

Evaluation des stratégies vaccinales COVID-19 avec un modèle mathématique populationnel

Cécile Tran Kiem, Clément Massonnaud, Daniel Levy-Bruhl, Chiara Poletto, Vittoria Colizza, Paolo Bosetti, Amélie Gabet, Valérie Olie, Laura Zanetti, Pierre-Yves Boëlle, et al.

▶ **To cite this version:**

Cécile Tran Kiem, Clément Massonnaud, Daniel Levy-Bruhl, Chiara Poletto, Vittoria Colizza, et al.. Evaluation des stratégies vaccinales COVID-19 avec un modèle mathématique populationnel. 2020. pasteur-03087143

HAL Id: pasteur-03087143

https://pasteur.hal.science/pasteur-03087143

Preprint submitted on 23 Dec 2020

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial 4.0 International License

Evaluation des stratégies vaccinales COVID-19 avec un modèle mathématique populationnel

Cécile Tran Kiem[1,2], Clément Massonnaud[3,4], Daniel Levy-Bruhl[5], Chiara Poletto[6], Vittoria Colizza[6], Paolo Bosetti[1], Amélie Gabet[5], Valérie Olie[5], Laura Zanetti[7], Pierre-Yves Boëlle[6], Pascal Crépey[3], Simon Cauchemez[1]

1: Unité Modélisation Mathématique des Maladies Infectieuses, Institut Pasteur, UMR2000, CNRS, Paris, France

2: Collège Doctoral, Sorbonne Université, Paris, France

3: Univ Rennes, EHESP, REPERES « Recherche en Pharmaco-Epidémiologie et

Recours aux Soins » – EA 7449, Rennes, France

4: Centre Hospitalier Universitaire de Rouen, Département d'Informatique Médicale, D2IM, Rouen, France

5: Santé Publique France, Saint Maurice, France

6: Institut Pierre Louis d'Epidémiologie et de Santé Publique, Sorbonne Université, INSERM, Paris, France

7: Haute Autorité de Santé, Paris, France

Résumé

- Nous utilisons un modèle mathématique pour évaluer l'impact de différentes stratégies vaccinales COVID-19sur la proportion d'hospitalisations et de décès évités ainsi que sur le regain d'années de vie ajustées ou non sur la qualité de vie. Etant données les incertitudes actuelles, nous présentons des résultats pour plusieurs scénarios concernant l'efficacité vaccinale pour réduire la survenue de formes sévères, l'effet du vaccin sur la transmission, une baisse possible de l'efficacité chez les personnes âgées, le scénario épidémiologique pour 2021 et les capacités de vaccination disponibles par jour.
- En considérant l'ensemble de ces scénarios, nous trouvons qu'une stratégie de vaccination basée sur l'âge et les comorbidités commençant par les personnes les plus âgées permet de maximiser l'impact de la vaccination sur la morbi-mortalité.
- Si le vaccin réduit la sévérité mais pas la transmission, la vaccination des jeunes adultes présente peu d'intérêt car ceux-ci ont une probabilité relativement faible de développer des formes graves. En revanche, si le vaccin réduit la transmission, vacciner les jeunes adultes permettrait de réduire la circulation du virus dans la population, et de façon indirecte, la survenue des formes graves. Aujourd'hui, l'impact des vaccins sur la transmission n'est pas quantifié.
- Ces évaluations devront être mises à jour lorsque les caractéristiques des vaccins, notamment leurs paramètres d'efficacité et leur impact sur la transmission, le calendrier de distribution des doses et l'adhésion de la population à la vaccination seront mieux connus. Ce modèle permettra également de déterminer le niveau de couverture vaccinale nécessaire pour qu'une reprise normale de la vie économique et sociale soit possible, en fonction du profil de vaccin. Cette question fera l'objet d'une analyse séparée.

Méthodes

Présentation du modèle compartimental

Les analyses s'appuient sur un modèle mathématique décrivant la propagation de SARS-CoV-2 dans la population française ainsi que les trajectoires des patients COVID-19 admis en hospitalisations réanimatoire et conventionnelle. Une description détaillée des hypothèses effectuées dans ce modèle sont disponibles dans Salje et al (Salje et al., 2020). Le modèle a été modifié de façon à décrire la propagation de SARS-CoV-2 par groupe d'âge et de comorbidités.

Objectifs du modèle

Le modèle est utilisé afin d'évaluer l'impact de stratégies vaccinales COVID-19 ciblant différents groupes d'âge et de comorbidités en fonction du nombre de doses disponibles ainsi que du calendrier d'allocation des doses. Les stratégies sont évaluées dans un objectif de réduction de la morbi-mortalité (admissions à l'hôpital, décès, années de vies ajustées ou non sur la qualité perdues).

Structure du modèle

Le modèle est informé par des données décrivant la pyramide des âges de la population française ainsi que la manière dont les individus des différents groupes d'âges interagissent entre eux (Béraud et al., 2015). Les matrices décrivant la structure des contacts dans la population française sont modifiées de façon à prendre en compte les changements liés aux mesures de contrôles mises en place (e.g. confinement, télétravail). Nous faisons l'hypothèse qu'en 2021, les contacts en dehors du foyer sont diminués de 30%. Dans le cadre de ces analyses, ce modèle a été recalibré en utilisant les dernières données de sérologie (Carrat et al., 2020) et d'hospitalisation disponibles pour les régions Île-de-France et Grand Est afin de décrire la probabilité d'hospitalisation après infection par groupe d'âge. (Carrat et al., 2020; Lapidus et al., 2020). Pour cela, nous faisons l'hypothèse que les tests sérologiques ont une sensibilité de 85% (Stringhini et al., 2020). L'analyse des données d'hospitalisation extraites du réseau de surveillance SI-VIC permet d'établir les probabilités d'admission en hospitalisation réanimatoire (services de réanimation, soins critiques et surveillance continue) après hospitalisation et les probabilités de décès après hospitalisation par âge. Les groupes d'âge considérés sont les suivants: [0-10), [10-17), [18-30), [30-40), [40-45), [45-50), [50-55), [55-60), [60-65), [65-70), [70-75), [75-80), ≥ 80. En outre, nous faisons l'hypothèse que les enfants âgés entre 0 et 9 ans sont 50% moins susceptibles à l'infection que les adultes et que les adolescents âgés entre 10 et 17 ans sont 25% moins susceptibles que les adultes (Viner et al., 2020).

Le modèle décrit la dynamique de l'épidémie en population générale en France métropolitaine. Il n'est pas adapté pour évaluer l'impact de stratégies vaccinales ciblant des populations ayant des risques spécifiques telles que les professionnels de santé, les résidents et les personnels des établissements d'hébergement pour personnes âgées dépendantes (EHPAD), les dynamiques de transmission mises en jeu étant différentes.

La probabilité de décès après hospitalisation a évolué depuis le début de l'épidémie (Lefrancq et al., 2020). Alors que cette probabilité avait diminué de 50% durant la première vague, on observe qu'elle a augmenté à nouveau durant la deuxième vague, suggérant qu'une partie des réductions observées au printemps 2020 était due à un changement du profil des personnes hospitalisées. Nous faisons l'hypothèse qu'en 2021, la probabilité de décès après hospitalisation sera inférieure de 25% à la valeur moyenne estimée au cours du printemps 2020.

L'augmentation de l'âge est le principal facteur aggravant la morbi-mortalité de la COVID-19. Des comorbidités comme l'obésité, le diabète ou l'insuffisance rénale (Ko et al., 2020) augmenteraient le développement de formes sévères de COVID-19, et le cumul de ces comorbidités serait associé à une mortalité accrue (Ko et al., 2020; Reilev et al., 2020). L'analyse spécifique menée par le Center for Disease Control and Prevention (CDC) indique l'existence d'une interaction entre âge et comorbidité dans le niveau de morbi-mortalité (Figure 1). Dans notre analyse, nous prenons explicitement en compte le fait que la probabilité de développer une forme grave dépend du nombre de comorbidités (0, 1, au moins 2 comorbidités) et que leur effet est susceptible de varier avec l'âge. Ceci constitue une originalité des résultats rapportés par rapport aux travaux de modélisation de la vaccination qui ont été conduits jusqu'ici.

Pour cela, nous nous appuyons sur des études qui ont évalué les risques relatifs associés à l'absence ou la présence d'une, deux ou au moins trois comorbidités. Une liste de pathologies constituant des critères de vulnérabilité, pour lesquelles l'association avec le risque de formes graves ou de décès est confirmée, a été établie par la Haute Autorité de Santé après une revue détaillée de la littérature (hypertension artérielle compliquée, insuffisance cardiaque, cancers actifs, bronchopneumopathie chronique obstructive ou insuffisance respiratoire, diabète, insuffisance rénale chronique et obésité). La prévalence du cumul de ces comorbidités dans les différents groupes d'âge a été estimée par Santé publique France à partir de l'enquête Esteban (Balicco et al., 2017). Ces estimations sont détaillées dans l'annexe méthodologique S3. Les probabilités d'hospitalisation après infection sont ajustées par groupe d'âge et de comorbidités en utilisant les risques relatifs d'hospitalisation après infection par groupe d'âge estimés dans l'enquête COVID-NET aux Etats-Unis (incluant une analyse additionnelle effectuée par les auteurs, à la demande de la HAS et de Santé publique France) lorsque ceux-ci sont statistiquement significatifs (Ko et al., 2020) (annexe méthodologique S1). Le même type d'ajustement est réalisé sur les probabilités d'admission en hospitalisation réanimatoire après hospitalisation et la probabilité de décès après hospitalisation en utilisant les risques relatifs non stratifiés par âge estimés à partir du même réseau de surveillance aux Etats-Unis (Kim et al., 2020). Les probabilités utilisées dans les simulations sont rapportées dans la Figure 1 et détaillées dans le Tableau S1 en annexe.

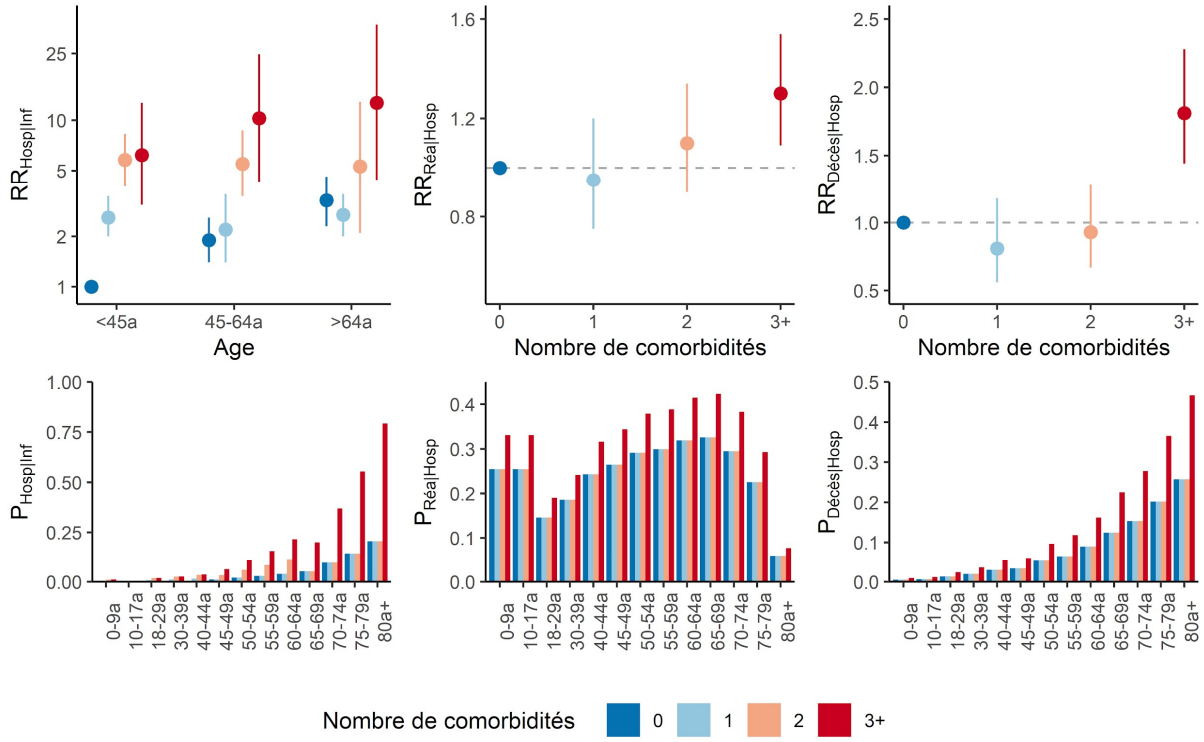


Figure 1: Risques relatifs (ligne du haut) d'hospitalisation après infection (Ko et al.), d'admission en hospitalisation réanimatoire après hospitalisation et de décès après hospitalisation (Kim et al.) utilisés pour l'ajustement. Probabilités utilisées pour l'année 2021 ajustées d'hospitalisation après infection, d'admission en hospitalisation réanimatoire après hospitalisation et de décès après hospitalisation par âge et nombre de comorbidités (0, 1, 2 et au moins 3).

Le modèle est calibré aux données d'admissions journalières en hospitalisation réanimatoire et à l'hôpital en France métropolitaine rapportées dans la base de données SI-VIC entre le 15 Mars et le 15 Octobre 2020.

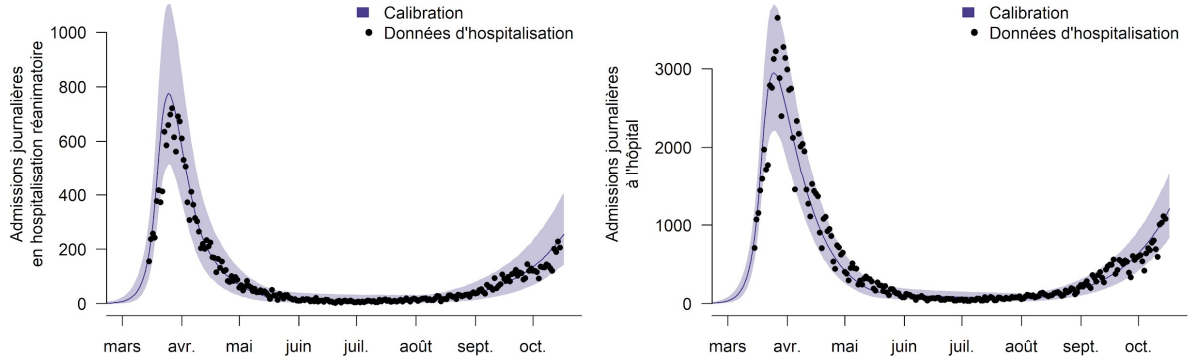


Figure 2: Adéquation des prédictions du modèle aux données d'admissions en hospitalisation réanimatoire et d'admission à l'hôpital.

Scénarios épidémiologiques explorés

L'impact de la vaccination sur le nombre de décès et d'hospitalisations dus à la COVID-19 en 2021 dépendra bien entendu de la trajectoire de l'épidémie lors de cette année. Par exemple, le nombre de décès évités grâce à la vaccination sera plus faible dans un scénario où des mesures de santé publique fortes permettraient de maintenir la circulation du virus à bas niveau que dans un scénario où ces mesures seraient relâchées. Il est impossible de prédire la trajectoire de l'épidémie car cette dernière dépendra des mesures de contrôle qui seront mises en œuvre pour contenir la circulation du virus ainsi que des comportements de la population en 2021 (respect des gestes barrières, adhésion aux mesures de contrôle mises en place…).

Face à ces incertitudes, nous présentons une évaluation pour deux scénarios épidémiologiques distincts.

Dans un premier scénario (scénario A), nous faisons l'hypothèse qu'en l'absence de vaccination, nous allons observer en 2021 des vagues épidémiques successives de même ampleur que la vague de l'automne 2020 (Figure 3). En l'absence de vaccination, ce scénario épidémiologique mènerait à l'hospitalisation de 465,000 personnes en 2021 dont 88,000 décès.

Dans un deuxième scénario (scénario B), nous faisons l'hypothèse que nous observerons également des vagues successives mais d'ampleur moindre que la vague de l'automne 2020 (Figure 3). En l'absence de vaccination, ce scénario mènerait pour l'année 2021 à l'hospitalisation de 288,000 personnes dont 54,000 décès.

L'épidémie est simulée jusqu'à la fin de l'année 2021. Dans ces deux scénarios épidémiologiques, nous considérons que 11.6% de la population de France métropolitaine aura été infectée par SARS-CoV-2 au 1 Février 2021.

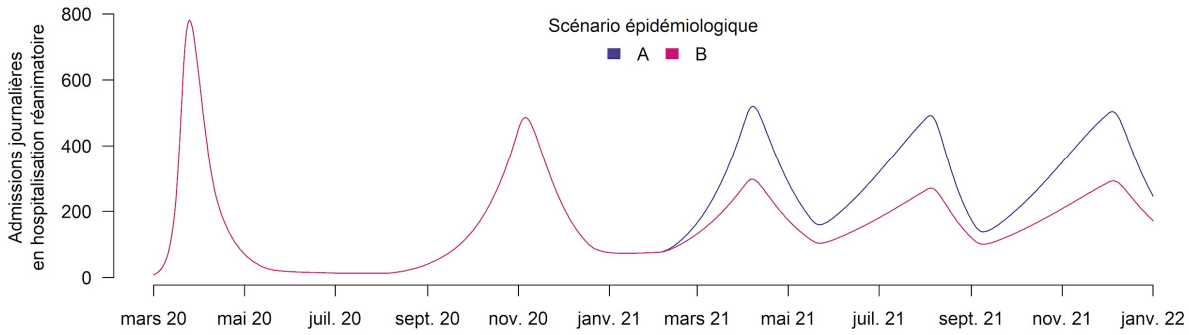


Figure 3: Admissions journalières en hospitalisation réanimatoire dans les deux scénarios épidémiologiques. Des détails concernant les scénarios épidémiologiques sont rapportés dans le Tableau S9 en annexe.

