

L'impact direct de la pandémie COVID-19 au Luxembourg, en utilisant les années de vie ajustées sur l'incapacité

Burden of COVID-19 in Luxembourg by Estimating Disability-Adjusted Life Years (DALY)



LE GOUVERNEMENT
DU GRAND-DUCHÉ DE LUXEMBOURG
Ministère de la Santé
et de la Sécurité sociale
Direction de la santé

Service épidémiologie et statistique
Direction de la santé
2024

Rapport sur l'évaluation de l'impact direct de la pandémie COVID-19, au Luxembourg, en utilisant les années de vie ajustées sur l'incapacité

Ala'a Alkerwi, MD, PhD

Susanne Schmitz, PhD

Jérôme Weiss, PhD

Daniel Álvarez, MD, MSc

Silvana Masi, MD

Martine Debacker, MD, PhD

Guy Weber, MSc

Direction de la santé

Service épidémiologie et statistique

2024

Table des matières

RÉSUMÉ	4
ABRÉVIATIONS	5
INTRODUCTION	6
OBJECTIFS	7
MÉTHODE	8
1. Source des données	8
2. Estimation des indicateurs	8
2.1. Années de vie ajustées sur l'incapacité (DALY)	8
2.2. Années de vie perdues (YLL)	9
2.3. Prise en compte des comorbidités dans le calcul du YLL	10
2.4. Années de vie vécues avec incapacité (YLD).....	11
3. Modèle conceptuel de la maladie.....	11
4. Durée de la maladie et poids d'incapacité	13
5. Estimation de la charge totale directe de morbidité	14
6. Hypothèses.....	15
7. Analyse statistique	16
RÉSULTATS.....	17
1. Estimation de l'impact direct de la COVID-19.....	17
1.1. Description des cas et des décès liés à la COVID-19	17
1.2. Années de vie perdues (YLL)	17
1.3. Années de vie vécues avec une incapacité (YLD)	18
1.4. Années de vie ajustées sur l'incapacité (DALY)	19
1.5. La charge de COVID-19 au cours du temps	20
2. Comparaison européenne.....	21
3. Comparaison avec d'autres causes de maladies et causes externes	24
DISCUSSION	25
CONCLUSION.....	27
ANNEXES.....	28
RÉFÉRENCES	45

RÉSUMÉ

Ce document constitue le premier rapport sur l'impact direct de la pandémie COVID-19 sur la population résidente au Luxembourg.

L'impact direct¹ du SARS-CoV-2 est évalué par l'indicateur « années de vie ajustées sur l'incapacité » (en anglais, *Disability-Adjusted Life Years*, DALYs). Cet indicateur constitue la somme de deux composantes :

1. La **mortalité** par la maladie COVID-19, mesurée par le nombre d'années de vie perdues en raison d'un décès prématuré (en anglais, *Years of Life Lost from premature mortality*, YLLs), et
2. La **morbidité** qui représente l'incapacité que cette maladie peut entraîner chez les personnes qui l'ont contractée, mesurée par le nombre d'années de vie vécues avec une incapacité/un handicap (en anglais, *Years of healthy life Lived with Disability*, YLDs).

En résumé, les DALYs permettent d'estimer le nombre d'années de vie en bonne santé, perdues à cause d'une incapacité ou d'un décès prématuré.



Entre mars 2020 et mars 2023, les formes aiguës de la COVID-19 ont entraîné un total de 15 261 DALYs, correspondant à un taux annuel de 801 DALYs pour 100 000 personnes.

- Près de 98% de cette charge de morbidité est imputable aux mortalités prématurées (14 903 YLLs) et 2% aux années vécues avec une incapacité (358 YLDs).
- **Un patient décédé de la COVID-19 a perdu en moyenne 12.4 années de sa vie.**
- Le fardeau a été plus lourd chez les hommes (60% de l'ensemble des DALYs) que chez les femmes.
- Les personnes âgées de 60 ans et plus ont porté 83% de l'ensemble des DALYs.
- La charge la plus importante a été observée durant la première année de la pandémie, 2020 (52% de toutes les DALYs).

