entrée au Canada).

Assomptions sur les fermetures restrictives :

- Des fermetures ont eu lieu régulièrement au cours de l'éclosion au Canada et ont été modélisées selon le déclin de la mobilité observé au cours des périodes correspondantes à l'aide des données de mobilité de Google et de l'enquête de Statistique Canada sur les Canadiens travaillant à domicile (65,66). Les fermetures comprenaient 100 % des écoles, 50 % des lieux de travail et 50 % des lieux d'âge mixte, ce qui correspond au déclin de la mobilité observé par lieu (65,66).
- Dans la MBA, les fermetures ont été modélisées en fonction de l'indice de sévérité des mesures et par rapport aux autres mesures de santé publique en place à l'époque (par exemple, les mandats de vaccination et la distanciation physique) et la durée des fermetures variait de 28 à 56 jours.
- Lorsque les fermetures ont été mises en œuvre, elles ont pris effet immédiatement, tandis que la réouverture a eu lieu progressivement après chaque vague. La réouverture graduelle variait entre les vagues en termes de vitesse de réouverture, mais elle était constante dans les types de réouverture, avec 100 % des écoles qui rouvraient en premier, 80 % des lieux de travail qui rouvraient graduellement (représentant une partie de la main-d'œuvre qui continuait à faire du télétravail indéfiniment) et 100 % des entreprises essentielles qui rouvraient graduellement.

Assomptions sur le SRAS-CoV-2 de type sauvage et les variants préoccupants :

- À compter du 1^{er} décembre 2020, il y avait une probabilité de 10 % que chaque cas importé soit un VP (estimation). La proportion de cas importés qui sont des VP a changé de façon dynamique au fil du temps à l'aide des points de données estimés à partir du modèle de risque d'importation de l'Agence (voir la figure S3) (67).
- Le VP a été modélisé sur le variant Alpha (B.1.1.7), qui est 50 % plus transmissible (68) et 40 % plus virulent, causant des niveaux plus élevés d'hospitalisations que le TS (71), mais il n'est pas capable d'échappement immunitaire. On a supposé que l'infection par le variant Alpha offrirait une immunité très élevée face aux expositions à venir aux infections par ce variant, mais qu'elle n'offrirait pas une immunité complète contre la réinfection.



- Le niveau de référence comprenait l'introduction du variant Delta (B.1.617.2), qui a été introduit le 9 mars 2021 et qui est devenu le variant dominant à partir du 29 août 2021. Le variant Delta est capable d'échappement immunitaire contre l'infection et est 100 % plus transmissible et 80 % plus virulent que le TS. On a supposé que l'infection par le variant Delta offrirait une immunité très élevée face aux expositions à venir aux infections par ce variant, mais qu'elle n'offrirait pas une immunité complète contre la réinfection.
- Le sousvariant Omicron BA.1 (B.1.1.529) a été introduit le 20 novembre 2021 et il est devenu le variant dominant à partir du 31 décembre 2021. Ce variant est capable d'échappement immunitaire contre l'infection, les symptômes et les hospitalisations. Omicron est supposé être 250 % plus transmissible et 30 % moins virulent que le TS. On suppose que l'infection par le variant Omicron produit 50 % moins d'infections symptomatiques que le TS et les autres variants, cette réduction varie selon le groupe d'âge (hypothèse). On a supposé que l'infection par le variant Omicron BA.1 offrirait une immunité très élevée face aux expositions à venir aux infections par ce variant, mais qu'elle n'offrirait pas une immunité complète contre la réinfection.