Hypothèses associées à la vaccination

Caractéristiques du vaccin

Nous considérons des vaccins dont l'efficacité n'est pas totale. La vaccination peut avoir un impact sur le nombre d'individus qui vont développer des formes sévères de la COVID-19 de plusieurs manières. Ici, nous considérons 2 profils possibles de vaccins:

- Vaccin "Sévérité" : Les personnes vaccinées peuvent être infectées mais elles ont alors une probabilité plus faible de développer une forme sévère de COVID-19 (par rapport aux non vaccinées). En revanche, ce vaccin ne réduit pas la contagiosité des personnes vaccinées lorsque ces dernières sont infectées.
- Vaccin "Sévérité+Transmission": Les personnes vaccinées ont une probabilité plus faible de développer une forme sévère de la COVID-19, comme pour le vaccin "Sévérité", et une probabilité plus faible de transmettre le virus (par rapport aux non vaccinées). Ce vaccin réduit plus fortement le nombre de cas sévères car il évite des infections (effet indirect).

Dans nos scénarios de référence, nous considérons que ces vaccins ont une efficacité vaccinale de 50% en ce qui concerne la réduction de la sévérité. Nous faisons varier cette efficacité entre 50% et 90% dans des études de sensibilité. Par ailleurs, pour le vaccin qui réduit également la transmission, nous faisons l'hypothèse que cette réduction reste relativement faible et proportionnelle à la réduction de la sévérité (voir annexe méthodologique S2). Dans une étude de sensibilité supplémentaire, nous considérons également un vaccin "Sévérité + Transmission (x2)" pour lequel la réduction de la transmission est deux fois plus importante que pour le vaccin "Sévérité + Transmission". Finalement, nous présentons les résultats pour un scénario où l'efficacité est réduite chez les plus de 65 ans. Ce dernier scénario a été défini en utilisant les bornes inférieures des intervalles de confiance d'efficacité par tranches d'âge rapportées pour le vaccin Pfizer BioNTech.

Les scénarios que nous considérons sont résumés dans le Tableau 1.

Tableau 1: Description des scénarios envisagés concernant l'efficacité du vaccin sur la sévérité et la contagiosité des individus vaccinés.

Type de vaccin	**Sévérité (sans effet sur la transmission)**		**Sévérité + Transmission**		**Sévérité + Transmission (x2)**	
	Effet sur la sévérité	Effet sur la transmission	Effet sur la sévérité	Effet sur la transmission	Effet sur la sévérité	Effet sur la transmission
Scénario de base avec analyse de sensibilité sur l'efficacité vaccinale	50%	0%	50%	16%	50%	33%
	70%	0%	70%	23%	70%	46%
	90%	0%	90%	30%	90%	59%
Analyse de sensibilité avec déclin de l'efficacité chez les plus de 65 ans	90% <65a 67% 65a+	0%	90% <65a 67% 65a+	30% <65a 22% 65a+	90% <65a 67% 65a+	59% <65a 44% 65a+

L'efficacité vaccinale est supposée se maintenir au moins un an. Celle-ci est acquise à la fin d'un protocole vaccinal incluant 2 doses.

Campagne de vaccination de la population et nombre de doses

Dans notre scénario de référence, nous faisons l'hypothèse d'une campagne de vaccination où 200,000 doses de vaccin seraient administrées chaque jour, entraînant la protection de 100,000 individus chaque jour à partir du 1 Février 2021 (2 doses pour une protection effective).

Dans une étude de sensibilité, nous considérons également une campagne de vaccination où 450,000 doses seraient administrées chaque jour et 225,000 personnes protégées chaque jour à partir du 1 Février 2021.

Stratégies vaccinales explorées

Les groupes d'âge et de comorbidités considérés dans l'évaluation de stratégies vaccinales sont les suivants:

- Plus de 75 ans
- 65-74 ans avec aucune, 1 ou au moins 2 comorbidités
- 50-64 ans avec aucune, 1 ou au moins 2 comorbidités
- 18-49 ans avec aucune, 1 ou au moins 2 comorbidités

Ces regroupements s'expliquent notamment par le fait que:

- pour la vaccination des 75 ans et plus : indépendamment de la présence de comorbidités, en raison des limites inhérentes aux données appliquées dans le modèle sur la prévalence des comorbidités chez les personnes de 75 ans et plus (issues de l'étude Esteban) et en l'absence de données spécifiques sur le risque d'hospitalisation et de décès après hospitalisation chez les plus de 75 ans au sein du réseau de surveillance américain COVID-NET. De plus, la littérature est en faveur d'un effet majeur d'un âge très avancé sur le risque d'hospitalisation et de décès, indépendamment de la présence de comorbidités.
- pour la vaccination des autres classes d'âge : selon le fait d'avoir aucune, une, ou au moins 2 comorbidités en raison de la difficulté dans la mise en œuvre du programme de vaccination qui résulterait de la distinction des personnes polypathologiques présentant au moins 3 comorbidités de celles présentant deux comorbidités.

Les effectifs (en millions d'individus) des différents groupes considérés pour la vaccination sont décrits dans le Tableau 2.

Tableau 2: Effectifs des groupes d'âge et de comorbidités envisagés dans les différentes stratégies vaccinales (en millions)

Nombre de comorbidités	0	1	2 et plus	Total
Âge				
18-49	21.22	3.58	0.38	25.18
50-64	8.65	2.39	1.43	12.47
65-74	4.2	1.46	1.55	7.21
75+	-			6.25

Couverture vaccinale

Dans le scénario de base, nous considérons que la vaccination permet d'atteindre une couverture vaccinale de 70% dans les groupes vaccinés. Dans des analyses de sensibilité, nous faisons varier la couverture vaccinale entre 30% et 90%.

Mesures d'impact

Nous évaluons l'impact de chaque stratégie vaccinale sur la réduction des admissions à l'hôpital et des décès qui en résultent pour l'année 2021.

Nous calculons également les années de vie perdues et les années de vie ajustées sur la qualité (QALYs) perdues au cours de l'année 2021. À ce stade, nous faisons l'hypothèse que l'espérance de vie et la qualité de la vie sont uniquement fonction de l'âge et nous ne prenons pas en compte le cumul des comorbidités dans le calcul des années de vie perdues (ajustées ou non sur la qualité). Des analyses sont en cours afin de mieux évaluer la diminution d'espérance et de qualité de vie avec le cumul des comorbidités. Nous utilisons les valeurs d'utilités par groupe d'âge en population générale estimées sur la population française dans Chevalier & de Pouvourville (Chevalier & de Pouvourville, 2013). Les espérances de vie par groupe d'âge sont extraites des données INSEE et prennent comme référence la mortalité naturelle attendue hors épidémie. Par ailleurs, en l'absence de données spécifiques sur la perte de la qualité de vie liée à la maladie Covid-19, nous prenons en compte cette dernière en considérant ses conséquences cliniques et en la rapprochant de la grippe, tel qu'illustré par Sandman et al. 2020 (Sandmann et al., 2020). Ainsi, un individu symptomatique non hospitalisé aura une perte de QALYs similaire à celle d'un épisode de grippe (van Hoek et al., 2011). S'il est admis à l'hôpital, il aura une perte de QALYs similaire à une hospitalisation pour grippe (Baguelin et al., 2015). Un patient admis en hospitalisation réanimatoire aura une perte de QALYs telle qu'estimée pour ce type de séjour quelle que soit la maladie (Cuthbertson et al., 2010, Griffiths et al., 2013). En l'absence de données sur les conséquences à long terme de la maladie, nous ne considérons pas de perte de QALYs au-delà de l'épisode.

Dans cette analyse les pertes d'années de vie et de QALYs évitées par la vaccination sont qualifiées de regain d'années de vie et de regain de QALYs pour tenir compte du fait qu'elles n'auraient pas été perdues en absence de la COVID-19.

Les réductions relatives et les regains sont calculés par rapport à un scénario sans vaccination.

Description des principaux résultats

Stratégies de vaccination ciblant un groupe d'âge unique

Nous évaluons systématiquement les stratégies de vaccination ciblant un groupe d'âge. Les figures 4-7 ci-dessous montrent les proportions d'hospitalisations et de décès évités et de regain d'années de vie et de QALYs en fonction du nombre de doses disponibles, pour différents types de vaccins (*Sévérité* et *Sévérité + Transmission*) et pour les deux scénarios épidémiologiques.

Lorsque le vaccin réduit la sévérité de l'infection sans avoir d'impact sur la transmission, une stratégie utilisant les premières doses de vaccin pour les 75a+ est toujours préférable à une stratégie ciblant les 65-74a, qui est elle-même préférable à une stratégie ciblant les 50-64a et les 18-49a quel que soit le critère considéré et le scénario épidémiologique. Avec ce type de vaccin, dans notre scénario de référence d'efficacité vaccinale de 50%, on peut éviter 26.4-27.0% des décès de 2021 si les 10 premiers millions de doses sont utilisés pour vacciner les 75a+ contre 6.3-6.4% si l'on cible les 65-74a, 2.0-2.0% pour les 50-64a et 0.1-0.1% pour les 18-49a, selon le scénario épidémiologique. Si l'efficacité vaccinale est de 90%, on peut éviter 47.6-48.6% des décès de 2021 si les 10 premiers millions de doses sont utilisés pour vacciner les 75a+ contre 11.3-11.5% si l'on cible les 65-74a, 3.6-3.6% pour les 50-64a et 0.2-0.2% pour les 18-49a. Par ailleurs, pour un vaccin qui réduit uniquement la sévérité, on observe le même ordonnancement des stratégies lorsqu'on considère la réduction des décès (Figure 4) et des hospitalisations (Figure 5) et le regain d'années de vie (Figure 6) et de QALYS (Figure 7) ; et on note que la réduction relative observée est peu impactée par le scénario épidémiologique. Pour un vaccin de ce type, vacciner les 18-49a a peu d'impact sur la morbi-mortalité.

Si le vaccin réduit également la transmission, la vaccination des 75a+ reste la stratégie optimale pour l'ensemble des scénarios. De manière générale, on note que lorsque le vaccin réduit la transmission, vacciner les groupes contribuant davantage à la transmission, notamment les 18-49a, devient plus intéressant. Cet effet dépend du scénario épidémiologique: plus on se rapproche d'une situation où l'épidémie est sous contrôle, c'est-à-dire où le nombre de reproduction effectif R (le nombre moyen de personnes infectées par un cas) est proche de 1, plus la vaccination des individus de 18-49 est avantageuse. Cela s'explique par le fait que, lorsque le nombre de reproduction est proche de 1, une petite réduction supplémentaire de la transmission liée à la vaccination des 18-49a peut avoir un impact important sur la taille de la vague. Ces résultats sont comparables à ceux obtenus par d'autres modélisations (Bubar et al., 2020; Hogan et al., 2020) dans des scénarios épidémiologiques similaires. A l'inverse, dans une épidémie où le nombre de reproduction est élevé, l'impact de la vaccination des 18-49 sera limité tant qu'on n'aura pas atteint une couverture vaccinale importante (Bubar et al., 2020; Hogan et al., 2020).

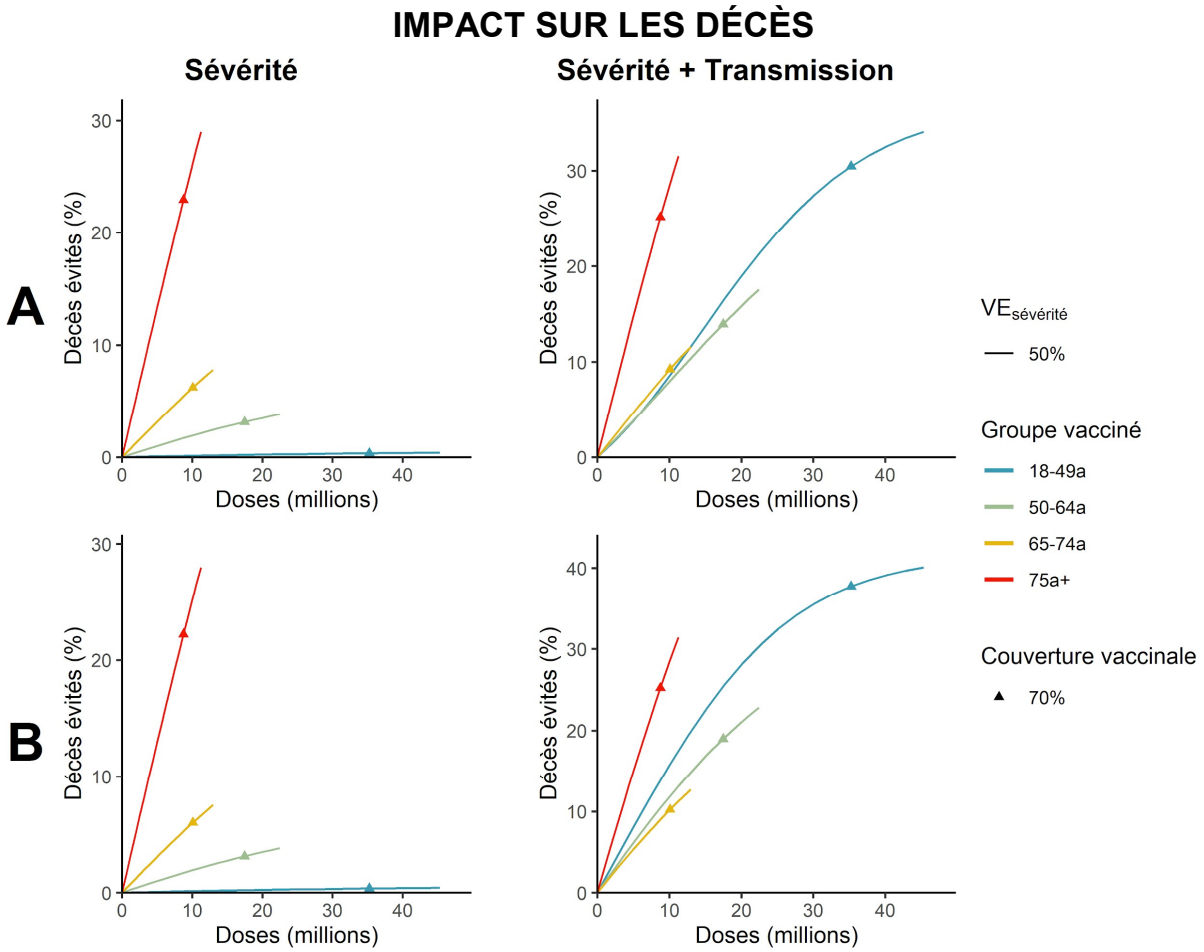


Figure 4: Réduction du nombre de décès sur l'année 2021 en fonction du groupe d'âge vacciné et du nombre de doses utilisées, pour différents profils de vaccin et scénarios épidémiologiques. On montre la réduction associée à des vaccins réduisant la sévérité uniquement (colonne de gauche), la sévérité et la transmission (colonne de droite), pour le scénario épidémiologique conduisant à des vagues identiques à la seconde vague (scénario A) ou à des vagues de plus petites tailles (scénario B). On se place dans un scénario où l'efficacité vaccinale sur la sévérité est de 50% et où les doses sont délivrées à un rythme de 200,000 doses par jour (voir méthodes). Les courbes s'arrêtent lorsque l'on atteint une couverture vaccinale de 90% dans les différents groupes. Un triangle indique lorsque la couverture vaccinale atteint 70%. Les données chiffrées correspondantes sont détaillées dans les Tableaux S2, S4 en annexe.