En 2020, la comparaison du Luxembourg avec d'autres pays européens montre, qu'avec un taux annuel de 1 255 DALYs pour 100 000 habitants en phase aiguë de la COVID-19, le Luxembourg se situe dans la moyenne entre l'Allemagne pays, avec la charge la plus faible (442), et la Belgique, pays avec la charge la plus élevée (2 619).

Ce rapport national met en évidence que la pandémie COVID-19 a eu un effet indéniable sur l'état de santé de la population résidente au Luxembourg, en particulier au cours de l'année 2020, première année de la pandémie, lorsque la COVID-19 constituait la maladie avec la troisième charge la plus importante.

¹ Les termes « impact direct », « fardeau » et « charge » sont utilisés indifféremment dans le texte.

ABRÉVIATIONS

COVID-19	Maladie causée par le virus SARS-CoV-2
DALY	Années de vie ajustées sur l'incapacité (en anglais, <i>Disability-Adjusted Life Years</i>)
DW	Poids d'incapacité (en anglais, <i>disability weight</i>)
ECDC	Centre européen de prévention et de contrôle des maladies (en anglais, <i>European Center for Disease prevention and Control</i>)
GBD	Étude sur la charge mondiale de morbidité (en anglais, <i>Global Burden of Disease</i>)
IC	Intervalle de confiance
ICC	Indice de comorbidité de Charlson (en anglais, <i>Charlson comorbidity index</i>)
OMS	Organisation mondiale de la Santé
RLE	Espérance de vie résiduelle (en anglais, <i>Remaining Life Expectancy</i>)
SARS-CoV-2	Coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère (en anglais, <i>Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2</i>)
USI	Unité de soins intensifs
YLD	Années de vie vécues avec une incapacité (en anglais, <i>Years of healthy life Lived with Disability</i>)
YLL	Années de vie perdues (en anglais, <i>Years of Life Lost</i>)

INTRODUCTION

Le SARS-CoV-2, virus responsable de la COVID-19, est apparu à la fin de l'année 2019 en Chine. L'OMS a déclenché l'alerte le 11 mars 2020 et déclare la pandémie (1). Depuis lors, la COVID-19 est considérée comme l'un des plus grands défis de santé publique, la morbidité et la mortalité au sein de la communauté mondiale augmentant considérablement au fil du temps et continuant d'avoir un impact considérable sur les populations et les systèmes sanitaires dans le monde entier.

Le Luxembourg n'est pas épargné par cette épidémie mondiale. Le nombre de cas, d'hospitalisations et de décès, initialement faible, augmente rapidement en peu de temps. La forme sévère de la COVID-19 provoque une insuffisance respiratoire aiguë, nécessitant souvent une ventilation mécanique et l'admission en unité de soins intensifs (USI).

Face à cette menace, le gouvernement met d'abord en place des interventions non pharmaceutiques telles que la distanciation physique et la réorientation des activités habituelles des services de santé en priorisant la gestion de la COVID-19. Ces mesures visent à limiter l'augmentation du nombre de cas et en particulier ceux hospitalisés évitant ainsi de submerger les services de santé. Ensuite, dès qu'elle est devenue disponible fin 2020, la vaccination à grande échelle des groupes à risque puis de la population générale est restée l'intervention la plus efficace pour endiguer la pandémie. Malgré la propagation des nouveaux variants tels que Delta et Omicron, les vaccins utilisés ont fait preuve d'une efficacité vaccinale nettement élevée (supérieure à 90%) contre les hospitalisations et les décès, notamment après les deux doses de rappel (2), (3), (4), (5), (6).

Jusqu'au 31 mars 2023, date de clôture de la surveillance de la pandémie au Luxembourg, telle que prévue par la loi COVID-19², près de 400 000 cas confirmés ont été signalés et plus de 1 200 décès enregistrés chez les résidents du pays. Durant les deux premières années de son apparition en 2020 et 2021, la COVID-19 a été la troisième cause de décès après les maladies circulatoires et les tumeurs (7).