Assomptions sur la vaccination et la diminution de l'immunité :

- Il y a une période de trois mois au cours de laquelle l'immunité est maintenue avant le début de la diminution (70,71).
- Après la vaccination ou l'infection naturelle, suivant une période de trois mois, la protection contre l'infection par le SRAS-CoV-2, les symptômes et l'hospitalisation a diminué de façon linéaire au fil du temps, mais la protection contre le décès persiste et n'a pas diminué (71).
- La protection maximale contre l'infection, les symptômes, l'hospitalisation et le décès, le taux de diminution de la protection pendant la période de diminution et les niveaux de protection résiduelle maintenus après la diminution de l'immunité variaient selon le SRASCoV02.
- L'immunité acquise par l'infection et l'immunité acquise par la vaccination après l'administration de la deuxième dose ont diminué au cours de la même période.
- L'immunité après une troisième dose de rappel contre les infections par le TS, par le variant Alpha et par le variant Delta a diminué au fil du temps au même rythme qu'après l'administration de la deuxième dose. L'immunité après l'administration d'une troisième dose de rappel contre les infections causées par le variant Omicron a diminué plus rapidement qu'après l'administration de la deuxième dose, parce que la protection contre les infections et l'hospitalisation pour les infections causées par le variant Omicron était légèrement plus élevée après une dose de rappel comparativement à une deuxième dose.

- La diminution linéaire de la protection dans le temps a été appliquée à la protection au niveau de la population (avec des protections conditionnelles recalculées chaque jour en fonction de cette diminution).

Assomptions sur les doses de rappel :

- Les doses de rappel ont été administrées dans le même ordre de priorité que les premières et les deuxièmes doses, en général, des plus âgées aux plus jeunes, l'âge minimum pour recevoir une dose de rappel dans le modèle est de 18 ans.
- Les doses de rappel ont été administrées au moins trois mois après l'administration de la deuxième dose.
- Les taux d'administration hebdomadaire des doses de rappel ont été estimés au moyen du suivi des vaccins contre la COVID19 pour la période allant du 17 septembre 2021 au 18 mars 2022 (52).
- Les doses de rappel étaient imparfaites et offraient une protection contre l'infection, les symptômes, les hospitalisations et les décès jusqu'au niveau obtenu par deux doses du vaccin (tableau S10). Pour le variant Omicron, le niveau de protection contre l'infection et les symptômes offert par la dose de rappel était plus élevé que l'immunité acquise après deux doses.
- À l'administration d'une dose de rappel, le délai de diminution de l'immunité a été remis à zéro, ce qui a donné une autre période de trois mois au cours de laquelle l'immunité a été conservée avant le début de la diminution.
- La protection offerte par la dose de rappel variait en fonction du variant et des propriétés d'échappement immunitaires (voir le tableau S10).

Hypothèses sur le mandat de vaccination :

- Entre le 15 septembre 2021 et le 1^{er} mars 2022, un mandat de vaccination a été introduit auprès de la population qui interdisait aux personnes non vaccinées d'entrer dans des entreprises non essentielles (environ 50 % des établissements d'âge mixte). La date de fin du 1^{er} mars 2022 tient compte de la levée du mandat de vaccination dans plusieurs provinces et territoires entre la fin février et la fin mars 2022.