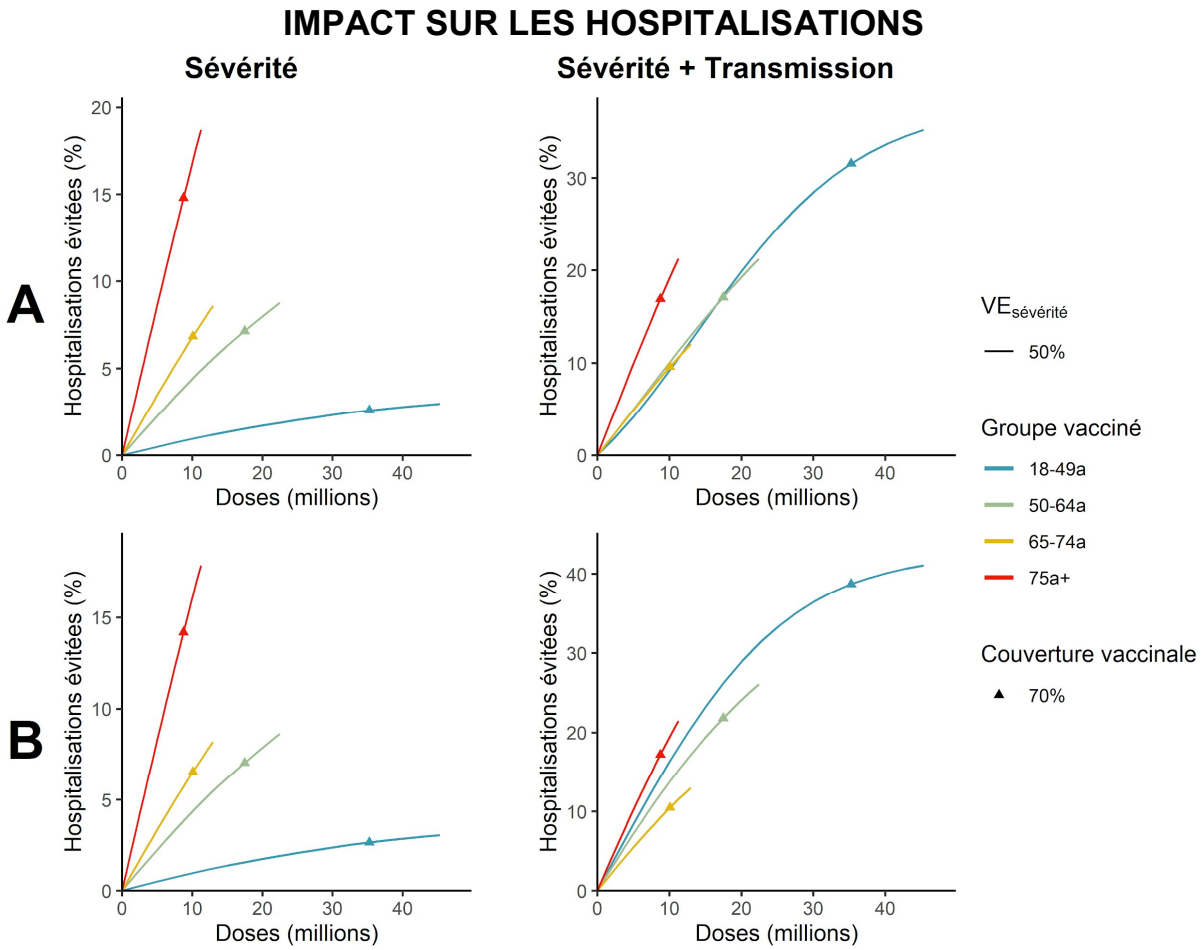


Figure 5: Réduction du nombre d'hospitalisations sur l'année 2021 en fonction du groupe d'âge vacciné et du nombre de doses utilisées, pour différents profils de vaccin et scénarios épidémiologiques. On montre la réduction associée à des vaccins réduisant la sévérité uniquement (colonne de gauche), la sévérité et la transmission (colonne de droite), pour le scénario épidémiologique conduisant à des vagues identiques à la seconde vague (scénario A) ou à des vagues de plus petites tailles (scénario B). On se place dans un scénario où l'efficacité vaccinale sur la sévérité est de 50% et où les doses sont délivrées à un rythme de 200,000 doses par jour (voir méthodes). Les courbes s'arrêtent lorsque l'on atteint une couverture vaccinale de 90% dans les différents groupes. Un triangle indique lorsque la couverture vaccinale atteint 70%. Les données chiffrées correspondantes sont détaillées dans les Tableaux S2, S4 en annexe.

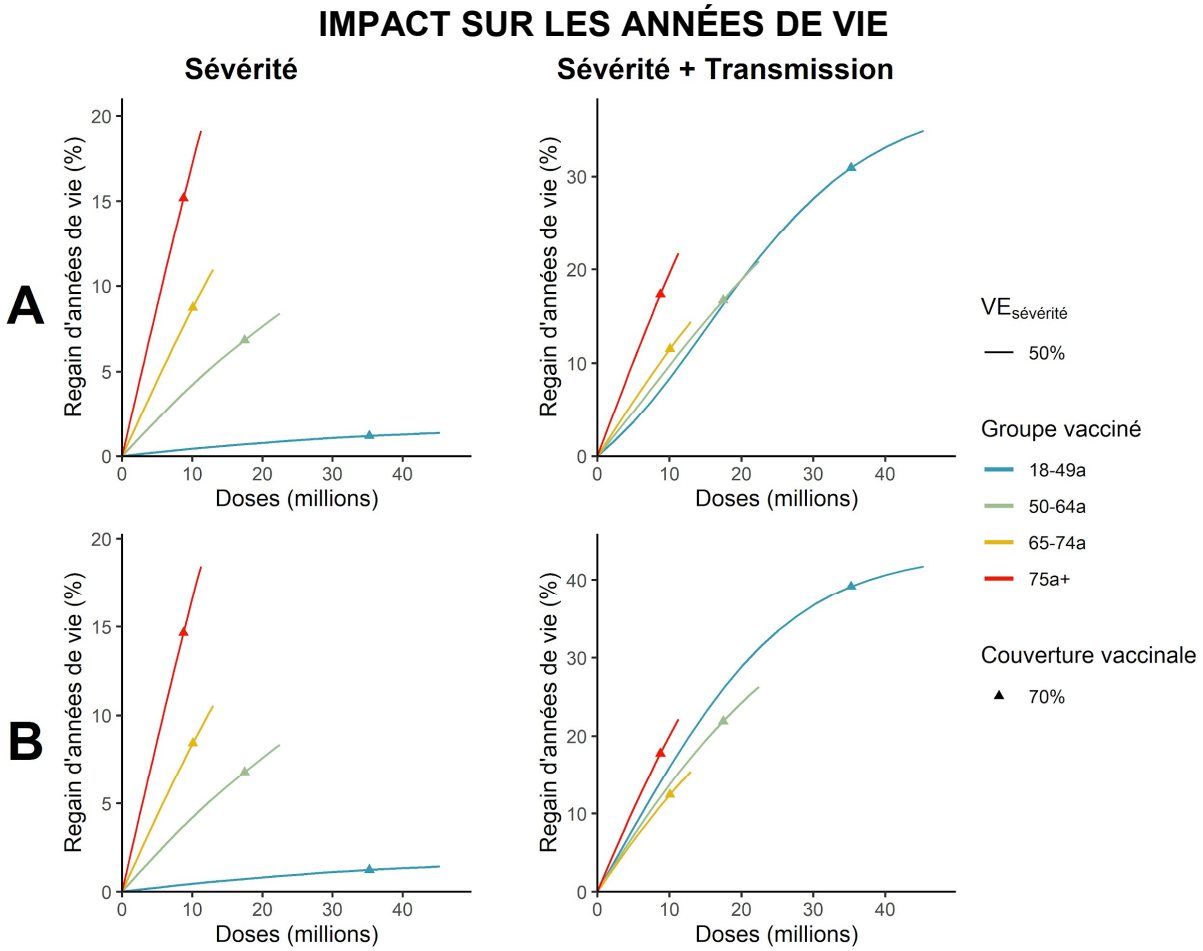


Figure 6: Regain d'années de vie sur l'année 2021 en fonction du groupe d'âge vacciné et du nombre de doses utilisées, pour différents profils de vaccin et scénarios épidémiologiques. On montre les résultats pour des vaccins réduisant la sévérité uniquement (colonne de gauche), la sévérité et la transmission (colonne de droite), pour le scénario épidémiologique conduisant à des vagues identiques à la seconde vague (scénario A) ou à des vagues de plus petites tailles (scénario B). On se place dans un scénario où l'efficacité vaccinale sur la sévérité est de 50% et où les doses sont délivrées à un rythme de 200,000 doses par jour (voir méthodes). Les courbes s'arrêtent lorsque l'on atteint une couverture vaccinale de 90% dans les différents groupes. Un triangle indique lorsque la couverture vaccinale atteint 70%. Les données chiffrées correspondantes sont détaillées dans les Tableaux S3, S5 en annexe.

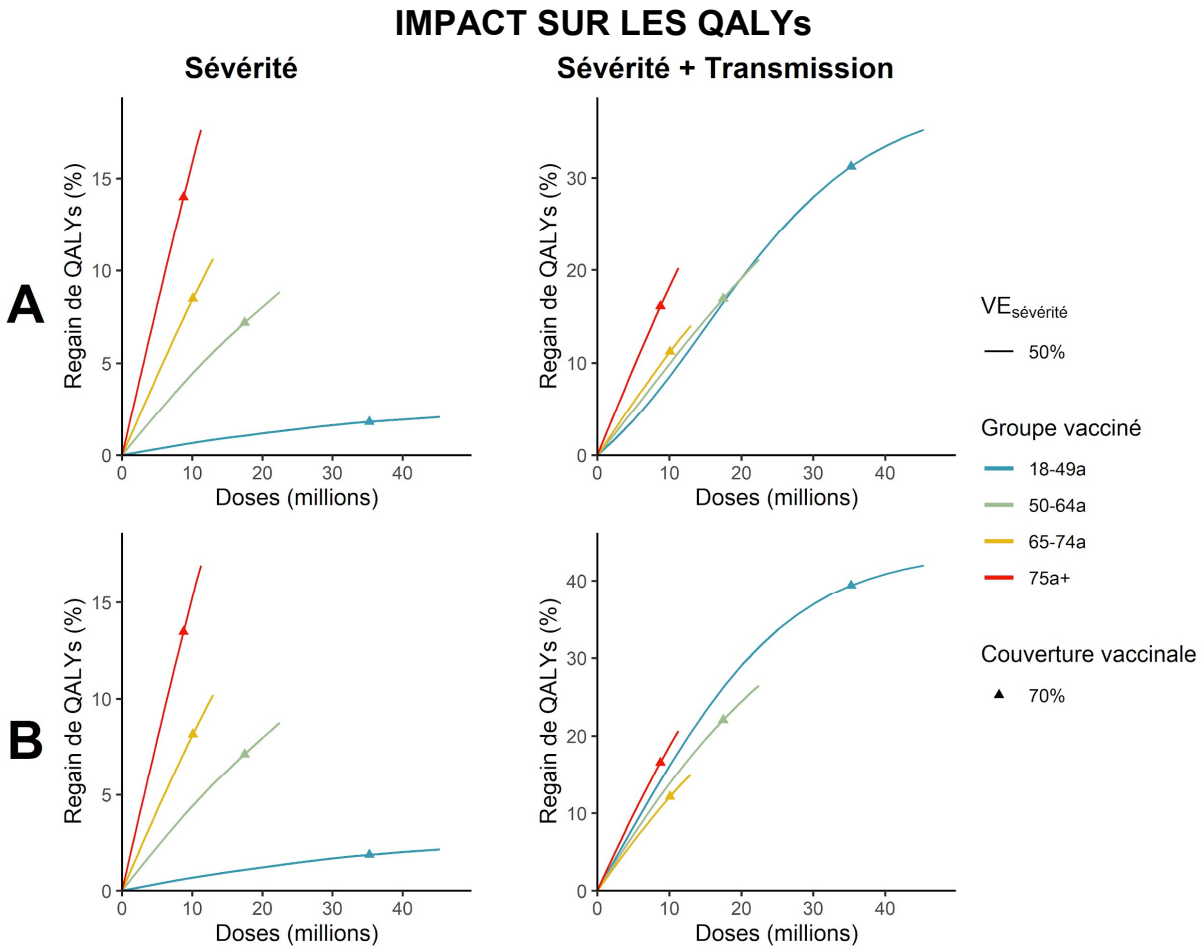


Figure 7: Regain de QALYs sur l'année 2021 en fonction du groupe d'âge vacciné et du nombre de doses utilisées, pour différents profils de vaccin et scénarios épidémiologiques. On montre les résultats pour des vaccins réduisant la sévérité uniquement (colonne de gauche), la sévérité et la transmission (colonne de droite), pour le scénario épidémiologique conduisant à des vagues identiques à la seconde vague (scénario A) ou à des vagues de plus petites tailles (scénario B). On se place dans un scénario où l'efficacité vaccinale sur la sévérité est de 50% et où les doses sont délivrées à un rythme de 200,000 doses par jour (voir méthodes). Les courbes s'arrêtent lorsque l'on atteint une couverture vaccinale de 90% dans les différents groupes. Un triangle indique lorsque la couverture vaccinale atteint 70%. Les données chiffrées correspondantes sont détaillées dans les Tableaux S3, S5 en annexe.

Stratégies de vaccination ciblées par groupe d'âge et de comorbidités

Nous intégrons maintenant les comorbidités à ces analyses.

Pour minimiser les décès, et quel que soit le profil du vaccin et le scénario épidémiologique, il est préférable de commencer la campagne en vaccinant les 75a+ plutôt que des individus plus jeunes ayant 1 ou plusieurs comorbidités. La deuxième stratégie la plus efficace consiste à vacciner les personnes avec au moins 2 comorbidités de 65-74a et la troisième stratégie la plus efficace cible les personnes avec au moins 2 comorbidités de 50-64a. Etant donné les estimations de risques relatifs pour les personnes ayant 1 comorbidité (Figure 1), nous trouvons que la vaccination de ces personnes n'est pas plus efficace que celle des personnes

du même âge n'ayant pas de comorbidité. Pour un vaccin qui réduit la sévérité uniquement, le classement des stratégies est, par ordre d'impact décroissant: 75a+, 65-74a avec au moins 2 comorbidités, 50-64a avec au moins 2 comorbidités, 65-74a avec une ou sans comorbidité, 50-64a avec une ou sans comorbidité, 18-49a. Dans le scénario épidémiologique A, pour un vaccin qui réduit la sévérité de 50% sans impacter la transmission, la proportion de décès évitées pour 1 millions de doses[1] utilisées est de 2.7% si l'on vaccine le 75a+, 1.4% pour les 65-74a avec au moins 2 comorbidités et 0.8% pour les 50-64a avec au moins 2 comorbidités. Lorsque le vaccin réduit également la transmission, comme précédemment, les écarts entre stratégies sont moins marqués et le nombre de décès évités en vaccinant les jeunes et les personnes sans comorbidités devient plus important. Même dans ces scénarios, les trois stratégies conduisant à la plus grande réduction des décès pour un nombre de doses consommées fixe restent inchangées: 75a+, 65-74a avec au moins 2 comorbidités, et 50-64a avec au moins 2 comorbidités.

Pour minimiser les hospitalisations, il est préférable de commencer en vaccinant les 75a+ lorsqu'on a un vaccin qui réduit la sévérité sans impacter la transmission. Les deux stratégies qui suivent en termes d'impact sont la vaccination des 50-64a avec au moins 2 comorbidités, puis la vaccination des 65-74a avec au moins 2 comorbidités. Les réductions associées à ces trois stratégies sont relativement similaires. Par exemple, dans le scénario épidémiologique A, avec 1 million de doses, on peut éviter 1.7% des hospitalisations si l'on vaccine les 75a+ contre 1.4% pour les 50-64 avec au moins 2 comorbidités et 1.2% pour les 65-74 avec au moins 2 comorbidités. Pour un vaccin qui réduit également la transmission, ces trois stratégies restent les plus efficaces dans le scénario épidémiologique où l'on observe une circulation importante du virus (scénario A). Dans le scénario B où la circulation est plus réduite, la vaccination des 75a+ et des 50-64a avec au moins 2 comorbidités sont les stratégies les plus efficaces suivies par la vaccination des 18-49a.

[1] Le nombre d'individus ayant des comorbidités est relativement limité dans certains groupes d'âge (Tableau 2). Afin de faire des comparaisons à nombre de doses fixes et à taille cohérente avec celles estimées en France, nous présentons les résultats pour le premier million de doses.

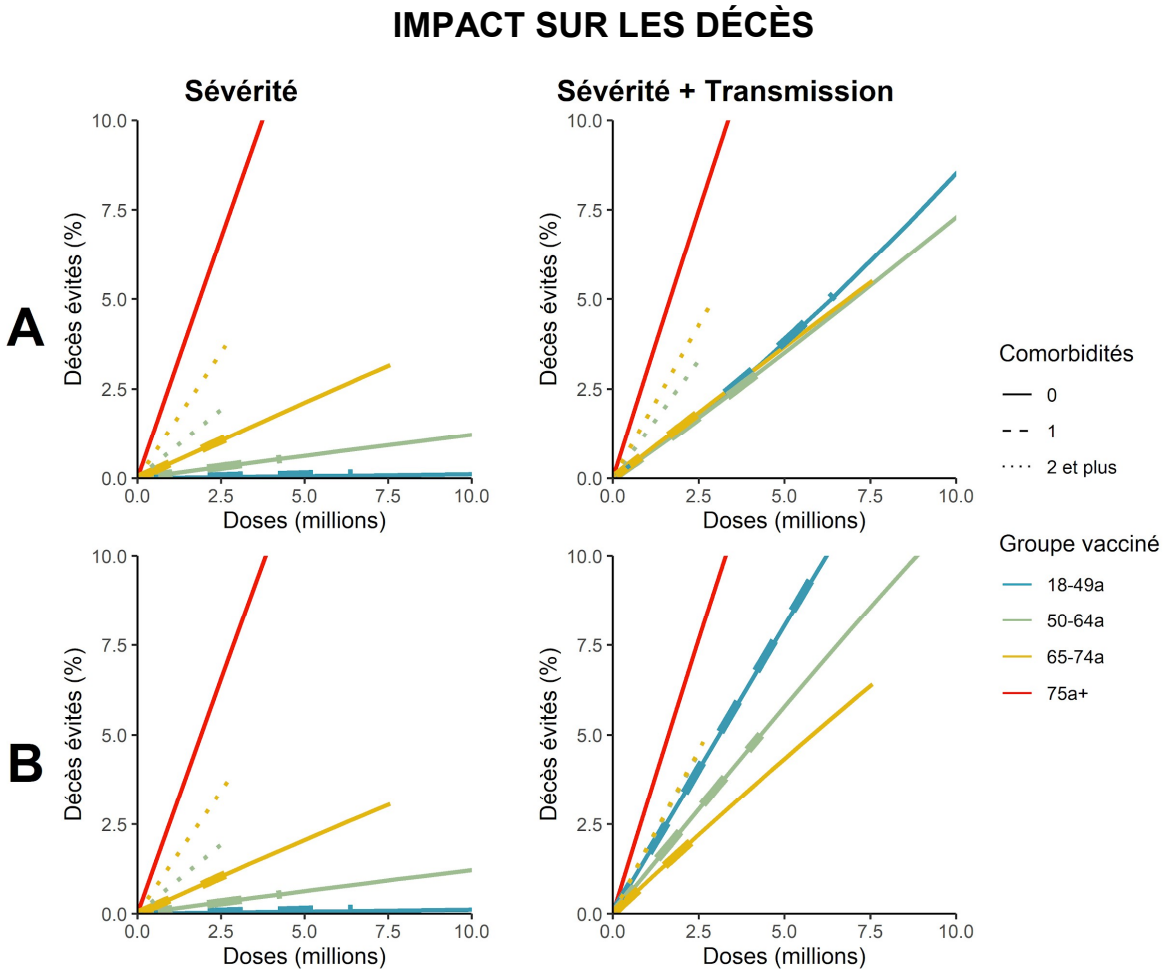


Figure 8: Réduction du nombre de décès sur l'année 2021 en fonction du groupe d'âge et de comorbidités vacciné et du nombre de doses utilisées, pour différents profils de vaccin et scénarios épidémiologiques. On montre la réduction associée à des vaccins réduisant la sévérité uniquement (colonne de gauche), la sévérité et la transmission (colonne de droite), pour le scénario épidémiologique conduisant à des vagues identiques à la seconde vague (scénario A) ou à des vagues de plus petites tailles (scénario B). On se place dans un scénario où l'efficacité vaccinale sur la sévérité est de 50% et où les doses sont délivrées à un rythme de 200,000 doses par jour (voir méthodes). La ligne pleine rouge correspond aux réductions attendues en vaccinant les 75a+ avec ou sans comorbidité. Pour plus de lisibilité, nous présentons les résultats jusqu'à 10 millions de doses utilisées et 10% d'hospitalisations évitées. Les données chiffrées correspondantes sont détaillées dans les Tableaux S2, S4 en annexe.