Afin de mieux évaluer le fardeau de la pandémie sur les systèmes de soins, les autorités publiques ont quotidiennement fourni des informations telles que le nombre d'infections, d'hospitalisations et de décès liés à la COVID-19, sur des plateformes nationales ou locales de collecte de données en temps réel. Ces données ont permis de communiquer systématiquement sur la situation épidémiologique, en termes de nombre de cas nouveaux et existants (incidence et prévalence) ainsi que sur les taux d'hospitalisation et de mortalité. Durant cette urgence sanitaire, la surveillance a permis de gérer la pandémie mais aussi d'évaluer et de comparer les tendances entre les différents pays.

Le suivi des cas et des décès COVID-19 permet d'informer les décideurs dans le domaine de la santé publique. Cependant, cette approche qui repose sur des mesures simples, risque de sous-estimer l'impact réel de la pandémie sur la santé de la population. En fait, elle ne tient pas compte des incapacités à court et à long terme associées à la maladie, qui affectent également le bien-être et la productivité. Pour faire face

² <https://legilux.public.lu/eli/etat/leg/loi/2023/03/24/a169/jo>

à l'impact global de la pandémie, les décideurs politiques doivent savoir comment la COVID-19 contribue de manière globale à la dégradation de la santé à l'échelle des individus et de la société.

Il existe des indicateurs synthétiques de santé pour décrire le fardeau de la maladie sur une population, en mesurant les deux aspects fondamentaux de la santé : la morbidité et la mortalité (8). Ces indicateurs ont été développés au cours des dernières décennies suite à d'importants travaux de recherches et des études internationales afin de mesurer le fardeau mondial de morbidité (*Global Burden of Disease - GBD*) (9). La méthode GBD a été mise au point dans les années 1990, par l'*Institute for Health Metrics and Evaluation* (IHME) et sous l'impulsion de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) (10). Ces instituts ont joué et continuent de jouer un rôle déterminant dans la mise en place de telles études pour comparer la charge de morbidité de manière cohérente, quelles que soient les maladies, les régions du monde et les facteurs de risque. L'approche GBD permet de répondre au besoin grandissant d'outils pour estimer et comparer l'impact relatif des différents problèmes de santé, et de les hiérarchiser afin d'établir des priorités en matière de politiques de santé.

L'indicateur des années de vie ajustées sur l'incapacité, DALY (*Disability-Adjusted Life Years*, en anglais), est une des mesures clés utilisées pour quantifier le fardeau global de morbidité. DALY mesure l'écart de santé par rapport à une vie vécue en parfaite santé. L'écart de santé est ainsi défini comme le nombre d'années de vie potentiellement vécues en bonne santé, mais perdues en raison de l'incapacité générée par la morbidité ou le décès (11).

En résumé, cette mesure synthétique de l'état de santé d'une population permet de mesurer, à la fois, la contribution de la **mortalité précoce** et de la **morbidité** qui correspond au nombre d'années de vie perdues en raison d'un problème de santé. L'intérêt de cette mesure réside, entre autres, dans le fait qu'elle permet de mieux comprendre l'impact de différentes maladies en tenant compte, dans les calculs, des personnes qui d'une part souffrent (perte de santé fonctionnelle) et d'autre part meurent précocement de ces maladies (12), (13).

La politique nationale de santé publique doit être fondée sur des preuves et données probantes, *evidence-based policy*. Ce rapport permet de quantifier le fardeau national de la COVID-19, à l'aide de l'indicateur « années de vie ajustées sur l'incapacité » (DALY).

OBJECTIFS

L'objectif principal de cette étude est d'évaluer l'impact direct de la COVID-19, en matière de mortalité et de morbidité, sur la santé de la population résidente au Luxembourg. Cet objectif principal se décline en trois objectifs secondaires :

1. Quantifier la charge de morbidité et de mortalité dues à la COVID-19 au Luxembourg, afin de mesurer son impact sur la santé de la population pendant la phase aiguë.
2. Comparer nos estimations avec celles d'autres pays européens.
3. Étudier l'impact de la COVID-19 par rapport à d'autres causes de maladies et de blessures, au niveau de la population.