Références

1. Ng V, Fazil A, Waddell LA, Bancej C, Turgeon P, Otten A, Atchessi N, Ogden NH. Projected effects of nonpharmaceutical public health interventions to prevent resurgence of SARS-CoV-2 transmission in Canada. *CMAJ* 2020;192(37):E1053. DOI
2. Ng V, Fazil A, Waddell LA, Turgeon P, Otten A, Ogden NH. Modelling the impact of shutdowns on resurging SARS-CoV-2 transmission in Canada. *R Soc Open Sci* 2021;8(5):210233. DOI
3. 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;8:210834. DOI
4. Agence de la santé publique du Canada. Mise à jour sur l'épidémiologie de la COVID-19. Ottawa (ON) : ASPC; 2020; (accédé 2020-06-06). <https://sante-infobase.canada.ca/covid-19/>
5. Statistique Canada. Estimations de la population au 1^{er} juillet, par âge et sexe. Ottawa (ON) : StatCan; 2020; (accédé 2020-04-16). https://www150.statcan.gc.ca/t1/tbl1/fr/tv.action?pid=1710000501&request_locale=fr
6. Statistique Canada. Profil du recensement, Recensement de 2016. Ottawa (ON) : StatCan; (modifié 2021; accédé 2020-04-16). <https://www12.statcan.gc.ca/census-recensement/2016/dp-pd/prof/details/page.cfm?Lang=F&Geo1=PR&Code1=35&Geo2=PR&Code2=01&Data=Count&SearchText=35&SearchType=Begins&SearchPR=01&B1=All&Custom=&TABID=3>
7. 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
8. Gouvernement du Canada. Connaissance de la situation COVID-19 du Canada - Tableau de bord. Ottawa (ON) : Gouvernement du Canada; 2020; (accédé 2020-12-08). <https://ressources-fr-covid19canada.hub.arcgis.com/?locale=fr>
9. Li R, Pei S, Chen B, Song Y, Zhang T, Yang W, Shaman J. Substantial undocumented infection facilitates the rapid dissemination of novel coronavirus (SARS-CoV-2). *Science* 2020;368(6490):489-93. DOI
10. Arons MM, Hatfield KM, Reddy SC, Kimball A, James A, Jacobs JR, Taylor J, Spicer K, Bardossy AC, Oakley LP, Tanwar S, Dyal JW, Harney J, Chisty Z, Bell JM, Methner M, Paul P, Carlson CM, McLaughlin HP, Thornburg N, Tong S, Tamin A, Tao Y, Uehara A, Harcourt J, Clark S, Brostrom-Smith C, Page LC, Kay M, Lewis J, Montgomery P, Stone ND, Clark TA, Honein MA, Duchin JS, Jernigan JA; Public Health–Seattle and King County and CDC COVID-19 Investigation Team. Presymptomatic SARS-CoV-2 Infections and Transmission in a Skilled Nursing Facility. *New Engl J Med* 2020;382(22):2081–90. DOI
11. Grzelak L, Temmam S, Planchais C, Demeret C, Huon C, Guivel-Benhassine F, Staropoli I, Chazal M, Dufloo J, Planas D, Buchrieser J, Rajah MM, Robinot R, Porrot F, Albert M, Chen K-Y, Crescenzo B, Donati F, Anna F, Souque P, Gransagne M, Bellalou J, Nowakowski M, Backovic M, Bouadma L, Le Fevre L, Le Hingrat Q, Descamps D, Pourbaix A, Yazdanpanah Y, Tondeur L, Besombes C, Ungeheuer M-N, Mellon G, Morel P, Rolland S, Rey F, Behillil S, Enouf V, Lemaître A, Créach M-A, Petres S, Escriu N, Charneau P, Fontanet A, Hoen B, Bruel T, Eloit M, Mouquet H, Schwartz O, van der Werf S. SARS-CoV-2 serological analysis of COVID-19 hospitalized patients, pauci-symptomatic individuals and blood donors. *medRxiv* 2020;2020.04.21.20068858. DOI
12. Gudbjartsson DF, Helgason A, Jonsson H, Magnusson OT, Melsted P, Norddahl GL, Saemundsdottir J, Sigurdsson A, Sulem P, Agustsdottir AB, Eirisdottir B, Fridriksdottir R, Gardarsdottir EE, Georgsson G, Gretarsdottir OS, Gudmundsson KR, Gunnarsdottir TR, Gylfason A, Holm H, Jensson BO, Jonasdottir A, Jonsson F, Josefsdottir KS, Kristjansson T, Magnusdottir DN, le Roux L, Sigmundsdottir G, Sveinbjornsson G, Sveinsdottir KE, Sveinsdottir M, Thorarensen EA, Thorbjornsson B, Löve A, Masson G, Jonsdottir I, Möller AD, Gudnason T, Kristinsson KG, Thorsteinsdottir U, Stefansson K. Spread of SARS-CoV-2 in the Icelandic Population. *N Engl J Med* 2020;382(24):2302–15. DOI
13. Peebles A, Brown KV, Clukey K. New York finds virus marker in 13.9%, suggesting wide spread. *Bloomberg News*. 2020 April 23. <https://www.bloomberg.com/news/articles/2020-04-23/new-york-finds-virus-marker-in-13-9-suggesting-wide-spread>
14. He W, Yi GY, Zhu Y. Estimation of the basic reproduction number, average incubation time, asymptomatic infection rate, and case fatality rate for COVID-19: Meta-analysis and sensitivity analysis. *J Med Virol* 2020;92(11):2543–50. DOI