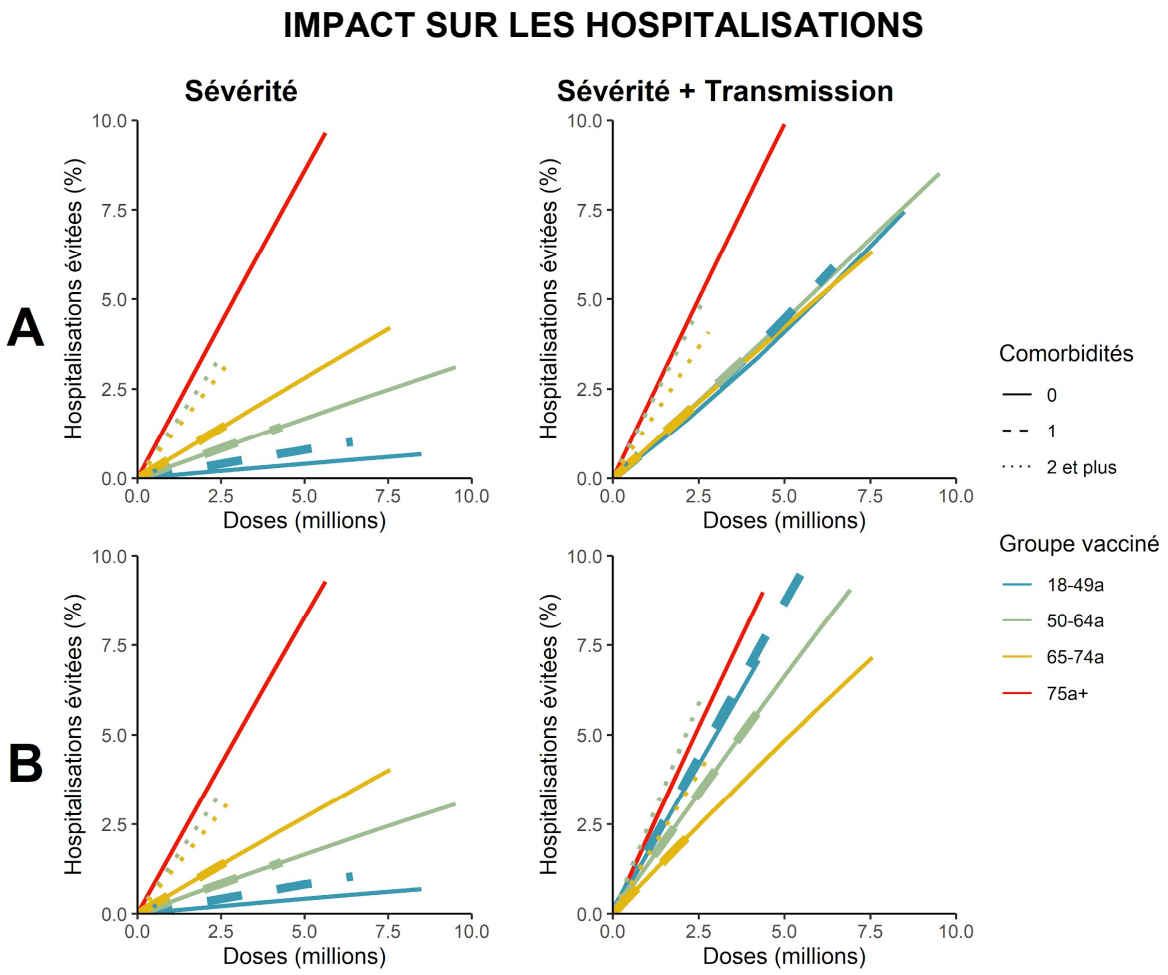


Figure 9: Réduction du nombre de décès sur l'année 2021 en fonction du groupe d'âge et de comorbidités vacciné et du nombre de doses utilisées, pour différents profils de vaccin et scénarios épidémiologiques. On montre la réduction associée à des vaccins réduisant la sévérité uniquement (colonne de gauche), la sévérité et la transmission (colonne de droite), pour le scénario épidémiologique conduisant à des vagues identiques à la seconde vague (scénario A) ou à des vagues de plus petites tailles (scénario B). On se place dans un scénario où l'efficacité vaccinale sur la sévérité est de 50% et où les doses sont délivrées à un rythme de 200,000 doses par jour (voir méthodes). La ligne pleine rouge correspond aux réductions attendues en vaccinant les 75a+ avec ou sans comorbidité. Pour plus de lisibilité, nous présentons les résultats jusqu'à 10 millions de doses utilisées et 10% d'hospitalisations évitées. Les données chiffrées correspondantes sont détaillées dans les Tableaux S2, S4 en annexe.

Etudes de sensibilité

Couverture vaccinale variable par groupe d'âge

De nombreuses incertitudes demeurent concernant la couverture vaccinale que l'on pourra atteindre dans la population. Ces incertitudes proviennent d'une part de la disponibilité des doses et d'autre part de la propension de la population à se faire vacciner. Pour un vaccin qui réduit la sévérité de 50% et qui n'a pas d'impact sur la transmission, la vaccination de 30% des 75a+ (3.7 millions de doses) réduirait les décès de 9.8-10%, contre 22.2-22.9% pour une

couverture vaccinale de 70% (8.7 millions de doses) et 28-29% si l'on vaccine 90% (11.2 millions de doses) des 75a+ (Tableau S2), en fonction du scénario épidémiologique.

Impact du rythme de vaccination

Si le rythme de vaccination est plus élevé, l'impact de la campagne de vaccination est susceptible d'être plus important. Cependant, cet effet reste relativement peu marqué lorsqu'on considère des groupes relativement petits. Par exemple, pour un vaccin qui réduit la sévérité de 50% sans impact sur la transmission, la vaccination de 70% des 75a+ réduit les décès de 22.2-22.9% pour un rythme de 200,000 doses par jour contre une réduction 22.8-23.4% pour un rythme de 450,000 doses par jour (Tableaux S6, S7). Ces réductions sont atteintes au cours d'une campagne de vaccination de 19 jours pour un rythme de 450,000 doses par jour contre une campagne de vaccination de 44 jours pour un rythme de 200,000 doses par jour. L'ordre des stratégies ciblant les différents groupes d'âge demeure inchangé.

Impact de l'efficacité vaccinale

Si l'efficacité est plus élevée, la campagne de vaccination a un plus grand impact mais l'ordre des stratégies n'est pas modifié. En vaccinant 70% des 75a+ avec un vaccin réduisant uniquement la sévérité, on obtient une réduction de 40-41.3% des décès pour une efficacité sur la sévérité de 90%, contre 22.2-22.9% pour une efficacité sur la sévérité de 50% en fonction du scénario épidémiologique.

Pour le scénario que nous avons considéré avec une moindre efficacité du vaccin chez les personnes âgées (voir les méthodes), l'ordre des stratégies est inchangé pour le vaccin qui réduit uniquement la sévérité mais l'impact obtenu en vaccinant les personnes de plus de 65 ans est plus limité (Figure 10).

Impact plus important du vaccin sur transmission

Dans un scénario où le vaccin réduirait plus fortement la transmission que ce que nous avons considéré jusqu'à présent, la vaccination des 18-49a qui contribuent de façon importante à la transmission deviendrait plus efficace. Par exemple, si nous disposons de 10 millions de doses d'un vaccin réduisant la sévérité de 50%, la distribution de ces doses aux 18-49a permet, en fonction du scénario épidémiologique, de réduire les décès de 0.1-0.1% si le vaccin n'a pas d'impact sur la transmission, de 7.2-16.2% si le vaccin a un impact modéré sur la contagiosité des personnes vaccinées et de 16.0-31.9% si l'impact sur la contagiosité est plus important (Tableaux S2 et S3 en annexe, voir section *Méthodes* pour les caractéristiques des vaccins considérés).

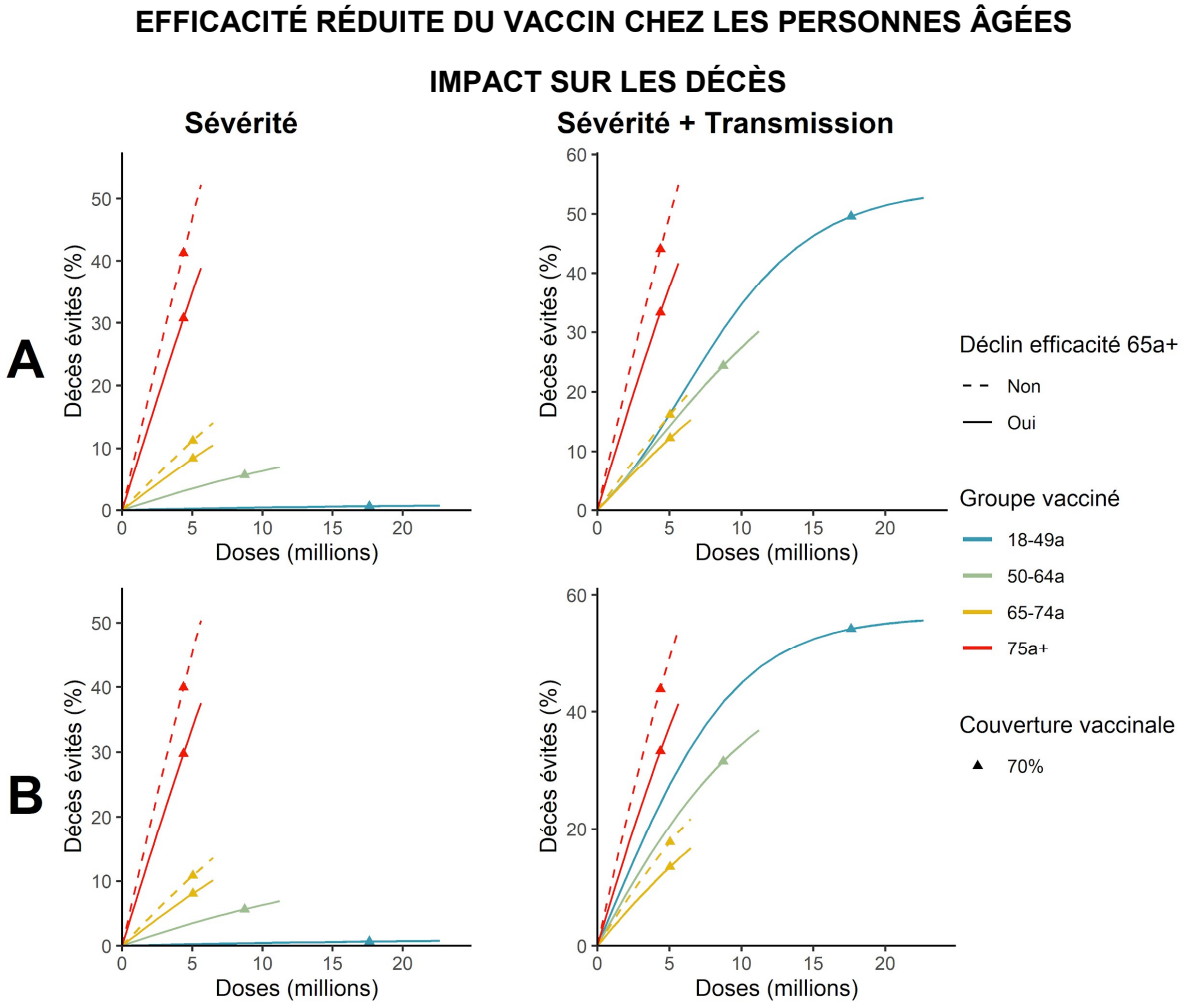


Figure 10: Réduction du nombre de décès sur l'année 2021, avec ou sans déclin de l'efficacité vaccinale chez les plus de 65 ans, en fonction du groupe d'âge et de comorbidités vacciné et du nombre de doses utilisées, pour différents profils de vaccin et scénarios épidémiologiques. On montre la réduction associée à des vaccins réduisant la sévérité uniquement (colonne de gauche), la sévérité et la transmission (colonne de droite), pour le scénario épidémiologique conduisant à des vagues identiques à la seconde vague (scénario A) ou à des vagues de plus petites tailles (scénario B). On se place dans un scénario où l'efficacité vaccinale sur la sévérité est de 50% et où les doses sont délivrées à un rythme de 200,000 doses par jour (voir méthodes). Les données chiffrées correspondantes sont détaillées dans les Tableaux S2, S4, S8 en annexe.

Discussion

Nous avons utilisé un modèle mathématique pour évaluer l'impact de différentes stratégies vaccinales, ciblant différents groupes d'âge et de comorbidités, sur la proportion d'hospitalisations et de décès évités ainsi que sur le regain de QALYs.

Plusieurs incertitudes importantes peuvent affecter nos résultats. La première source d'incertitude porte sur le niveau d'efficacité vaccinale et les caractéristiques de celle-ci. En effet, un vaccin peut réduire la survenue de formes graves sans impacter la transmission; il peut également rendre les personnes vaccinées moins contagieuses ou moins susceptibles à

l'infection. A ce stade, nous n'avons pas suffisamment de données pour évaluer l'impact des vaccins sur la transmission et, par prudence, nous privilégions donc pour l'instant les scénarios pour un vaccin réduisant la sévérité uniquement. Nous n'avons pas non plus de recul pour évaluer la durée de protection conférée par la vaccination. Par ailleurs, l'efficacité des vaccins chez les personnes âgées est souvent moindre que chez les plus jeunes. La deuxième incertitude concerne l'évolution de l'épidémie en 2021, qui dépendra largement des mesures d'atténuation adoptées et de l'adhésion de la population à ces mesures. La troisième incertitude concerne les aspects logistiques de la campagne de vaccination, notamment l'approvisionnement en doses de vaccin et le rythme auquel ces doses pourront être distribuées durant l'année 2021. La quatrième incertitude concerne la propension de la population à se faire vacciner, qui est susceptible d'influencer, au-delà de la disponibilité des doses, la couverture vaccinale.

Afin d'évaluer l'impact de ces incertitudes sur nos évaluations, nous avons présenté des résultats pour plusieurs scénarios concernant l'efficacité vaccinale pour réduire la survenue de formes sévères, l'effet du vaccin sur la transmission, une possible réduction de l'efficacité chez les personnes âgées, le scénario épidémiologique pour 2021 et le nombre de doses utilisées par jour. En considérant l'ensemble de ces scénarios, nous trouvons qu'une stratégie d'allocation des doses basée sur l'âge et les comorbidités commençant par les personnes les plus âgées permet de maximiser l'impact de la vaccination sur la morbi-mortalité.

La réduction de la transmission due au vaccin peut avoir un impact important sur les résultats. Si le vaccin ne réduit pas la transmission, la vaccination des personnes de 18-49a présente peu d'intérêt car ce groupe a une probabilité relativement faible de développer des formes graves. En revanche, si le vaccin réduit la transmission, la vaccination des 18-49a peut permettre de réduire la circulation du virus dans la population, et de façon indirecte, la survenue des formes graves, ce groupe d'âge jouant un rôle particulièrement important dans la dynamique de propagation. Cet effet augmente si le vaccin réduit davantage la transmission. L'effet est également plus important quand l'épidémie est mieux contrôlée (nombre de reproduction R plus proche de 1): dans cette situation, une petite réduction de R due à la vaccination des 18-49a peut avoir un impact important sur la taille finale de la vague. Quoi qu'il en soit, dans les différents scénarios que nous avons considérés, il est toujours préférable de commencer la campagne de vaccination par les personnes les plus âgées pour minimiser les décès. Les données disponibles à ce jour ne permettent pas encore d'évaluer l'impact du vaccin sur la transmission.

Les hypothèses sur le scénario épidémiologique impactent le nombre d'hospitalisations, de décès évités ainsi que le regain d'années de vie et de QALYs. Par exemple, si l'épidémie est mal contrôlée en 2021, on peut s'attendre à un grand nombre de décès dus à la COVID-19 en l'absence de vaccin. Dans ce scénario, le nombre de décès évités grâce à la vaccination sera supérieur à celui estimé dans un scénario où l'épidémie est bien contrôlée. Comme il est difficile d'anticiper le scénario épidémiologique, le nombre de décès évités doit être interprété avec prudence car il dépend des hypothèses que nous avons retenues. Nous préférons donc présenter les résultats en termes de proportion de décès évités. Avec cette approche, les réductions obtenues dans les deux scénarios épidémiologiques sont en général proches, notamment pour un vaccin qui ne réduit pas la transmission.