MÉTHODE

1. Source des données

Le Luxembourg dispose d'un système de surveillance opérationnel du SARS-CoV-2 reprenant les données épidémiologiques et données vaccinales spécifiques contre l'agent, pour accompagner, en temps réel, la mise en place des mesures de santé, permettant une description épidémiologique aussi précise que possible de l'évolution de la maladie COVID-19. Il s'agit de données de surveillance épidémiologique récoltées quotidiennement et rendues accessibles par une plateforme d'hébergement, de traitement et de visualisation des données. Les sources qui fournissent ces informations sont multiples, à savoir : les laboratoires d'analyses médicales pour les tests diagnostiques du SARS-CoV-2, les établissements hospitaliers pour le recours aux soins et les admissions en réanimation, les structures d'hébergements pour personnes âgées et les réseaux d'aide et de soins.

Grace à la plateforme de micro-données de l'Inspection générale de la sécurité sociale (IGSS)³, le croisement des bases de données pseudonymisées est possible de manière continue et journalière (*longitudinal linkage*), permettant d'effectuer l'analyse des données et de calculer les indicateurs requis, dans un environnement sécurisé et en toute conformité avec le Règlement général sur la protection des données (RGPD).

2. Estimation des indicateurs

La méthodologie d'estimation de la charge de morbidité est complexe et son application nécessite des capacités scientifiques et techniques importantes. Afin de mener une telle étude, d'interpréter la validité des estimations obtenues et de promouvoir son utilisation pour des objectifs de santé publique, un réseau européen sur la charge de morbidité a été créé en 2019. Ce réseau appelé *European Burden of Disease Network* (Burden-eu), dont le Luxembourg fait partie, sert actuellement de plateforme technique permettant d'intégrer et de renforcer les capacités d'évaluation de la charge de morbidité dans toute l'Europe.

Réaliser ce travail dans le contexte du « Burden-eu COST Action » a permis des interactions avec des chercheurs responsables d'études nationales sur la charge de morbidité dans d'autres pays et avec des activités internationales connexes (telles que le réseau sur la charge de morbidité de la section européenne de l'OMS).

2.1. Années de vie ajustées sur l'incapacité (DALY)

Cet indicateur exprime l'impact d'une maladie en années de vie perdues. Une année peut être perdue par **mortalité** prématurée ou par vie avec une incapacité (**morbidité**). La méthodologie d'estimation de DALY a été décrite par Murray et ses collègues dans le cadre du projet GBD (14), (15), à l'aide de l'équation suivante :

$$\text{DALY} = \text{YLL} + \text{YLD}$$

³ <https://igss.gouvernement.lu/fr/microdata-platform.html>

La mesure **DALY** pour une maladie est calculée en faisant la somme des années de vie vécues avec une incapacité (*Years of life Lived with Disability* ou YLD) et les années de vie perdues à cause d'un décès prématuré (*Years of Life Lost* ou YLL) dans la population⁴ (**Figure 1**). Dans la section suivante, les composantes YLD et YLL sont expliquées.