15. 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](#)
16. Tong ZD, Tang A, Li KF, Li P, Wang HL, Yi JP, Zhang YL, Yan JB. Potential Presymptomatic Transmission of SARS-CoV-2, Zhejiang Province, China, 2020. *Emerg Infect Dis* 2020;26(5):1052–4. [DOI](#)
17. Xia W, Liao J, Li C, Li Y, Qian X, Sun X, Xu H, Majai G, Zhao X, Shi L, Liu J, Yu L, Wang M, Wang Q, Namat A, Li Y, Qu J, Liu Q, Lin X, Cao S, Huan S, Xiao J, Ruan F, Wang H, Xu Q, Ding X, Fang X, Qiu F, Ma J, Zhang Y, Wang A, Xing Y, Xu S. Transmission of corona virus disease 2019 during the incubation period may lead to a quarantine loophole. *medRxiv* 2020;2020.03.06.20031955. [DOI](#)
18. Li C, Ji F, Wang L, Wang L, Hao J, Dai M, Liu Y, Pan X, Fu J, Li L, Yang G, Yang J, Yan X, Gu B. Asymptomatic and Human-to-Human Transmission of SARS-CoV-2 in a 2-Family Cluster, Xuzhou, China. *Emerg Infect Dis* 2020;26(7):1626–8. [DOI](#)
19. Li G, Li W, He X, Cao Y. Asymptomatic and Presymptomatic Infectors: Hidden Sources of COVID-19 Disease. *Clin Infect Dis* 2020;71(8):2018. [DOI](#)
20. Qian G, Yang N, Ma AHY, Wang L, Li G, Chen X, Chen X. A COVID-19 Transmission within a family cluster by presymptomatic infectors in China. *Clin Infect Dis* 2020;71(15):861–2. [DOI](#)
21. He X, Lau EHY, Wu P, Deng X, Wang J, Hao X, Lau YC, Wong JY, Guan Y, Tan X, Mo X, Chen Y, Liao B, Chen W, Hu F, Zhang Q, Zhong M, Wu Y, Zhao L, Zhang F, Cowling BJ, Li F, Leung GM. Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19. *Nat Med* 2020;26(5):672–5. [DOI](#)
22. Tindale LC, Coombe M, Stockdale JE, Garlock ES. Transmission interval estimates suggest pre-symptomatic spread of COVID-19. *eLife* 2020;9:e57149. [DOI](#)
23. Hu Z, Song C, Xu C, Jin G, Chen Y, Xu X, Ma H, Chen W, Lin Y, Zheng Y, Wang J, Hu Z, Yi Y, Shen H. Clinical characteristics of 24 asymptomatic infections with COVID-19 screened among close contacts in Nanjing, China. *Sci China Life Sci* 2020;63(5):706–11. [DOI](#)
24. Bi Q, Wu Y, Mei S, Ye C, Zou X, Zhang Z, Liu X, Wei L, Truelove SA, Zhang T, Gao W, Cheng C, Tang X, Wu X, Wu Y, Sun B, Huang S, Sun Y, Zhang J, Ma T, Lessler J, Feng T. Epidemiology and transmission of COVID-19 in 391 cases and 1286 of their close contacts in Shenzhen, China: a retrospective cohort study. *Lancet Infect Dis* 2020;20(8):911–9. [DOI](#)
25. Linton NM, Kobayashi T, Yang Y, Hayashi K, Akhmetzhanov AR, Jung SM, Yuan B, Kinoshita R, Nishiura H. Incubation Period and Other Epidemiological Characteristics of 2019 Novel Coronavirus Infections with Right Truncation: A Statistical Analysis of Publicly Available Case Data. *J Clin Med* 2020;9(2):538. [DOI](#)
26. Lauer SA, Grantz KH, Bi Q, Jones FK, Zheng Q, Meredith HR, Azman AS, Reich NG, Lessler J. The Incubation Period of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) From Publicly Reported Confirmed Cases: Estimation and Application. *Ann Intern Med* 2020;172(9):577–82. [DOI](#)
27. Wang P, Lu J-a, Jin Y, Zhu M, Wang L, Chen S. Epidemiological characteristics of 1212 COVID-19 patients in Henan, China. *medRxiv* 2020;2020.02.21.20026112. [DOI](#)
28. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, Wang B, Xiang H, Cheng Z, Xiong Y, Zhao Y, Li Y, Wang X, Peng Z. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus–Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* 2020;323(11):1061–9. [DOI](#)
29. Argenziano MG, Bruce SL, Slater CL, Tiao JR, Baldwin MR, Barr RG, Chang BP, Chau KH, Choi JJ, Gavin N, Goyal P, Mills AM, Patel AA, Romney MS, Safford MM, Schluger NW, Sengupta S, Sobieszczyk ME, Zucker JE, Asadourian PA, Bell FM, Boyd R, Cohen MF, Colquhoun MI, Colville LA, de Jonge JH, Dershowitz LB, Dey SA, Eiseman KA, Girvin ZP, Goni DT, Harb AA, Herzik N, Householder S, Karaaslan LE, Lee H, Lieberman E, Ling A, Lu R, Shou AY, Sisti AC, Snow ZE, Sperring CP, Xiong Y, Zhou HW, Natarajan K, Hripcsak G, Chen R. Characterization and Clinical Course of 1000 Patients with COVID-19 in New York: retrospective case series. *BMJ* 2020;369:m1996. [DOI](#)
30. Zhao W, Zha X, Wang N, Li D, Li A, Yu S. Clinical characteristics and durations of hospitalized patients with COVID-19 in Beijing: a retrospective cohort study. *CVIA* 2021;6(1):33–44. [DOI](#)



31. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, Liu L, Shan H, Lei CL, Hui DSC, Du B, Li LJ, Zeng G, Yuen KY, Chen RC, Tang CL, Wang T, Chen PY, Xiang J, Li SY, Wang JL, Liang ZJ, Peng YX, Wei L, Liu Y, Hu YH, Peng P, Wang JM, Liu JY, Chen Z, Li G, Zheng ZJ, Qiu SQ, Luo J, Ye CJ, Zhu SY, Zhong NS; China Medical Treatment Expert Group for Covid-19. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020;382(18):1708–20. [DOI](#)
32. Spiteri G, Fielding J, Diercke M, Campese C, Enouf V, Gaymard A, Bella A, Sognamiglio P, Sierra Moros MJ, Riutort AN, Demina YV, Mahieu R, Broas M, Bengnér M, Buda S, Schilling J, Filleul L, Lepoutre A, Saura C, Mailles A, Levy-Bruhl D, Coignard B, Bernard-Stoecklin S, Behillil S, van der Werf S, Valette M, Lina B, Riccardo F, Nicastri E, Casas I, Larrauri A, Salom Castell M, Pozo F, Maksyutov RA, Martin C, Van Ranst M, Bossuyt N, Siira L, Sane J, Tegmark-Wisell K, Palmérus M, Broberg EK, Beauté J, Jorgensen P, Bundle N, Pereyaslov D, Adlhoch C, Pukkila J, Pebody R, Olsen S, Ciancio BC. First cases of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in the WHO European Region, 24 January to 21 February 2020. *Euro Surveill* 2020;25(9):2000178. [DOI](#)
33. Bhatraju PK, Ghassemieh BJ, Nichols M, Kim R, Jerome KR, Nalla AK, Greninger AL, Pipavath S, Wurfel MM, Evans L, Kritek PA, West TE, Luks A, Gerbino A, Dale CR, Goldman JD, O'Mahony S, Mikacenic C. Covid-19 in Critically Ill Patients in the Seattle Region - Case Series. *N Engl J Med* 2020;382(21):2012–12. [DOI](#)
34. Gold JAW, Wong KK, Szablewski CM, Patel PR, Rossow J, da Silva J, Natarajan P, Morris SB, Fanfair RN, Rogers-Brown J, Bruce BB, Browning SD, Hernandez-Romieu AC, Furukawa NW, Kang M, Evans ME, Oosmanally N, Tobin-D'Angelo M, Drenzek C, Murphy DJ, Hollberg J, Blum JM, Jansen R, Wright DW, Sewell WM 3rd, Owens JD, Lefkove B, Brown FW, Burton DC, Uyeki TM, Bialek SR, Jackson BR. Characteristics and Clinical Outcomes of Adult Patients Hospitalized with COVID-19 — Georgia, March 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020;545–50. [DOI](#)
35. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, Wu Y, Zhang L, Yu Z, Fang M, Yu T, Wang Y, Pan S, Zou X, Yuan S, Shang Y. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med* 2020;8(5):475–81. [DOI](#)