Une originalité de ce travail par rapport aux modèles utilisés jusqu'à présent pour évaluer des stratégies de vaccination contre SARS-CoV-2 est que nous prenons explicitement en compte le fait que la probabilité de développer des formes graves change avec le nombre de

comorbidités de la personne infectée (0, 1 ou au moins 2) et que l'effet des comorbidités varie avec l'âge. Nous n'avons pas pu prendre en compte l'effet des comorbidités chez les 75a+ en raison d'un manque de données pour cette catégorie. Il faut noter que la liste et la définition des comorbidités incluses dans les études américaines à partir du réseau de surveillance COVID-NET et qui ont été utilisées pour estimer les risques relatifs d'hospitalisation et de décès en fonction de l'âge et du nombre de comorbidités n'étaient pas totalement identiques à celles retenues dans notre travail. L'impact sur les résultats devrait être faible, d'autant que nous avons utilisé les risques relatifs liés au nombre de comorbidités et non à chacune des pathologies individuellement.

Par ailleurs, dans cette première analyse, et par défaut de données précises, le calcul du regain d'années de vie et de QALYs lié à la vaccination ne tient pas compte du niveau de polymorbidité des personnes vaccinées mais seulement de leur âge. Ainsi, la vaccination d'une personne ayant des comorbidités est supposée regagner autant de QALY que la vaccination d'une personne sans comorbidité. Or une personne avec des comorbidités a probablement une qualité et une espérance de vie inférieure à une personne sans comorbidité, et donc un regain de QALYs plus faible (Jia et al., 2018). En l'absence de données consolidées sur la diminution de la qualité et l'espérance de vie liée aux différentes combinaisons possibles de comorbidités, nous n'avons pas pu tenir compte de ces différences. La valeur des regains de QALYs peut donc être surestimée dans les populations ayant des comorbidités. Nous avons donc choisi une présentation des regains de QALYs par groupe d'âge sans cibler des sous-groupes de comorbidités.

Notre modèle a été développé pour décrire la propagation du virus en population générale. Il n'est pas adapté pour décrire les dynamiques de propagation dans des contextes spécifiques comme les hôpitaux ou les EHPAD. De ce fait, nous ne prenons pas en compte les risques accrus observés chez les professionnels de santé, les résidents et les personnels des EHPAD. En conséquence, nous sous-estimons l'impact des stratégies priorisant les 75a+, qui prennent implicitement en compte la population des EHPAD. Malgré cela, ces stratégies sont les plus efficaces pour réduire la morbi-mortalité dans nos analyses. Etant donné les risques importants associés à la transmission de SARS-CoV-2 et les facteurs de risques de formes sévères des personnes âgées avec plusieurs comorbidités résidant en EHPAD, commencer la vaccination dans les EHPAD devrait encore augmenter l'impact de la vaccination. Nous ne sommes pas en mesure d'évaluer l'impact de stratégies ciblant spécifiquement les personnels de santé.

L'objectif de cette analyse était d'évaluer différentes stratégies pour démarrer cette campagne de vaccination afin de maximiser la réduction de la morbi-mortalité dans un contexte où le nombre de doses est limité. Ces évaluations seront mises à jour pour déterminer comment la stratégie peut évoluer lorsque davantage de doses sont disponibles et que des données supplémentaires seront disponibles sur l'effet des vaccins et leurs calendriers de distribution. Une autre question importante est de déterminer le niveau de couverture vaccinale nécessaire pour qu'une reprise normale de la vie économique et sociale soit possible, en fonction du profil de vaccin. Cette seconde question fera l'objet d'une analyse séparée.

Financement

Ce travail a été financé par la Haute Autorité de Santé.

Références

Baguelin, M., Camacho, A., Flasche, S., & John Edmunds, W. (2015). Extending the elderly- and risk-group programme of vaccination against seasonal influenza in England and Wales: a cost-effectiveness study. In *BMC Medicine* (Vol. 13, Issue 1). https://doi.org/10.1186/s12916-015-0452-y

Balicco, A., Oleko, A., Szego, E., Boschat, L., Deschamps, V., Saoudi, A., Zeghnoun, A., & Fillol, C. (2017). Protocole Esteban : une Étude transversale de santé sur l'environnement, la biosurveillance, l'activité physique et la nutrition (2014–2016). In *Toxicologie Analytique et Clinique* (Vol. 29, Issue 4, pp. 517–537). https://doi.org/10.1016/j.toxac.2017.06.003

Béraud, G., Kazmercziak, S., Beutels, P., Levy-Bruhl, D., Lenne, X., Mielcarek, N., Yazdanpanah, Y., Boëlle, P.-Y., Hens, N., & Dervaux, B. (2015). The French Connection: The First Large Population-Based Contact Survey in France Relevant for the Spread of Infectious Diseases. *PloS One*, *10*(7), e0133203.

Bubar, K. M., Reinholt, K., Kissler, S. M., Lipsitch, M., Cobey, S., Grad, Y. H., & Larremore, D. B. (2020). *Model-informed COVID-19 vaccine prioritization strategies by age and serostatus*. https://doi.org/10.1101/2020.09.08.20190629

Carrat, F., de Lamballerie, X., Rahib, D., Blanché, H., Lapidus, N., Artaud, F., Kab, S., Renuy, A., de Edelenyi, F. S., Meyer, L., Lydié, N., Charles, M.-A., Ancel, P.-Y., Jusot, F., Rouquette, A., Priet, S., Villarroel, P. M. S., Fourié, T., Lusivika-Nzinga, C., … SAPRIS and SAPRIS-SERO Study Groups. (2020). Seroprevalence of SARS-CoV-2 Among Adults in Three Regions of France Following the Lockdown and Associated Risk Factors: A Multicohort Study. In *SSRN Electronic Journal*. https://doi.org/10.2139/ssrn.3696820

Chevalier, J., & de Pouvourville, G. (2013). Valuing EQ-5D using time trade-off in France. *The European Journal of Health Economics: HEPAC: Health Economics in Prevention and Care*, *14*(1), 57–66.

Cuthbertson, B. H., Roughton, S., Jenkinson, D., MacLennan, G., & Vale, L. (2010). Quality of life in the five years after intensive care: a cohort study. In *Critical Care* (Vol. 14, Issue 1, p. R6). https://doi.org/10.1186/cc8848

Griffiths, J., Hatch, R. A., Bishop, J., Morgan, K., Jenkinson, C., Cuthbertson, B. H., & Brett, S. J. (2013). An exploration of social and economic outcome and associated health-related quality of life after critical illness in general intensive care unit survivors: a 12-month follow-up study. *Critical Care / the Society of Critical Care Medicine*, *17*(3), R100.

Hogan, A. B., Winskill, P., Watson, O. J., Walker, P. G. T., Whittaker, C., Baguelin, M., & Others. (2020). Report 33: Modelling the allocation and impact of a COVID-19 vaccine. 25 September 2020. *DOI: Https://doi. org/10. 25561/82822 Https://www. Imperial. Ac. Uk/mrc-Global-Infectiousdisease-Analysis/covid-19/report-33-Vaccine*.

Jia, H., Lubetkin, E. I., Barile, J. P., Horner-Johnson, W., DeMichele, K., Stark, D. S., Zack, M. M., & Thompson, W. W. (2018). Quality-adjusted Life Years (QALY) for 15 Chronic Conditions and Combinations of Conditions Among US Adults Aged 65 and Older. *Medical Care*, *56*(8), 740–746.

Kim, L., Garg, S., O'Halloran, A., Whitaker, M., Pham, H., Anderson, E. J., Armistead, I., Bennett, N. M., Billing, L., Como-Sabetti, K., Hill, M., Kim, S., Monroe, M. L., Muse, A., Reingold, A. L., Schaffner, W., Sutton, M., Talbot, H. K., Torres, S. M., … Langley, G. E. (2020). Risk Factors for Intensive Care Unit Admission and In-hospital Mortality among Hospitalized Adults Identified through the U.S. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)-Associated Hospitalization Surveillance Network (COVID-NET). *Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*. https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1012

Ko, J. Y., Danielson, M. L., Town, M., Derado, G., Greenlund, K. J., Daily Kirley, P., Alden, N. B., Yousey-Hindes, K., Anderson, E. J., Ryan, P. A., Kim, S., Lynfield, R., Torres, S. M., Barney, G. R., Bennett, N. M., Sutton, M., Talbot, H. K., Hill, M., Hall, A. J., … COVID-NET Surveillance Team. (2020). Risk Factors for COVID-19-associated hospitalization: COVID-19-Associated Hospitalization Surveillance Network and Behavioral Risk Factor Surveillance System. *Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*. https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1419

Lapidus, N., Paireau, J., Levy-Bruhl, D., de Lamballerie, X., Severi, G., Touvier, M., Zins, M., Cauchemez, S., Carrat, F., & the SAPRIS-SERO study group. (2020). *Ready for a BASE jump? Do not neglect SARS-CoV-2 hospitalization and fatality risks in the middle-aged adult population*. https://doi.org/10.1101/2020.11.06.20227025

Lefrancq, N., Paireau, J., Hozé, N., Courtejoie, N., Yazdanpanah, Y., Bouadma, L., Boëlle, P.-Y., Chereau, F., Salje, H., & Cauchemez, S. (2020). *Evolution of outcomes for patients hospitalized during the first SARS-CoV-2 pandemic wave in France*. https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-02946545/document

Reilev, M., Kristensen, K. B., Pottegård, A., Lund, L. C., Hallas, J., Ernst, M. T., Christiansen, C. F., Sørensen, H. T., Johansen, N. B., Brun, N. C., Voldstedlund, M., Støvring, H., Thomsen, M. K., Christensen, S., Gubbels, S., Krause, T. G., Mølbak, K., & Thomsen, R. W. (2020). Characteristics and predictors of hospitalization and death in the first 11 122 cases with a positive RT-PCR test for SARS-CoV-2 in Denmark: a nationwide cohort. In *International Journal of Epidemiology*. https://doi.org/10.1093/ije/dyaa140

Salje, H., Tran Kiem, C., Lefrancq, N., Courtejoie, N., Bosetti, P., Paireau, J., Andronico, A., Hozé, N., Richet, J., Dubost, C.-L., Le Strat, Y., Lessler, J., Levy-Bruhl, D., Fontanet, A., Opatowski, L., Boelle, P.-Y., & Cauchemez, S. (2020). Estimating the burden of SARS-CoV-2 in France. *Science*, *369*(6500), 208–211.

Sandmann, F., Davies, N., Centre for the Mathematical Modelling of Infectious Diseases COVID-19 working group, Vassall, A., John Edmunds, W., & Jit, M. (2020). The potential health and economic value of SARS-CoV-2 vaccination alongside physical distancing in the UK: transmission model-based future scenario analysis and economic evaluation. *medRxiv*, 2020.09.24.20200857.

Stringhini, S., Wisniak, A., Piumatti, G., Azman, A. S., Lauer, S. A., Baysson, H., De Ridder, D., Petrovic, D., Schrempft, S., Marcus, K., Yerly, S., Arm Vernez, I., Keiser, O., Hurst, S., Posfay-Barbe, K. M., Trono, D., Pittet, D., Gétaz, L., Chappuis, F., … Guessous, I. (2020). Seroprevalence of anti-SARS-CoV-2 IgG antibodies in Geneva, Switzerland (SEROCoV-POP): a population-based study. *The Lancet*, *396*(10247), 313–319.

van Hoek, A. J., Underwood, A., Jit, M., Miller, E., & Edmunds, W. J. (2011). The impact of pandemic influenza H1N1 on health-related quality of life: a prospective population-based study. *PloS One*, *6*(3), e17030.

Viner, R. M., Mytton, O. T., Bonell, C., Melendez-Torres, G. J., Ward, J., Hudson, L., Waddington, C., Thomas, J., Russell, S., van der Klis, F., Koirala, A., Ladhani, S., Panovska-Griffiths, J., Davies, N. G., Booy, R., & Eggo, R. M. (2020). Susceptibility to SARS-CoV-2 Infection Among Children and Adolescents Compared With Adults: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Pediatrics*. https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2020.4573

Annexes

Liste des tableaux

Tableau S1 : Probabilités d'hospitalisation sachant infection, admission en hospitalisation réanimatoire sachant hospitalisation et de décès sachant hospitalisation utilisées dans les simulations pour l'année 2021 par groupe d'âge et de comorbidités.....25

Tableau S2 : Impact de stratégies vaccinales ciblant différents groupes sur les décès et les hospitalisations (scénario épidémiologique A).....27

Tableau S3 : Impact de stratégies vaccinales ciblant différents groupes sur le regain d'années de vie (scénario épidémiologique A).....30

Tableau S4 : Impact de stratégies vaccinales ciblant différents groupes sur les décès et les hospitalisations (scénario épidémiologique B).....31

Tableau S5 : Impact de stratégies vaccinales ciblant différents groupes sur regain d'années de vie (scénario épidémiologique B).....34

Tableau S6 : Impact de stratégies vaccinales ciblant différents groupes sur les décès et les hospitalisations pour un rythme de vaccination de 450,000 doses par jour (scénario épidémiologique A).....35

Tableau S7 : Impact de stratégies vaccinales ciblant différents groupes sur les décès et les hospitalisations pour un rythme de vaccination de 450,000 doses par jour (scénario épidémiologique B).....36

Tableau S8 : Impact de stratégies vaccinales ciblant différents groupes sur les décès et les hospitalisations avec une efficacité sur la réduction de la sévérité chez les moins de 65 ans de 90% et chez les plus de 65 ans de 67% (couverture vaccinale de 70%).....37

Annexes méthodologiques

Annexe méthodologique S1 : Ajustement des probabilités d'hospitalisations sachant infection pour prendre en compte différents niveaux de comorbidités.....39

Annexe méthodologique S2 : Définition des caractéristiques d'un vaccin sur la réduction de la transmission.....40

Tableau S1 : Probabilités d'hospitalisation sachant infection, admission en hospitalisation réanimatoire sachant hospitalisation et de décès sachant hospitalisation utilisées dans les simulations pour l'année 2021 par groupe d'âge et de comorbidités.

Âge	Nombre de comorbidités	Probabilité d'hospitalisation sachant infection	Probabilité d'admission en hospitalisation réanimatoire sachant hospitalisation	Probabilité de décès sachant hospitalisation
0-9a	0	0.002	0.254	0.005
	1	0.005	0.254	0.005
	2	0.011	0.254	0.005
	3 et plus	0.011	0.331	0.01
10-17a	0	0.001	0.254	0.007
	1	0.002	0.254	0.007
	2	0.004	0.254	0.007
	3 et plus	0.005	0.331	0.012
18-29a	0	0.003	0.146	0.013
	1	0.008	0.146	0.013
	2	0.018	0.146	0.013
	3 et plus	0.019	0.19	0.024
30-39a	0	0.004	0.186	0.02
	1	0.012	0.186	0.02
	2	0.026	0.186	0.02
	3 et plus	0.028	0.241	0.036
40-44a	0	0.006	0.243	0.03
	1	0.016	0.243	0.03
	2	0.035	0.243	0.03
	3 et plus	0.037	0.316	0.055
45-49a	0	0.012	0.265	0.033
	1	0.012	0.265	0.033
	2	0.034	0.265	0.033
	3 et plus	0.063	0.344	0.061
50-54a	0	0.021	0.292	0.053
	1	0.021	0.292	0.053
	2	0.06	0.292	0.053
	3 et plus	0.112	0.379	0.097
55-59a	0	0.029	0.299	0.065
	1	0.029	0.299	0.065
	2	0.084	0.299	0.065
	3 et plus	0.157	0.389	0.118
60-64a	0	0.04	0.319	0.09
	1	0.04	0.319	0.09
	2	0.116	0.319	0.09
	3 et plus	0.216	0.415	0.162
65-69a	0	0.052	0.326	0.124
	1	0.052	0.326	0.124
	2	0.052	0.326	0.124
	3 et plus	0.2	0.423	0.225
70-74a	0	0.096	0.295	0.154
	1	0.096	0.295	0.154

	2	0.096	0.295	0.154
	3 et plus	0.37	0.383	0.278
75-79a	0	0.144	0.225	0.202
	1	0.144	0.225	0.202
	2	0.144	0.225	0.202
	3 et plus	0.554	0.293	0.366
80a+	0	0.206	0.06	0.258
	1	0.206	0.06	0.258
	2	0.206	0.06	0.258
	3 et plus	0.794	0.077	0.466

Tableau S2 : Impact de stratégies vaccinales ciblant différents groupes sur les décès et les hospitalisations, pour un rythme de vaccination de 200,000 doses par jour (scénario épidémiologique A)