Figure 1 Schéma illustrant l'estimation de DALY

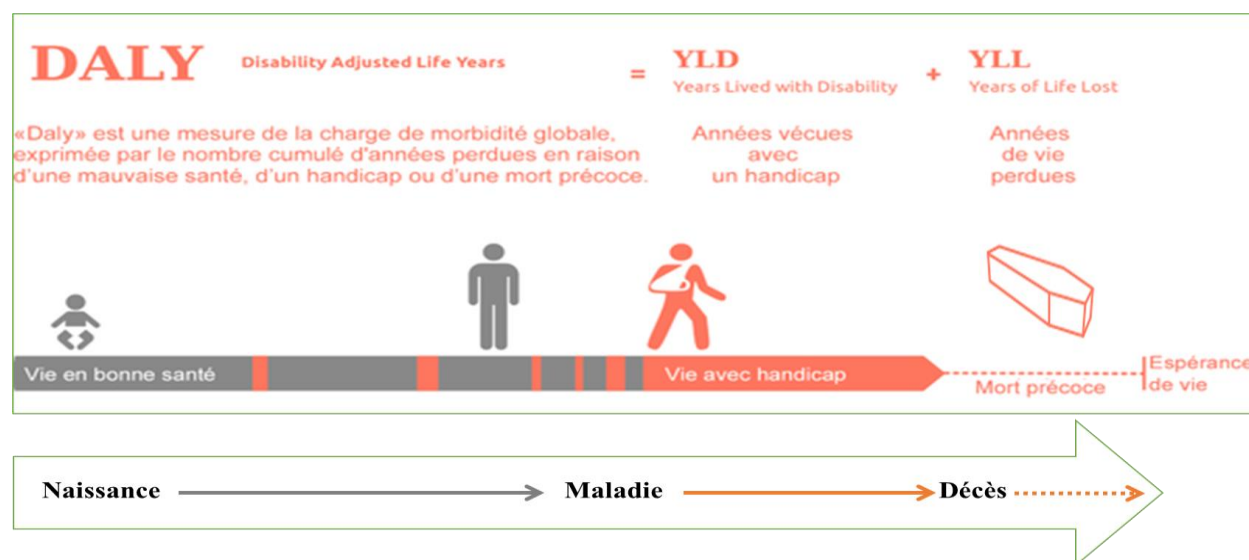


Figure adaptée de Wikipédia (https://en.wikipedia.org/wiki/Disability-adjusted_life_year) (16)

2.2. Années de vie perdues (YLL)

La plupart des rapports sur les décès COVID-19 utilisent le nombre brut de décès, ce qui peut donner une image incomplète de la charge réelle de mortalité due au SARS-CoV-2. En épidémiologie, il existe une mesure standard utilisée pour tenir compte de cette difficulté, appelée les années de vie perdues (YLLs) (17). Cette composante est exprimée comme le nombre moyen d'années qu'un individu aurait dû vivre s'il n'était pas décédé prématurément d'une cause donnée (18).

L'approche standard de l'OMS propose de calculer les **YLLs** en utilisant des données sur l'âge auquel les décès sont survenus et l'espérance de vie théorique à un âge donné pour estimer le nombre d'années perdues (19), (20), (21). À des fins de comparaison internationale, nous avons appliqué le tableau d'espérance de vie résiduelle (en anglais, *Remaining Life Expectancy* ou RLE) le plus récent et utilisé dans l'étude GBD 2019 comme référence (**Annexe 1 : Table 1**). Ce tableau attribue les mêmes valeurs aux hommes et aux femmes (22). Le calcul des YLLs consiste à multiplier le RLE à l'âge du décès par le nombre de personnes décédées (M) dans chaque tranche d'âge du tableau standard de référence (18), selon l'équation suivante :

$$YLL = M \times RLE$$

⁴ Pour faciliter la lecture, les acronymes anglais (YLL, YLD, DALY), couramment employés dans la littérature scientifique, sont utilisés dans le texte.

Cependant, étant donné la tendance à observer une multimorbidité dans les décès liés à la COVID-19, il est également important d'examiner les maladies chroniques préexistantes pouvant influencer sur la RLE (20), en corrigeant la valeur de YLL pour les comorbidités associées (18) .

2.3. Prise en compte des comorbidités dans le calcul du YLL

La RLE considère implicitement un état de santé et un profil de comorbidités moyen pour un âge donné. Cependant, dans le contexte de la COVID-19, certaines comorbidités augmentent significativement le risque de décès lié à la COVID-19 (23). Ceci laisse supposer que les personnes décédées de ce virus auraient pu faire face à une probabilité accrue de mortalité à court terme, même en l'absence d'infection par le SARS-CoV-2. Ainsi, ignorer ces comorbidités présente un risque de surestimation des indicateurs RLE et YLL et, par conséquent, de DALY.