36. Zhang G, Hu C, Luo L, Fang F, Chen Y, Li J, Peng Z, Pan H. Clinical features and outcomes of 221 patients with COVID-19 in Wuhan, China. *J Clin Virol* 2020;127:104364. [DOI](#)
37. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, Xiang J, Wang Y, Song B, Gu X, Guan L, Wei Y, Li H, Wu X, Xu J, Tu S, Zhang Y, Chen H, Cao B. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 2020;395(10229):1054–62. [DOI](#)
38. Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, Antonelli M, Cabrini L, Castelli A, Cereda D, Coluccello A, Foti G, Fumagalli R, Iotti G, Latronico N, Lorini L, Merler S, Natalini G, Piatti A, Ranieri MV, Scandroglio AM, Storti E, Cecconi M, Pesenti A; COVID-19 Lombardy ICU Network. Baseline Characteristics and Outcomes of 1591 Patients Infected With SARS-CoV-2 Admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. *JAMA* 2020;323(16):1574–81. [DOI](#)
39. Rajgor DD, Lee MH, Archuleta S, Bagdasarian N, Quek SC. The many estimates of the COVID-19 case fatality rate. *Lancet Infect Dis.* 2020;20(7):776–7. [DOI](#)
40. Odone A, Delmonte D, Scognamiglio T, Signorelli C. COVID-19 deaths in Lombardy, Italy: data in context. *Lancet Public Health.* 2020;5(6):e310. [DOI](#)
41. Centre for Mathematical Modelling of Infectious Diseases. Russell TE, Hellewell J, Abbott S, Golding N, Gibbs H, Jarvis CI, van Zandvoort K, CMMID COVID-19 working group, Flasche S, Eggo RM, Edmunds WJ, Kucharski AJ. Using a delay-adjusted case fatality ratio to estimate under-reporting. *CMMID*; 2020; (accédé 2020-04-19). <https://bmcmecine.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12916-020-01790-9>
42. Davies NG, Kucharski AJ, Eggo RM, Gimma A, Edmunds WJ; Centre for the Mathematical Modelling of Infectious Diseases COVID-19 working group. Effects of non-pharmaceutical interventions on COVID-19 cases, deaths, and demand for hospital services in the UK: a modelling study. *Lancet Public Health* 2020;5(7):p.e375–85. [DOI](#)
43. Gouvernement du Canada. Voyages au Canada : Dépistage et quarantaine si vous n'êtes pas admissible en tant que voyageur entièrement vacciné. Ottawa (ON) : Gouvernement du Canada; 2021; (accédé 2021-06-01). https://voyage.gc.ca/voyage-covid/voyage-restrictions/liste-verification-avion-canada/tests-depistage-covid-19-voyageurs-arrivent-canada?_ga=2.174896546.1432977429.1657807879-1524739265.1657807879