Type de vaccin			Hospitalisations évitées (%)									Décès évités (%)								
			Sévérité			Sévérité + transmission			Sévérité + transmission (x2)			Sévérité			Sévérité + transmission			Sévérité + transmission (x2)		
Groupe d'âge	Nombre de comorbidités	Nombre de doses	Efficacité vaccinale			Efficacité vaccinale			Efficacité vaccinale			Efficacité vaccinale			Efficacité vaccinale			Efficacité vaccinale		
			50%	70%	90%	50%	70%	90%	50%	70%	90%	50%	70%	90%	50%	70%	90%	50%	70%	90%
Couverture vaccinale de 70%																				
75+	0 et plus	8.7	14.8	20.7	26.6	16.9	23.3	29.6	18.9	25.9	32.5	22.9	32.1	41.3	25.1	34.7	44.1	27.2	37.2	46.7
65-74	0 et plus	10.1	6.8	9.6	12.3	9.6	13.2	16.7	12.2	16.6	20.8	6.2	8.7	11.2	9.2	12.7	16.1	12.1	16.5	20.7
	1 et plus	4.2	3.7	5.2	6.7	4.9	6.8	8.7	6	8.4	10.6	3.9	5.5	7	5.2	7.2	9.2	6.4	8.9	11.3
	2 et plus	2.2	2.6	3.6	4.6	3.2	4.4	5.7	3.8	5.3	6.7	3.1	4.3	5.5	3.7	5.2	6.6	4.4	6.1	7.8
	0	5.9	3.3	4.6	5.9	5	6.9	8.8	6.6	9.1	11.5	2.5	3.5	4.5	4.3	6	7.6	6.1	8.4	10.6
	1	2	1.2	1.6	2.1	1.7	2.4	3.1	2.3	3.2	4.1	0.9	1.2	1.6	1.5	2.1	2.7	2.1	3	3.8
50-64	0 et plus	17.5	7.1	10	12.9	17.1	23.4	29.4	26.8	36.2	44.5	3.1	4.4	5.7	13.9	19.2	24.4	24.5	33.3	41.3
	1 et plus	5.4	3.8	5.4	6.9	6.7	9.3	11.9	9.6	13.4	17.1	1.9	2.7	3.5	5	7	9	8.1	11.3	14.5
	2 et plus	2	2.7	3.8	4.9	3.8	5.3	6.8	4.8	6.7	8.6	1.5	2.2	2.8	2.6	3.7	4.7	3.7	5.2	6.7
	0	12.1	3.9	5.4	7	10.9	15.1	19.2	17.9	24.8	31.4	1.5	2	2.6	8.9	12.4	15.9	16.4	22.8	29.1
	1	3.4	1.1	1.6	2	2.9	4.1	5.3	4.8	6.7	8.6	0.4	0.6	0.8	2.3	3.2	4.2	4.2	5.9	7.6
18-49	0 et plus	35.3	2.6	3.6	4.7	31.5	42.1	50.8	53.5	64.1	70.3	0.3	0.5	0.6	30.5	40.9	49.6	53.1	63.7	70
	1 et plus	5.5	1	1.4	1.8	5.1	7.2	9.4	9.6	13.9	18.4	0.1	0.2	0.2	4.3	6.2	8.1	8.9	13	17.3
	2 et plus	0.5	0.2	0.3	0.4	0.6	0.8	1	0.9	1.3	1.6	<0.05	<0.05	0.1	0.4	0.5	0.7	0.7	1	1.3
	0	29.7	1.9	2.7	3.5	28	38.2	47	50.1	61.8	69	0.3	0.4	0.5	27.2	37.2	46.1	49.8	61.6	68.8
	1	5	0.8	1.1	1.4	4.5	6.3	8.2	8.5	12.2	16.1	0.1	0.1	0.2	3.8	5.5	7.1	7.9	11.5	15.2
Couverture vaccinale de 30%																				
75+	0 et plus	3.7	6.5	9.1	11.7	7.5	10.4	13.3	8.5	11.7	14.9	10	14	18.1	11.1	15.5	19.9	12.2	17	21.6
65-74	0 et plus	4.3	3	4.2	5.4	4.2	5.9	7.5	5.4	7.5	9.6	2.7	3.8	4.9	4.1	5.7	7.2	5.4	7.4	9.5
	1 et plus	1.8	1.6	2.2	2.9	2.1	3	3.8	2.6	3.7	4.7	1.7	2.4	3	2.2	3.1	4	2.8	3.9	5
	2 et plus	0.9	1.1	1.6	2	1.4	1.9	2.5	1.6	2.3	2.9	1.3	1.8	2.4	1.6	2.2	2.9	1.9	2.6	3.4
	0	2.5	1.4	2	2.6	2.1	3	3.8	2.9	4	5.1	1.1	1.5	1.9	1.9	2.6	3.3	2.6	3.7	4.7
	1	0.9	0.5	0.7	0.9	0.7	1	1.3	1	1.4	1.8	0.4	0.5	0.7	0.6	0.9	1.2	0.9	1.3	1.6
50-64	0 et plus	7.5	3.3	4.7	6	7.5	10.4	13.3	11.7	16.3	20.9	1.5	2.1	2.6	5.9	8.2	10.5	10.4	14.5	18.6
	1 et plus	2.3	1.7	2.3	3	2.9	4	5.1	4.1	5.7	7.3	0.8	1.2	1.5	2.1	3	3.8	3.4	4.7	6.1
	2 et plus	0.9	1.2	1.6	2.1	1.6	2.3	2.9	2.1	2.9	3.7	0.7	0.9	1.2	1.1	1.6	2	1.6	2.2	2.9
	0	5.2	1.7	2.4	3.1	4.6	6.4	8.2	7.5	10.5	13.4	0.6	0.9	1.2	3.6	5.1	6.6	6.7	9.4	12.1
	1	1.4	0.5	0.7	0.9	1.2	1.7	2.2	2	2.8	3.6	0.2	0.3	0.3	1	1.4	1.7	1.8	2.5	3.2

18-49	0 et plus	15.1	1.4	1.9	2.4	14.7	21	27.4	29.6	41.7	52.4	0.2	0.3	0.3	13.9	19.9	26.1	29.1	41.1	51.8
	1 et plus	2.4	0.4	0.6	0.8	2.1	2.9	3.7	3.7	5.3	6.9	0.1	0.1	0.1	1.7	2.4	3.1	3.4	4.9	6.4
	2 et plus	0.2	0.1	0.1	0.2	0.2	0.3	0.4	0.4	0.5	0.7	<0.05	<0.05	<0.05	0.2	0.2	0.3	0.3	0.4	0.6
	0	12.7	1	1.4	1.8	11.9	17.1	22.4	24.4	35	45.2	0.1	0.2	0.2	11.3	16.3	21.5	24	34.6	44.8
	1	2.1	0.3	0.5	0.6	1.8	2.5	3.3	3.3	4.7	6.1	0	0.1	0.1	1.5	2.1	2.8	3	4.3	5.7
Couverture vaccinale de 50%																				
75+	0 et plus	6.2	10.7	15	19.2	12.3	17	21.7	13.8	19	24.1	16.6	23.2	29.8	18.3	25.4	32.3	20	27.5	34.7
65-74	0 et plus	7.2	5	6.9	8.9	7	9.6	12.3	8.9	12.2	15.4	4.5	6.3	8.1	6.7	9.3	11.8	8.8	12.1	15.3
	1 et plus	3	2.7	3.7	4.8	3.5	4.9	6.3	4.3	6	7.7	2.8	3.9	5	3.7	5.2	6.6	4.6	6.4	8.2
	2 et plus	1.5	1.8	2.6	3.3	2.3	3.2	4.1	2.7	3.8	4.9	2.2	3.1	3.9	2.7	3.7	4.8	3.1	4.4	5.6
	0	4.2	2.4	3.3	4.3	3.6	5	6.3	4.7	6.6	8.4	1.8	2.5	3.2	3.1	4.3	5.5	4.4	6.1	7.7
	1	1.5	0.8	1.2	1.5	1.2	1.7	2.2	1.7	2.3	3	0.6	0.9	1.1	1.1	1.5	1.9	1.5	2.1	2.7
50-64	0 et plus	12.5	5.4	7.5	9.7	12.5	17.2	21.9	19.7	27	34	2.4	3.3	4.3	10	13.9	17.7	17.7	24.5	31
	1 et plus	3.8	2.8	3.9	5	4.8	6.7	8.5	6.8	9.6	12.2	1.4	2	2.5	3.5	5	6.4	5.7	8	10.3
	2 et plus	1.4	2	2.7	3.5	2.7	3.8	4.8	3.4	4.8	6.2	1.1	1.5	2	1.9	2.6	3.4	2.7	3.7	4.8
	0	8.6	2.8	4	5.1	7.7	10.8	13.8	12.7	17.7	22.6	1.1	1.5	1.9	6.2	8.7	11.2	11.5	16.1	20.7
	1	2.4	0.8	1.1	1.5	2.1	2.9	3.7	3.4	4.7	6.1	0.3	0.4	0.5	1.6	2.3	2.9	3	4.2	5.4
18-49	0 et plus	25.2	2	2.9	3.7	24.7	34.3	43	45.9	58.7	67.1	0.3	0.4	0.5	23.7	33.1	41.7	45.5	58.3	66.7
	1 et plus	4	0.7	1	1.3	3.5	5	6.5	6.6	9.4	12.4	0.1	0.1	0.2	3	4.2	5.5	6	8.7	11.5
	2 et plus	0.4	0.2	0.2	0.3	0.4	0.6	0.7	0.6	0.9	1.2	<0.05	<0.05	<0.05	0.3	0.4	0.5	0.5	0.7	0.9
	0	21.2	1.5	2.1	2.7	20.8	29.3	37.5	40.5	53.8	63.4	0.2	0.3	0.4	20.1	28.4	36.5	40.2	53.5	63.1
	1	3.6	0.6	0.8	1	3.1	4.4	5.7	5.8	8.3	10.9	0.1	0.1	0.1	2.6	3.7	4.9	5.4	7.7	10.2
Couverture vaccinale de 90%																				
75+	0 et plus	11.2	18.7	26.2	33.7	21.2	29.2	37	23.7	32.1	40	29	40.6	52.2	31.5	43.4	54.9	34	46.1	57.4
65-74	0 et plus	13	8.6	12	15.4	12	16.5	20.8	15.3	20.6	25.6	7.8	10.9	14.1	11.6	15.9	20.1	15.1	20.5	25.4
	1 et plus	5.4	4.8	6.7	8.6	6.3	8.7	11.1	7.7	10.6	13.5	5	7	9	6.6	9.2	11.7	8.2	11.3	14.3
	2 et plus	2.8	3.3	4.6	6	4.1	5.7	7.3	4.9	6.7	8.6	3.9	5.5	7.1	4.8	6.6	8.5	5.6	7.8	9.9
	0	7.6	4.2	5.9	7.6	6.3	8.8	11.2	8.4	11.5	14.5	3.2	4.4	5.7	5.5	7.6	9.7	7.8	10.7	13.5
	1	2.6	1.5	2.1	2.7	2.2	3.1	4	3	4.1	5.3	1.1	1.6	2	1.9	2.7	3.5	2.7	3.8	4.9
50-64	0 et plus	22.5	8.8	12.3	15.8	21.2	28.8	35.7	32.9	43.4	52.1	3.9	5.4	6.9	17.6	24	30.1	30.4	40.4	48.9
	1 et plus	6.9	4.9	6.9	8.8	8.6	12	15.3	12.4	17.2	21.9	2.5	3.5	4.5	6.5	9	11.5	10.5	14.7	18.8
	2 et plus	2.6	3.5	4.9	6.3	4.9	6.8	8.7	6.2	8.6	11.1	2	2.8	3.6	3.4	4.7	6.1	4.8	6.7	8.6
	0	15.6	4.8	6.7	8.7	13.9	19.1	24.2	22.9	31.2	38.9	1.8	2.5	3.2	11.5	16	20.4	21.1	29.1	36.5
	1	4.3	1.4	2	2.6	3.8	5.3	6.8	6.2	8.6	11.1	0.5	0.8	1	3	4.2	5.4	5.5	7.7	9.9
18-49	0 et plus	45.3	3	4.1	5.3	35.2	45.7	53.9	56.2	65.5	71	0.4	0.6	0.7	34.1	44.5	52.7	55.9	65.2	70.7
	1 et plus	7.1	1.3	1.8	2.3	6.8	9.6	12.5	12.9	18.7	24.7	0.2	0.2	0.3	5.8	8.3	10.9	12	17.6	23.5
	2 et plus	0.7	0.3	0.4	0.5	0.7	1	1.3	1.2	1.6	2.1	0	0.1	0.1	0.5	0.7	0.9	0.9	1.3	1.7

	0	38.2	2.3	3.2	4.1	32.6	43.2	51.7	54.4	64.5	70.5	0.3	0.4	0.6	31.8	42.3	50.8	54.2	64.3	70.3
	1	6.4	1	1.4	1.8	5.9	8.4	10.9	11.3	16.4	21.7	0.1	0.2	0.2	5.1	7.3	9.6	10.6	15.5	20.7

Tableau S3 : Impact de stratégies vaccinales ciblant différents groupes sur le regain d'années de vie, pour un rythme de vaccination de 200,000 doses par jour (scénario épidémiologique A)

Type de vaccin			Regain d'années de vie (%)									Regain de QALYs (%)								
			Sévérité			Sévérité + transmission			Sévérité + transmission (x2)			Sévérité			Sévérité + transmission			Sévérité + transmission (x2)		
Groupe d'âge	Nombre de comorbidités	Nombre de doses	Efficacité vaccinale			Efficacité vaccinale			Efficacité vaccinale			Efficacité vaccinale			Efficacité vaccinale			Efficacité vaccinale		
			50%	70%	90%	50%	70%	90%	50%	70%	90%	50%	70%	90%	50%	70%	90%	50%	70%	90%
Couverture vaccinale de 70%																				
75+	0 et plus	8.7	15.2	21.2	27.3	17.3	23.9	30.4	19.4	26.5	33.3	14	19.6	25.2	16.1	22.2	28.2	18.1	24.8	31.2
65-74	0 et plus	10.1	8.7	12.2	15.7	11.5	15.9	20.1	14.2	19.3	24.2	8.5	11.9	15.3	11.2	15.5	19.6	13.8	18.8	23.6
50-64	0 et plus	17.5	6.8	9.6	12.3	16.7	22.9	28.9	26.5	35.9	44.3	7.2	10.1	12.9	16.9	23.2	29.2	26.6	36	44.4
18-49	0 et plus	35.3	1.2	1.7	2.1	30.9	41.7	50.6	53.9	64.8	71.1	1.8	2.5	3.3	31.2	42	50.9	54	64.9	71.2
Couverture vaccinale de 30%																				
75+	0 et plus	3.7	6.7	9.3	12	7.7	10.7	13.7	8.7	12	15.3	6.1	8.6	11	7.1	9.9	12.7	8.1	11.2	14.3
65-74	0 et plus	4.3	3.9	5.4	7	5.1	7.1	9.1	6.4	8.8	11.2	3.8	5.3	6.8	5	6.9	8.9	6.2	8.6	10.9
50-64	0 et plus	7.5	3.2	4.5	5.8	7.3	10.1	13	11.4	15.9	20.4	3.4	4.7	6.1	7.4	10.3	13.1	11.5	16	20.5
18-49	0 et plus	15.1	0.6	0.9	1.1	13.7	19.8	26	28.7	40.9	51.9	0.9	1.3	1.7	14	20.1	26.3	28.8	41	52
Couverture vaccinale de 50%																				
75+	0 et plus	6.2	11	15.4	19.8	12.6	17.5	22.3	14.2	19.5	24.7	10.1	14.2	18.2	11.7	16.2	20.7	13.3	18.3	23.1
65-74	0 et plus	7.2	6.4	8.9	11.5	8.4	11.6	14.8	10.4	14.3	18	6.2	8.6	11.1	8.2	11.3	14.4	10.1	13.9	17.5
50-64	0 et plus	12.5	5.1	7.2	9.3	12.1	16.8	21.4	19.3	26.6	33.5	5.4	7.6	9.7	12.3	17	21.6	19.4	26.7	33.6
18-49	0 et plus	25.2	0.9	1.3	1.7	23.8	33.3	42.2	45.8	59	67.7	1.4	2	2.6	24	33.6	42.5	45.9	59.1	67.8
Couverture vaccinale de 90%																				
75+	0 et plus	11.2	19.1	26.8	34.4	21.7	29.9	37.9	24.2	32.9	41	17.6	24.7	31.7	20.2	27.8	35.2	22.7	30.8	38.4
65-74	0 et plus	13	10.9	15.3	19.7	14.4	19.8	25	17.7	23.9	29.7	10.6	14.9	19.1	14	19.3	24.3	17.2	23.3	28.9
50-64	0 et plus	22.5	8.4	11.8	15.1	20.9	28.4	35.3	32.8	43.4	52.3	8.8	12.4	15.9	21.1	28.7	35.7	32.9	43.5	52.3
18-49	0 et plus	45.3	1.4	1.9	2.5	34.9	45.7	54	57	66.4	71.9	2.1	2.9	3.7	35.2	46	54.3	57	66.5	71.9

Tableau S4 : Impact de stratégies vaccinales ciblant différents groupes sur les décès et les hospitalisations, pour un rythme de vaccination de 200,000 doses par jour (scénario épidémiologique B)

Type de vaccin			Hospitalisations évitées (%)									Décès évités (%)								
			Sévérité			Sévérité + transmission			Sévérité + transmission (x2)			Sévérité			Sévérité + transmission			Sévérité + transmission (x2)		
Groupe d'âge	Nombre de comorbidités	Nombre de doses	Efficacité vaccinale			Efficacité vaccinale			Efficacité vaccinale			Efficacité vaccinale			Efficacité vaccinale			Efficacité vaccinale		
			50%	70%	90%	50%	70%	90%	50%	70%	90%	50%	70%	90%	50%	70%	90%	50%	70%	90%
Couverture vaccinale de 70%																				
75+	0 et plus	8.7	14.2	19.8	25.5	17.2	23.7	29.9	20.1	27.2	33.9	22.2	31.1	40	25.2	34.7	43.8	28.1	38	47.3
65-74	0 et plus	10.1	6.5	9.2	11.8	10.5	14.4	18.1	14.2	19.1	23.8	6	8.4	10.8	10.2	14	17.7	14.1	19.1	23.8
	1 et plus	4.2	3.6	5	6.4	5.4	7.4	9.5	7.1	9.8	12.4	3.8	5.3	6.8	5.7	7.9	10.1	7.5	10.3	13.1
	2 et plus	2.2	2.5	3.5	4.5	3.4	4.8	6.1	4.4	6.1	7.7	3	4.2	5.4	4	5.5	7.1	4.9	6.9	8.8
	0	5.9	3.2	4.4	5.7	5.6	7.8	9.9	8	11	13.9	2.4	3.4	4.3	5.1	7	8.9	7.6	10.4	13.2
	1	2	1.1	1.6	2	2	2.8	3.6	2.9	4	5.2	0.8	1.2	1.5	1.8	2.5	3.2	2.7	3.8	4.9
50-64	0 et plus	17.5	7	9.9	12.7	21.8	29.2	35.8	34.3	44.1	52	3.1	4.4	5.6	19	25.5	31.5	32.3	41.7	49.4
	1 et plus	5.4	3.8	5.3	6.8	9	12.4	15.8	14.1	19.3	24.2	1.9	2.7	3.5	7.4	10.2	13	12.7	17.4	22
	2 et plus	2	2.7	3.8	4.9	4.7	6.6	8.4	6.7	9.3	11.8	1.5	2.2	2.8	3.6	5	6.5	5.7	7.9	10.1
	0	12.1	3.8	5.3	6.9	15.1	20.5	25.7	25.3	33.6	41	1.4	2	2.6	13.3	18.2	22.8	24	32	39.1
	1	3.4	1.1	1.6	2	4.5	6.3	8	7.8	10.9	13.8	0.4	0.6	0.8	3.9	5.5	7	7.3	10.2	13
18-49	0 et plus	35.3	2.7	3.7	4.8	38.7	48.3	55.2	57.2	64.9	69.5	0.4	0.5	0.6	37.7	47.2	54.2	56.8	64.5	69.1
	1 et plus	5.5	1	1.4	1.9	9.7	13.5	17.3	18.3	25.3	31.9	0.1	0.2	0.2	9	12.5	16.1	17.7	24.5	31
	2 et plus	0.5	0.2	0.3	0.4	1.1	1.5	1.9	1.9	2.7	3.4	<0.05	<0.05	0.1	0.9	1.2	1.6	1.7	2.4	3.1
	0	29.7	2	2.8	3.5	36.1	45.8	53.1	55.5	63.9	68.9	0.3	0.4	0.5	35.3	44.9	52.3	55.2	63.6	68.6
	1	5	0.8	1.1	1.5	8.7	12.1	15.5	16.5	22.9	29	0.1	0.1	0.2	8.1	11.3	14.5	16	22.3	28.3
Couverture vaccinale de 30%																				
75+	0 et plus	3.7	6.2	8.7	11.2	7.7	10.8	13.7	9.2	12.7	16.1	9.8	13.7	17.6	11.4	15.8	20.2	12.9	17.8	22.6
65-74	0 et plus	4.3	2.9	4.1	5.2	4.7	6.6	8.4	6.5	9	11.4	2.7	3.7	4.8	4.6	6.4	8.2	6.5	9	11.4
	1 et plus	1.8	1.5	2.2	2.8	2.3	3.3	4.2	3.1	4.3	5.6	1.6	2.3	3	2.5	3.5	4.4	3.3	4.6	5.9
	2 et plus	0.9	1.1	1.5	1.9	1.5	2.1	2.7	1.9	2.6	3.4	1.3	1.8	2.3	1.7	2.4	3.1	2.2	3	3.8
	0	2.5	1.4	1.9	2.5	2.5	3.5	4.4	3.6	5	6.3	1	1.5	1.9	2.2	3.1	4	3.4	4.7	6
	1	0.9	0.5	0.7	0.9	0.9	1.2	1.6	1.3	1.8	2.3	0.4	0.5	0.7	0.8	1.1	1.4	1.2	1.7	2.1
50-64	0 et plus	7.5	3.3	4.6	6	10.5	14.5	18.4	17.5	23.7	29.6	1.5	2.1	2.6	9	12.5	15.8	16.2	22.2	27.7
	1 et plus	2.3	1.7	2.3	3	4	5.5	7.1	6.2	8.7	11.1	0.8	1.2	1.5	3.2	4.5	5.8	5.6	7.8	9.9
	2 et plus	0.9	1.2	1.6	2.1	2	2.9	3.7	2.9	4.1	5.2	0.7	0.9	1.2	1.6	2.2	2.8	2.5	3.4	4.4
	0	5.2	1.7	2.4	3.1	6.9	9.5	12.2	11.9	16.4	20.7	0.7	0.9	1.2	6	8.3	10.6	11.2	15.5	19.6
	1	1.4	0.5	0.7	0.9	1.9	2.7	3.5	3.4	4.7	6.1	0.2	0.3	0.3	1.7	2.4	3	3.2	4.5	5.7

18-49	0 et plus	15.1	1.4	1.9	2.5	23.4	31.5	38.9	41.5	52.6	60.7	0.2	0.3	0.3	22.6	30.7	37.9	41.1	52.2	60.3
	1 et plus	2.4	0.4	0.6	0.8	4.2	5.9	7.6	8	11.2	14.3	0.1	0.1	0.1	3.9	5.4	7	7.7	10.8	13.8
	2 et plus	0.2	0.1	0.1	0.2	0.5	0.6	0.8	0.8	1.1	1.5	<0.05	<0.05	<0.05	0.4	0.5	0.7	0.7	1	1.3
	0	12.7	1	1.4	1.8	20.1	27.4	34.2	36.8	47.8	56.4	0.1	0.2	0.2	19.6	26.8	33.4	36.5	47.4	56
	1	2.1	0.4	0.5	0.6	3.8	5.2	6.7	7.2	10	12.9	0	0.1	0.1	3.5	4.9	6.3	6.9	9.7	12.5
Couverture vaccinale de 50%																				
75+	0 et plus	6.2	10.3	14.4	18.5	12.6	17.4	22.2	14.9	20.3	25.6	16.1	22.5	29	18.5	25.6	32.5	20.8	28.5	35.7
65-74	0 et plus	7.2	4.8	6.7	8.6	7.7	10.6	13.5	10.5	14.4	18	4.4	6.1	7.9	7.5	10.4	13.2	10.5	14.3	18
	1 et plus	3	2.6	3.6	4.6	3.9	5.4	6.9	5.1	7.1	9	2.7	3.8	4.9	4.1	5.7	7.3	5.4	7.5	9.6
	2 et plus	1.5	1.8	2.5	3.2	2.5	3.4	4.4	3.1	4.4	5.6	2.1	3	3.8	2.9	4	5.1	3.6	5	6.3
	0	4.2	2.3	3.2	4.1	4.1	5.7	7.2	5.9	8.1	10.2	1.7	2.4	3.1	3.7	5.1	6.5	5.5	7.6	9.7
	1	1.5	0.8	1.1	1.4	1.4	2	2.6	2.1	2.9	3.7	0.6	0.9	1.1	1.3	1.8	2.3	2	2.7	3.5
50-64	0 et plus	12.5	5.3	7.4	9.5	16.6	22.6	28.2	26.9	35.6	43.2	2.3	3.3	4.2	14.4	19.6	24.6	25.2	33.5	40.8
	1 et plus	3.8	2.7	3.8	4.9	6.5	9	11.5	10.2	14.1	17.9	1.4	2	2.5	5.3	7.4	9.5	9.2	12.7	16.2
	2 et plus	1.4	2	2.7	3.5	3.4	4.7	6.1	4.8	6.7	8.6	1.1	1.6	2	2.6	3.6	4.6	4.1	5.7	7.3
	0	8.6	2.8	3.9	5.1	11.2	15.3	19.4	19	25.8	32.1	1.1	1.5	1.9	9.8	13.5	17.1	18	24.5	30.5
	1	2.4	0.8	1.1	1.4	3.2	4.5	5.8	5.6	7.8	10	0.3	0.4	0.5	2.8	3.9	5	5.3	7.4	9.4
18-49	0 et plus	25.2	2.1	2.9	3.7	33.4	43.1	50.8	53.2	62.5	68.1	0.3	0.4	0.5	32.5	42.1	49.7	52.8	62	67.7
	1 et plus	4	0.7	1	1.3	7	9.7	12.5	13.2	18.4	23.5	0.1	0.1	0.2	6.4	9	11.6	12.8	17.8	22.7
	2 et plus	0.4	0.2	0.2	0.3	0.8	1.1	1.4	1.4	1.9	2.5	<0.05	<0.05	<0.05	0.6	0.9	1.1	1.2	1.7	2.2
	0	21.2	1.5	2.1	2.7	29.9	39.3	47	49.7	59.9	66.4	0.2	0.3	0.4	29.2	38.5	46.2	49.4	59.6	66
	1	3.6	0.6	0.8	1.1	6.2	8.7	11.2	11.9	16.6	21.2	0.1	0.1	0.1	5.8	8.1	10.4	11.5	16.1	20.6
Couverture vaccinale de 90%																				
75+	0 et plus	11.2	17.9	25	32.2	21.5	29.4	37	24.8	33.4	41.3	28	39.2	50.4	31.4	43	54.1	34.6	46.5	57.3
65-74	0 et plus	13	8.2	11.5	14.7	13	17.8	22.3	17.4	23.3	28.7	7.5	10.6	13.6	12.7	17.3	21.8	17.4	23.3	28.7
	1 et plus	5.4	4.6	6.4	8.2	6.8	9.4	12	9	12.3	15.6	4.9	6.8	8.8	7.2	10	12.7	9.5	13.1	16.5
	2 et plus	2.8	3.2	4.5	5.8	4.4	6.1	7.8	5.6	7.7	9.8	3.8	5.4	6.9	5.1	7.1	9	6.3	8.7	11.1
	0	7.6	4	5.6	7.3	7.2	9.9	12.5	10.1	13.8	17.3	3.1	4.3	5.5	6.4	8.9	11.2	9.6	13.1	16.4
	1	2.6	1.4	2	2.6	2.6	3.6	4.6	3.7	5.2	6.6	1.1	1.5	2	2.3	3.2	4.1	3.5	4.9	6.2
50-64	0 et plus	22.5	8.6	12.1	15.5	26.1	34.4	41.6	39.8	49.9	57.4	3.8	5.4	6.9	22.8	30.3	36.9	37.6	47.4	54.9
	1 et plus	6.9	4.8	6.8	8.7	11.4	15.7	19.8	17.7	24.1	30	2.5	3.5	4.5	9.4	13	16.4	16	21.9	27.4
	2 et plus	2.6	3.5	4.9	6.3	6	8.4	10.7	8.6	11.8	15	2	2.8	3.6	4.6	6.4	8.2	7.2	10	12.8
	0	15.6	4.7	6.6	8.5	18.6	25.1	31	30.6	39.9	47.6	1.8	2.5	3.2	16.4	22.3	27.7	29.1	38.1	45.7
	1	4.3	1.4	2	2.6	5.7	8	10.2	10	13.8	17.5	0.5	0.8	1	5	7	8.9	9.4	13	16.5
18-49	0 et plus	45.3	3	4.3	5.5	41.1	50.3	56.7	58.5	65.4	69.7	0.4	0.6	0.7	40.1	49.2	55.6	58	65	69.3
	1 et plus	7.1	1.3	1.8	2.4	12.4	17.2	21.9	23.1	31.6	39.4	0.2	0.2	0.3	11.5	16	20.4	22.4	30.7	38.4
	2 et plus	0.7	0.3	0.4	0.5	1.4	1.9	2.5	2.5	3.4	4.4	0	0.1	0.1	1.1	1.6	2	2.2	3.1	4

0	38.2	2.3	3.3	4.2	39.4	48.8	55.6	57.6	65	69.5	0.3	0.4	0.6	38.6	48	54.7	57.3	64.7	69.2
1	6.4	1	1.5	1.9	11.1	15.4	19.7	21	28.8	36.1	0.1	0.2	0.2	10.4	14.5	18.5	20.4	28.1	35.3

Tableau S5 : Impact de stratégies vaccinales ciblant différents groupes sur regain d'années de vie, pour un rythme de vaccination de 200,000 doses doses par jour (scénario épidémiologique B)

Type de vaccin			Regain d'années de vie (%)									Regain de QALYs (%)								
			Sévérité			Sévérité + transmission			Sévérité + transmission (x2)			Sévérité			Sévérité + transmission			Sévérité + transmission (x2)		
Groupe d'âge	Nombre de comorbidités	Nombre de doses	Efficacité vaccinale			Efficacité vaccinale			Efficacité vaccinale			Efficacité vaccinale			Efficacité vaccinale			Efficacité vaccinale		
			50%	70%	90%	50%	70%	90%	50%	70%	90%	50%	70%	90%	50%	70%	90%	50%	70%	90%
Couverture vaccinale de 70%																				
75+	0 et plus	8.7	14.6	20.5	26.4	17.8	24.5	30.9	20.7	28.1	35.1	13.5	18.9	24.2	16.6	22.8	28.8	19.5	26.5	33
65-74	0 et plus	10.1	8.4	11.8	15.2	12.5	17.1	21.5	16.2	21.9	27.2	8.2	11.4	14.7	12.1	16.6	21	15.8	21.4	26.6
50-64	0 et plus	17.5	6.8	9.5	12.2	21.9	29.3	36.1	34.7	44.8	52.8	7.1	10	12.8	22.1	29.5	36.3	34.8	44.8	52.9
18-49	0 et plus	35.3	1.2	1.7	2.2	39.1	48.9	56.1	58.5	66.3	70.8	1.9	2.6	3.4	39.4	49.2	56.3	58.6	66.3	70.9
Couverture vaccinale de 30%																				
75+	0 et plus	3.7	6.5	9.1	11.6	8	11.1	14.2	9.5	13.2	16.7	5.9	8.3	10.7	7.5	10.4	13.2	9	12.4	15.7
65-74	0 et plus	4.3	3.8	5.3	6.8	5.7	7.9	10	7.5	10.4	13.1	3.6	5.1	6.5	5.5	7.6	9.7	7.3	10.1	12.8
50-64	0 et plus	7.5	3.2	4.5	5.8	10.5	14.5	18.3	17.5	23.9	29.8	3.4	4.7	6.1	10.6	14.6	18.5	17.6	23.9	29.9
18-49	0 et plus	15.1	0.6	0.9	1.1	23.1	31.4	38.8	41.9	53.4	61.7	1	1.4	1.7	23.3	31.6	39.1	42	53.5	61.8
Couverture vaccinale de 50%																				
75+	0 et plus	6.2	10.6	14.9	19.2	13	18	22.9	15.4	21	26.4	9.8	13.7	17.6	12.2	16.8	21.4	14.4	19.8	24.9
65-74	0 et plus	7.2	6.2	8.6	11.1	9.2	12.7	16.1	12.1	16.5	20.6	6	8.3	10.7	8.9	12.3	15.6	11.8	16.1	20.2
50-64	0 et plus	12.5	5.1	7.2	9.2	16.7	22.6	28.3	27.2	36	43.7	5.4	7.5	9.7	16.8	22.8	28.5	27.2	36.1	43.8
18-49	0 et plus	25.2	1	1.4	1.7	33.5	43.4	51.3	54.2	63.7	69.4	1.5	2	2.6	33.7	43.7	51.6	54.3	63.8	69.5
Couverture vaccinale de 90%																				
75+	0 et plus	11.2	18.4	25.8	33.2	22.2	30.3	38.2	25.6	34.5	42.6	17	23.7	30.5	20.7	28.3	35.6	24.1	32.5	40.1
65-74	0 et plus	13	10.5	14.8	19	15.4	21.1	26.4	19.9	26.6	32.7	10.2	14.3	18.4	15	20.5	25.7	19.5	26	32
50-64	0 et plus	22.5	8.3	11.7	15	26.3	34.7	42	40.5	50.8	58.5	8.8	12.3	15.8	26.5	34.9	42.3	40.5	50.8	58.6
18-49	0 et plus	45.3	1.4	2	2.6	41.7	51.1	57.7	59.9	66.9	71.1	2.2	3	3.9	42	51.4	57.9	59.9	66.9	71.2

Tableau S6 : Impact de stratégies vaccinales ciblant différents groupes sur les décès et les hospitalisations, pour un rythme de vaccination de 450,000 doses par jour (scénario épidémiologique A)

Type de vaccin			Hospitalisations évitées (%)									Décès évités (%)								
			Sévérité			Sévérité + transmission			Sévérité + transmission (x2)			Sévérité			Sévérité + transmission			Sévérité + transmission (x2)		
Groupe d'âge	Nombre de comorbidités	Nombre de doses	Efficacité vaccinale			Efficacité vaccinale			Efficacité vaccinale			Efficacité vaccinale			Efficacité vaccinale			Efficacité vaccinale		
			50%	70%	90%	50%	70%	90%	50%	70%	90%	50%	70%	90%	50%	70%	90%	50%	70%	90%
Couverture vaccinale de 70%																				
75+	0 et plus	8.7	15.1	21.1	27.2	17.1	23.7	30.1	19.1	26.1	32.8	23.4	32.8	42.1	25.5	35.3	44.8	27.6	37.7	47.4
65-74	0 et plus	10.1	7	9.8	12.6	9.7	13.3	16.9	12.2	16.7	20.9	6.4	9	11.5	9.3	12.9	16.3	12.1	16.5	20.7
	1 et plus	4.2	3.7	5.2	6.7	4.9	6.8	8.7	6	8.3	10.6	3.9	5.5	7.1	5.2	7.2	9.2	6.4	8.9	11.3
	2 et plus	2.2	2.6	3.6	4.7	3.2	4.5	5.7	3.8	5.3	6.7	3.1	4.3	5.5	3.7	5.2	6.6	4.4	6.1	7.8
	0	5.9	3.3	4.7	6	5	6.9	8.8	6.5	9	11.4	2.5	3.5	4.5	4.3	6	7.6	6	8.3	10.6
	1	2	1.2	1.6	2.1	1.7	2.4	3.1	2.3	3.2	4.1	0.9	1.2	1.6	1.5	2.1	2.7	2.1	3	3.8
50-64	0 et plus	17.5	7.8	10.9	14	17.2	23.6	29.9	26.8	36.6	45.6	3.4	4.8	6.2	13.6	19	24.2	24.1	33.3	41.9
	1 et plus	5.4	3.9	5.4	7	6.6	9.2	11.8	9.5	13.2	16.9	2	2.8	3.5	4.9	6.9	8.8	7.9	11.1	14.2
	2 et plus	2	2.7	3.8	4.9	3.8	5.3	6.7	4.8	6.7	8.6	1.5	2.2	2.8	2.6	3.7	4.7	3.7	5.2	6.7
	0	12.1	4	5.7	7.3	10.6	14.7	18.8	17.4	24.2	30.8	1.5	2.1	2.7	8.5	11.9	15.3	15.8	22.1	28.4
	1	3.4	1.1	1.6	2	2.9	4	5.2	4.7	6.5	8.4	0.4	0.6	0.8	2.3	3.2	4.1	4.1	5.8	7.5
18-49	0 et plus	35.3	3.1	4.4	5.6	35.7	49.1	59.9	63.3	74.8	80.5	0.4	0.6	0.8	34.3	47.6	58.5	62.8	74.4	80.1
	1 et plus	5.5	1	1.4	1.8	4.9	6.9	9	9.2	13.3	17.7	0.1	0.2	0.2	4.1	5.8	7.6	8.5	12.4	16.6
	2 et plus	0.5	0.2	0.3	0.4	0.6	0.8	1	0.9	1.3	1.6	<0.05	<0.05	0.1	0.4	0.5	0.7	0.7	1	1.3
	0	29.7	2.3	3.2	4.1	29.7	41.9	52.9	56.7	70.8	78.3	0.3	0.4	0.6	28.6	40.7	51.7	56.4	70.4	78
	1	5	0.8	1.1	1.5	4.3	6.1	7.9	8.1	11.7	15.6	0.1	0.1	0.2	3.6	5.2	6.8	7.5	11	14.6