44. Gouvernement du Canada. Tests de dépistage à l'arrivée. Ottawa (ON) : Gouvernement du Canada; 2021; (accédé 2021-06-01). https://voyage.gc.ca/voyage-covid/voyage-restrictions/liste-verification-avion-canada/tests-depistage-covid-19-voyageurs-arrivent-canada?_ga=2.42334629.1432977429.1657807879-1524739265.1657807879&_gac=1.90237544.1657808740.CjwKCAjw_b6WBhAQEiwAp4HyIBYZ_65Sx9YPJwo9MCSk-QM1cNFz3WdfliXSHQffLaY9JJRQxbuazhoCjAYQAvD_BwE
45. Institut national de santé publique du Québec. CONNECT : étude des contacts sociaux des Québécois. INSPQ; 2020. <https://www.inspq.qc.ca/covid-19/donnees/connect>
46. Brankston G, Merkley E, Fisman DN, Tuite AR, Poljak Z, Loewen PJ, Greer AL. Quantifying Contact Patterns in Response to COVID-19 Public Health Measures in Canada. BMC Public Health 2021;21(1):2040. DOI
47. MRC Centre for Global Infectious Disease analysis. Ferguson N, Ghani A, Hinsley W, Volz E on behalf of the Imperial College COVID-19 response team. Report 50: Hospitalisation risk for Omicron cases in England. London (UK): MRC CGIDA; 2021. <https://www.imperial.ac.uk/mrc-global-infectious-disease-analysis/covid-19/report-50-severity-omicron/>
48. UK Health Security Agency. SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England, Technical Briefing. Update on hospitalisation and vaccine effectiveness for Omicron VOC-21NOV-01 (B.1.1.529). UKHSA; 2021. https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1045619/Technical-Briefing-31-Dec-2021-Omicron_severity_update.pdf
49. Sheikh A, Kerr S, Woolhouse M, McMenamin J, Robertson C; EAVE II Collaborators. 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;22(7):959–66. DOI
50. Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI). Orientations sur l'administration prioritaire des premières doses du vaccin contre la COVID-19 (2020-12-18). Ottawa (ON) : CCNI; 2021. <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/immunisation/comite-consultatif-national-immunisation-ccni/orientations-administration-prioritaire-premieres-doses-vaccine-covid-19.html>
51. Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI). Réponse rapide du CCNI : Allongement des intervalles entre les doses des vaccins contre la COVID-19 pour optimiser les campagnes de vaccination précoces et la protection des populations au Canada (2021-03-03). Ottawa (ON) : CCNI; 2021; (accédé 2021-03-04). <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/immunisation/comite-consultatif-national-immunisation-ccni/reponse-rapide-allongement-intervalles-doses-vaccins-covid-19-campagnes-precoces-protection-population.html>
52. COVID-19 Tracker Canada. COVID-19 Vaccination Tracker. 2022; (accédé 2022-01-08). <https://covid19tracker.ca/vaccinationtracker.html>
53. Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI). Déclaration du Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) : Recommandation sur l'utilisation du vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech (10 mcg) chez les enfants âgés de 5 à 11 ans (2021-11-19) Ottawa (ON) : CCNI; 2021. <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/immunisation/comite-consultatif-national-immunisation-ccni/recommandations-utilisation-vaccins-covid-19/pfizer-biontech-10-mcg-enfants-ages-5-11-ans.html>
54. Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI). Mise à jour des orientations sur la dose de rappel de vaccin contre la COVID-19 au Canada. Ottawa (ON) : CCNI; 2022; (accédé 2021-12-03). <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/immunisation/comite-consultatif-national-immunisation-ccni/orientations-dose-rappel-vaccin-covid-19.html>
55. Agence de la santé publique du Canada. Comité canadien sur l'immunisation. Vaccination contre la COVID-19 au Canada Rapport hebdomadaire au Comité canadien sur l'immunisation (CCI), Mars 17, 2022. <https://sante-infobase.canada.ca/covid-19/>
56. Humble RM, Sell H, Dubé E, MacDonald NE, Robinson J, Driedger SM, Sadarangani M, Meyer SB, Wilson S, Benzie KM, Lemaire-Paquette S, MacDonald SE. Parents' COVID-19 vaccination intentions for children: COVImm national survey preliminary results, collected Dec 10-24 2020. Vaccine 2021 20;39(52):7669–7676. DOI
57. 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, 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. medRxiv 2022;2021.12.30.21268565. DOI



58. UK Health Security Agency. COVID-19 vaccine surveillance report, Week 4, 27 January 2022. UKHSA; 2022. https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1050721/Vaccine-surveillance-report-week-4.pdf
59. Li MWZ. COVID19-Canada. Hospital prevalence data. Hamilton, ON: McMaster University; 2022. (accédé 2022-03-10) <https://wzmli.github.io/COVID19-Canada/>
60. Dougherty BP, Smith BA, Carson CA, Ogden NH. Exploring the percentage of COVID-19 cases reported in the community in Canada and associated case fatality ratios. *Infect Dis Model* 2020;6:123–32. DOI
61. Public Health Ontario. Enhanced Epidemiological Summary: COVID-19 Case Fatality, Case Identification, and Attack Rates in Ontario. Toronto (ON): PHO; 2020. https://www.publichealthontario.ca/-/media/documents/ncov/epi/2020/06/covid19-epi-case-identification-age-only-template.pdf?sc_lang=en
62. Toronto Public Health. Temporary Change in Contact Tracing. Toronto (ON): TPH; October 8, 2020. <https://www.toronto.ca/wp-content/uploads/2020/10/8e62-TPH-Change-to-Contact-Tracing-October-8-2020.pdf>
63. City of Toronto. COVID-19. Toronto, ON: City of Toronto Case and Outbreak counts; (modifié 2022; accédé 2020-11-19). <https://www.toronto.ca/home/covid-19/covid-19-pandemic-data/covid-19-case-outbreak-counts/>
64. Montreal Behavioural Medicine Centre. iCARE Study (International COVID-19 Awareness and Response Evaluation Study). Montreal (QC) : MBMC; 2020; (accédé 2020-11-16). <https://mbmc-cmcm.ca/covid19/research/stats/adherence/>
65. Google Canada. COVID-19 Community Mobility Report. Google Canada; 2020; (accédé 2020-12-23). https://www.gstatic.com/covid19/mobility/2020-05-09_CA_Mobility_Report_en.pdf
66. Statistique Canada. Série d'enquêtes sur les perspectives canadiennes 1 : La COVID-19 et travailler de la maison, 2020. Ottawa (ON) : StatCan; 2020; (accédé 2020-04-16). <https://www150.statcan.gc.ca/n1/fr/daily-quotidien/200417/dq200417a-fra.pdf?st=mE4rdTxj>
67. Agence de la santé publique du Canada. Le Groupe de modélisation de la COVID-19 de l'Agence de la santé publique du Canada (ASPC). Ottawa (ON) : ASPC; 2021. <https://ccnmi.ca/le-groupe-de-modelisation-de-la-covid-19>
68. Volz E, Mishra S, Chand M, Barrett JC, Johnson R, Geidelberg L, Hinsley WR, Laydon DJ, Dabrera G, O'Toole Á, Amato R, Ragonnet-Cronin M, Harrison I, Jackson B, Ariani CV, Boyd O, Loman NJ, McCrone JT, Gonçalves S, Jorgensen D, Myers R, Hill V, Jackson DK, Gaythorpe K, Groves N, Sillitoe J, Kwiatkowski DP; COVID-19 Genomics UK (COG-UK) consortium, Flaxman S, Ratmann O, Bhatt S, Hopkins S, Gandy A, Rambaut A, Ferguson NM. Assessing transmissibility of SARS-CoV-2 Lineage B.1.1.7 in England. *Nature* 2021;593(7858):266–9. DOI
69. Agence de la santé publique du Canada. Les variants préoccupants de la COVID 19 au Canada, Mis à jour avril 6, 2021. <https://ccnmi.ca/variants-preoccupants-de-la-covid-19-au-canada/>
70. Levin EG, Lustig Y, Cohen C, Fluss R, Indenbaum V, Amit S, Doolman R, Asraf K, Mendelson E, Ziv A, Rubin C, Freedman L, Kreiss Y, Regev-Yochay G. Waning Immune Humoral Response to BNT162b2 Covid-19 Vaccine over 6 Months. *N Engl J Med* 2021;385(24):e84. DOI
71. Chemaitelly H, Tang P, Hasan MR, AlMukdad S, Yassine HM, Benslimane FM, Al Khatib HA, Coyle P, Ayoub HH, Al Kanaani Z, Al Kuwari E, Jeremijenko A, Kaleeckal AH, Latif AN, Shaik RM, Abdul Rahim HF, Nasrallah GK, Al Kuwari MG, Al Romaini HE, Butt AA, Al-Thani MH, Al Khal A, Bertollini R, Abu-Raddad LJ. Waning of BNT162b2 Vaccine Protection against SARS-CoV-2 Infection in Qatar. *N Engl J Med* 2021;385(24):383. DOI