Tableau S7 : Impact de stratégies vaccinales ciblant différents groupes sur les décès et les hospitalisations pour un rythme de vaccination de 450,000 doses par jour (scénario épidémiologique B)

Type de vaccin			Hospitalisations évitées (%)									Décès évités (%)								
			Sévérité			Sévérité + transmission			Sévérité + transmission (x2)			Sévérité			Sévérité + transmission			Sévérité + transmission (x2)		
Groupe d'âge	Nombre de comorbidités	Nombre de doses	Efficacité vaccinale			Efficacité vaccinale			Efficacité vaccinale			Efficacité vaccinale			Efficacité vaccinale			Efficacité vaccinale		
			50%	70%	90%	50%	70%	90%	50%	70%	90%	50%	70%	90%	50%	70%	90%	50%	70%	90%
Couverture vaccinale de 70%																				
75+	0 et plus	8.7	14.6	20.4	26.2	17.6	24.3	30.7	20.5	27.9	34.7	22.8	31.9	41	25.9	35.6	44.9	28.8	39	48.5
65-74	0 et plus	10.1	6.8	9.5	12.2	10.8	14.8	18.6	14.5	19.6	24.4	6.2	8.7	11.2	10.5	14.4	18.2	14.5	19.6	24.4
	1 et plus	4.2	3.6	5.1	6.5	5.4	7.5	9.6	7.1	9.8	12.5	3.8	5.4	6.9	5.7	7.9	10.1	7.6	10.4	13.2
	2 et plus	2.2	2.5	3.5	4.5	3.4	4.8	6.1	4.4	6.1	7.7	3	4.2	5.4	4	5.6	7.1	5	6.9	8.8
	0	5.9	3.2	4.5	5.8	5.7	7.9	10.1	8.1	11.1	14	2.4	3.4	4.4	5.1	7.1	9	7.7	10.5	13.3
	1	2	1.1	1.6	2	2	2.8	3.6	2.9	4	5.2	0.9	1.2	1.5	1.8	2.5	3.2	2.8	3.8	4.9
50-64	0 et plus	17.5	7.7	10.8	13.9	23.2	31.2	38.5	36.8	47.6	56.3	3.4	4.8	6.1	20.1	27.2	33.7	34.6	45	53.5
	1 et plus	5.4	3.9	5.4	6.9	9.1	12.6	15.9	14.2	19.5	24.5	2	2.8	3.6	7.4	10.3	13.1	12.8	17.6	22.2
	2 et plus	2	2.7	3.8	4.9	4.7	6.6	8.4	6.7	9.3	11.9	1.6	2.2	2.8	3.6	5.1	6.5	5.7	7.9	10.1
	0	12.1	4	5.6	7.2	15.5	21.2	26.6	26.2	35	42.9	1.5	2.1	2.7	13.7	18.7	23.6	24.8	33.3	40.9
	1	3.4	1.1	1.6	2	4.5	6.3	8	7.8	10.9	13.9	0.4	0.6	0.8	3.9	5.5	7	7.4	10.2	13.1
18-49	0 et plus	35.3	3.2	4.5	5.7	47.1	58.2	65.7	67.7	74.9	78.7	0.4	0.6	0.8	46	57	64.5	67.2	74.4	78.2
	1 et plus	5.5	1	1.5	1.9	9.8	13.6	17.4	18.5	25.6	32.4	0.1	0.2	0.2	9	12.6	16.2	17.9	24.8	31.5
	2 et plus	0.5	0.2	0.3	0.4	1.1	1.5	1.9	1.9	2.7	3.4	<0.05	<0.05	0.1	0.9	1.2	1.6	1.7	2.4	3.1
	0	29.7	2.3	3.2	4.2	42.1	53.5	61.9	64.4	73	77.6	0.3	0.4	0.6	41.3	52.6	60.9	64	72.6	77.2
	1	5	0.8	1.2	1.5	8.7	12.2	15.6	16.6	23.1	29.4	0.1	0.1	0.2	8.1	11.4	14.6	16.2	22.5	28.7

Tableau S8 : Impact de stratégies vaccinales ciblant différents groupes sur les décès et les hospitalisations avec une efficacité sur la réduction de la la sévérité chez les moins de 65 ans de 90% et chez les plus de 65 ans de 67%, pour une couverture vaccinale de 70% et un rythme de vaccination vaccination de 200,000 doses par jour

			Hospitalisations évitées (%)						**Décès évitées (%)**					
Type de vaccin			Sévérité		Sévérité + Transmission		Sévérité + Transmission (x2)		Sévérité		Sévérité + Transmission		Sévérité + Transmission (x2)	
Groupe d'âge	Nombre de comorbidités	Nombre de doses (millions)	Scénario épidémiologique		Scénario épidémiologique		Scénario épidémiologique		Scénario épidémiologique		Scénario épidémiologique		Scénario épidémiologique	
			A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B
75a+	0 et plus	8.7	19.8	19	22.4	22.7	24.8	26.2	30.7	29.7	33.3	33.3	35.7	36.6
65-74a	0 et plus	10.1	9.2	8.8	12.7	13.8	16	18.4	8.3	8.1	12.2	13.5	15.8	18.4
	1 et plus	4.2	5	4.8	6.5	7.1	8	9.4	5.2	5.1	6.9	7.6	8.5	9.9
	2 et plus	2.2	3.5	3.3	4.3	4.6	5.1	5.8	4.1	4	5	5.3	5.8	6.6
	0	5.9	4.4	4.2	6.6	7.5	8.7	10.6	3.3	3.2	5.7	6.7	8.1	10
	1	2	1.5	1.5	2.3	2.7	3.1	3.9	1.2	1.1	2	2.4	2.8	3.7
50-64a	0 et plus	17.5	1	1	1.5	1.8	2	2.6	0.8	0.7	1.3	1.6	1.9	2.4
	1 et plus	5.4	12.9	12.7	29.4	35.8	44.5	52	5.7	5.6	24.4	31.5	41.3	49.4
	2 et plus	2	6.9	6.8	11.9	15.8	17.1	24.2	3.5	3.5	9	13	14.5	22
	0	12.1	4.9	4.9	6.8	8.4	8.6	11.8	2.8	2.8	4.7	6.5	6.7	10.1
	1	3.4	7	6.9	19.2	25.7	31.4	41	2.6	2.6	15.9	22.8	29.1	39.1
18-49a	0 et plus	35.3	2	2	5.3	8	8.6	13.8	0.8	0.8	4.2	7	7.6	13
	1 et plus	5.5	1.9	1.9	2.9	3.9	3.9	5.8	0.7	0.7	1.8	2.7	2.8	4.8
	2 et plus	0.5	4.7	4.8	50.8	55.2	70.3	69.5	0.6	0.6	49.6	54.2	70	69.1
	0	29.7	1.8	1.9	9.4	17.3	18.4	31.9	0.2	0.2	8.1	16.1	17.3	31
	1	5	0.4	0.4	1	1.9	1.6	3.4	0.1	0.1	0.7	1.6	1.3	3.1

Tableau S9 : Hypothèses concernant le nombre de reproduction de base durant l'année 2021 dans les deux scénarios épidémiologiques

Période	Scénario épidémiologique A	Scénario épidémiologique B
Jusqu'au 1er Février 2021	1.2	1.2
1er Février 2021 – 1er Avril 2021	1.5	1.4
1er Avril 2021 – 15 Mai 2021	1.0	1.0
15 Mai 2021 – 1er Août 2021	1.5	1.4
1er Août 2021 – 1er Septembre 2021	1.0	1.0
1er Septembre 2021 – 1er Décembre 2021	1.7	1.5
A partir du 1er Décembre 2021	1.3	1.2

Annexe méthodologique S1 : Ajustement des probabilités d'hospitalisation sachant infection pour prendre en compte différents niveaux de comorbidités

Soit C_0 l'évènement: "Ne pas avoir de comorbidité".
Soit C_1 l'évènement: "Avoir une comorbidité".
Soit C_2 l'évènement: "Avoir deux comorbidités".
Soit C_3 l'évènement: "Avoir au moins trois comorbidités.".

Soit $RR_j^H(a)$ le risque relatif d'hospitalisation après infection chez des personnes d'âge a. Soit $p_H(a)$ la probabilité moyenne d'hospitalisation après infection chez les individus d'âge a. Le groupe de référence est le groupe sans comorbidité. Nous dérivons la probabilité d'hospitalisation sachant infection pour un groupe d'âge et de comorbidité donnés avec la formule suivante :

$$P[H\ |I, C_j, a] = \frac{RR_j^H(a) \cdot p_H(a)}{\sum_{k=0}^{3} RR_k^H(a) \cdot P[C_k|a]} \quad j = 0,1,2,3$$

$P[C_k|a]$ désigne la proportion de personnes ayant k comorbidités au sein du groupe d'âge a pour $k \leq 2$. $P[C_3|a]$ désigne la proportion de personnes ayant au moins 3 comorbidités au sein du groupe d'âge a.

Une approche similaire est utilisée pour dériver les probabilités d'admission en hospitalisation réanimatoire après hospitalisation et de décès après hospitalisation par groupe d'âge et de comorbidités.

Annexe méthodologique S2 : Définition des caractéristiques d'un vaccin sur la réduction de la transmission

Nous détaillons la construction du scénario pour le vaccin « Sévérité + Transmission ». Dans ce scénario, l'hypothèse est faite que le vaccin réduit le risque de faire des formes symptomatiques, ce qui entraîne une réduction de la transmission.

Soit $VE_{sévérité}$ l'efficacité de ce vaccin sur la sévérité de l'infection. Nous faisons l'hypothèse que la vaccination réduit de $VE_{sévérité}$ la probabilité de développer une forme symptomatique ou une forme sévère de COVID-19 nécessitant une admission à l'hôpital.

$$P[Hospitalisation\,|Infection, Vaccination] = (1 - VE_{sévérité}) \cdot P[Hosp\,|Inf, Non\ vaccination]$$

$$P[Symptômes\,|Infection, Vaccination] = (1 - VE_{sévérité}) \cdot P[Symptômes\,|Inf, Non\ vaccination]$$

Plusieurs études ont suggéré une contagiosité plus importante des personnes développant des formes symptomatiques de COVID-19 par rapport à des individus infectés ne présentant pas de symptômes. Soit β le taux de transmission moyen dans la population, β^{sympto} le taux de transmission moyen des personnes infectées par SARS-CoV-2 développant une forme symptomatique de COVID-19 et $\beta^{asympto}$ le taux de transmission moyen des personnes infectées par SARS-CoV-2 ne développant pas de symptômes. Soit $\theta^{asympto}$ la réduction relative du taux de transmission des personnes asymptomatiques par rapport aux symptomatiques :

$$\theta^{asympto} = \frac{\beta^{asympto}}{\beta^{sympto}}$$

Le taux de transmission moyen vérifie :

$$\beta = \beta^{sympto} \cdot [p^{sympto}(1 - \theta^{asympto}) + \theta^{asympto}]$$

Parmi les personnes vaccinées, le taux de transmission moyen β_V devient :

$$\beta_V = \beta^{sympto} \cdot [(1 - VE_{sévérité}) \cdot p^{sympto}(1 - \theta^{asympto}) + \theta^{asympto}]$$

Nous définissons l'efficacité du vaccin sur la transmission $VE_{transmission}$ par :

$$VE_{transmission} = 1 - \frac{\beta_V}{\beta} = VE_{sévérité} \cdot \frac{p^{sympto}(1 - \theta^{asympto})}{p^{sympto}(1 - \theta^{asympto}) + 1}$$

Nous faisons l'hypothèse que le taux de transmission des personnes symptomatiques est réduit de 45% par rapport aux personnes symptomatiques (Li et al., 2020) et que 60% des personnes infectées par COVID-19 développent des symptômes (Lavezzo et al., 2020). Cela nous permet de définir les hypothèses d'efficacité pour un vaccin ayant un impact modéré sur la transmission :

$VE_{sévérité}$	$VE_{transmission}$
50%	16.5%
70%	23.0%
90%	29.6%

Annexe méthodologique S3 : Estimations des prévalences des comorbidités à partir de l'étude Esteban (2014-2016)

Les estimations des prévalences des comorbidités prises en compte ont été réalisées à partir de l'étude Esteban (2014-2016) portant sur un échantillon de 2105 adultes de 18 à 74 ans représentatifs de la population générale française. Cette enquête comportait un recueil de données par questionnaire en face à face, auto-questionnaire et un examen de santé. Les données individuelles ont ensuite été appariées avec le Système National des Données de Santé (SNDS).

L'hypertension artérielle (HTA) était considérée compliquée si elle était associée à un diabète, une insuffisance rénale chronique (IRC) telle que définie ci-dessous ou une maladie cardiovasculaire (MCV) déclarée. L'insuffisance rénale chronique a été établie à partir de la définition d'un débit de filtration glomérulaire estimé par la formule MDRD <60 ml/min/1,73m2. Néanmoins, la prévalence de l'IRC diagnostiquée et prise en charge (qui constitue la part des IRC potentiellement ciblée et identifiable dans le cadre d'une campagne de vaccination COVID-19), est certainement inférieure à l'estimation fournier par Esteban, une proportion substantielle des IRC telle qu'elle peut être estimée dans une étude par la mesure du débit de filtration glomérulaire étant inconnue des patients eux-mêmes. L'estimation de la prévalence de la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) a été réalisée à partir des données déclarées par les personnes incluses. Cette méthode sous-estime la prévalence de la BPCO qui reste une pathologie très sous diagnostiquée et sous déclarée lorsqu'elle est diagnostiquée. Cependant, la prévalence de la BCPO, telle que déclarée par les patients eux-mêmes (qui devrait être proche de celle qui peut être estimée à partir des bases de l'Assurance maladie), parait un meilleur reflet de la proportion de la population potentiellement ciblée et identifiable dans le cadre d'une campagne de vaccination COVID-19. Les cancers actifs ont été identifiés à partir des données SNDS uniquement, aucune variable déclarative n'étant présente sur cette pathologie dans le questionnaire. Les cancers actifs ont été identifiés par une hospitalisation l'année n ou une affection longue durée (ALD pour cancer débutée dans les années n, n-1, n-2. En raison de l'absence des données d'hospitalisation des années n-1 et n-2, une sous-estimation des cancers actifs est observée. Les estimations de l'insuffisance cardiaque, pathologie classiquement sous déclarée ont été complétée avec le SNDS (hospitalisations ou ALD dans l'année précédant l'examen de santé).

Les prévalences en pourcentage estimées sont détaillées dans le tableau suivant :

	Groupe d'âge				
Nombre de comorbidités	18-49a	50-64a	65-74a	75a+	Total
0	84.2 (81.0-87.4)	69.4 (64.8-73.9)	58.3 (51.7-65.0)		75.6 (73.2-78.1)
1	14.2 (11.1-17.3)	19.2 (15.4-23.0)	20.2 (15.0-25.4)		16.7 (14.5-18.9)
2	1.3 (0.4-2.3)	6.2 (3.8-8.5)	13.2 (7.9-18.5)		4.6 (3.4-5.8)
Au moins 3	0.2 (0.0-0.5)	5.3 (3.0-7.7)	8.3 (4.5-12.1)		3.1 (2.1-4.0)

Références :

Lavezzo, E., Franchin, E., Ciavarella, C., Cuomo-Dannenburg, G., Barzon, L., Del Vecchio, C., Rossi, L., Manganelli, R., Loregian, A., Navarin, N., Abate, D., Sciro, M., Merigliano, S., De Canale, E., Vanuzzo, M. C., Besutti, V., Saluzzo, F., Onelia, F., Pacenti, M., … Crisanti, A. (2020). Suppression of a SARS-CoV-2 outbreak in the Italian municipality of Vo'. Nature, 584(7821), 425–429.

Li, R., Pei, S., Chen, B., Song, Y., Zhang, T., Yang, W., & Shaman, J. (2020). Substantial undocumented infection facilitates the rapid dissemination of novel coronavirus (SARS-CoV-2). In Science (Vol. 368, Issue 6490, pp. 489–493). https://doi.org/10.1126/science.abb3221