Pour aborder cette question, nous avons comparé les profils de comorbidités au moment du décès pour

- 1) les personnes décédées de la COVID-19, et
- 2) les personnes décédées de causes autres que la COVID-19 (profil de référence).

C'est la disparité entre ces deux profils qui permettra d'éventuellement ajuster la RLE par les comorbidités. Plus précisément, nous avons pondéré la RLE par le ratio des risques de mortalité à un an entre le profil de comorbidités de référence et le profil de comorbidités de la COVID-19. Dans les cas où le profil de comorbidités COVID-19 correspond au profil de référence, le ratio équivaut à 1 et la RLE n'est pas modifiée. En revanche, la RLE est diminuée s'il est démontré que les comorbidités des personnes décédées de la COVID-19 sont plus importantes que les comorbidités du profil de référence.

Afin de ne pas surcharger cette partie du rapport, les détails sur la prise en compte des comorbidités dans le calcul de la composante YLL et l'approche développée sont disponibles en **Annexe 2**. Seules les conclusions principales sont présentées ci-dessous.

En conclusion : Avec la prise en compte des comorbidités, le ratio des risques de mortalité à un an entre les personnes décédées de la COVID-19 et les personnes décédées de causes autres que la COVID-19 s'établit à 1.1. Ainsi, tous âges confondus, cela entraîne **une réduction moyenne de 9% de la RLE (intervalle de confiance à 95% = [7%, 12%])**.

Le groupe d'âge de 65 à 69 ans subit la réduction de la RLE la plus importante : 20% (intervalle de confiance à 95% = [12%, 28%]). Il s'agit du groupe d'âge avec les scores ICC⁵ les plus importants avec les cancers comme comorbidité prédominante. Lors de l'évaluation des résultats par sexe, notre analyse n'a révélé aucune disparité significative dans les schémas de comorbidités entre les hommes et les femmes. Par contre des disparités significatives apparaissent selon les groupes d'âge. Par conséquent, nous nous sommes limités aux schémas de comorbidités par groupes d'âge pour la présentation des résultats.

⁵ Le score ICC (Indice de Comorbidité de Charlson) mesure le niveau global des comorbidités, en considérant le nombre ainsi que la sévérité de plusieurs comorbidités prédéfinies, et constitue un prédicteur de la probabilité de décès au cours de l'année suivante.

2.4. Années de vie vécues avec incapacité (YLD)

La composante YLD des DALYs correspond aux années de vie perdues en bonne santé, en raison du temps passé dans un état de santé fonctionnel non optimal (incapacité), suite à une maladie ou un handicap particulier. Pour estimer l'incapacité, le calcul prend en compte un coefficient appelé poids d'incapacité (en anglais *Disability Weight*, DW). Ce poids reflète le degré de gravité de l'incapacité sur une échelle de 0 (santé parfaite) à 1 (décès). Par exemple, le poids pour la cécité est de 0,6.

Le nombre de **YLDs** pour un état de santé particulier est calculé selon l'équation suivante :

$$YLD = N \times D \times DW$$

Dans cette équation, N = nombre de cas liés à cet état de santé ; D = durée moyenne de cet état de santé (en années) ; DW = poids d'incapacité attribué à cet état de santé.

Enfin, les composantes YLL et YLD sont additionnées pour constituer un seul indicateur, le DALY, pour estimer le fardeau de la maladie en termes de mortalité et de morbidité.

3. Modèle conceptuel de la maladie

Un modèle de maladie est une représentation conceptuelle de la progression clinique, depuis l'infection jusqu'à la guérison (ou la mort). La COVID-19 est une maladie pouvant avoir une ou plusieurs conséquences, aiguës ou chroniques, sur la santé et dont la durée varie d'au moins un jour à plusieurs mois pour les cas d'affection post-COVID-19 (COVID long).

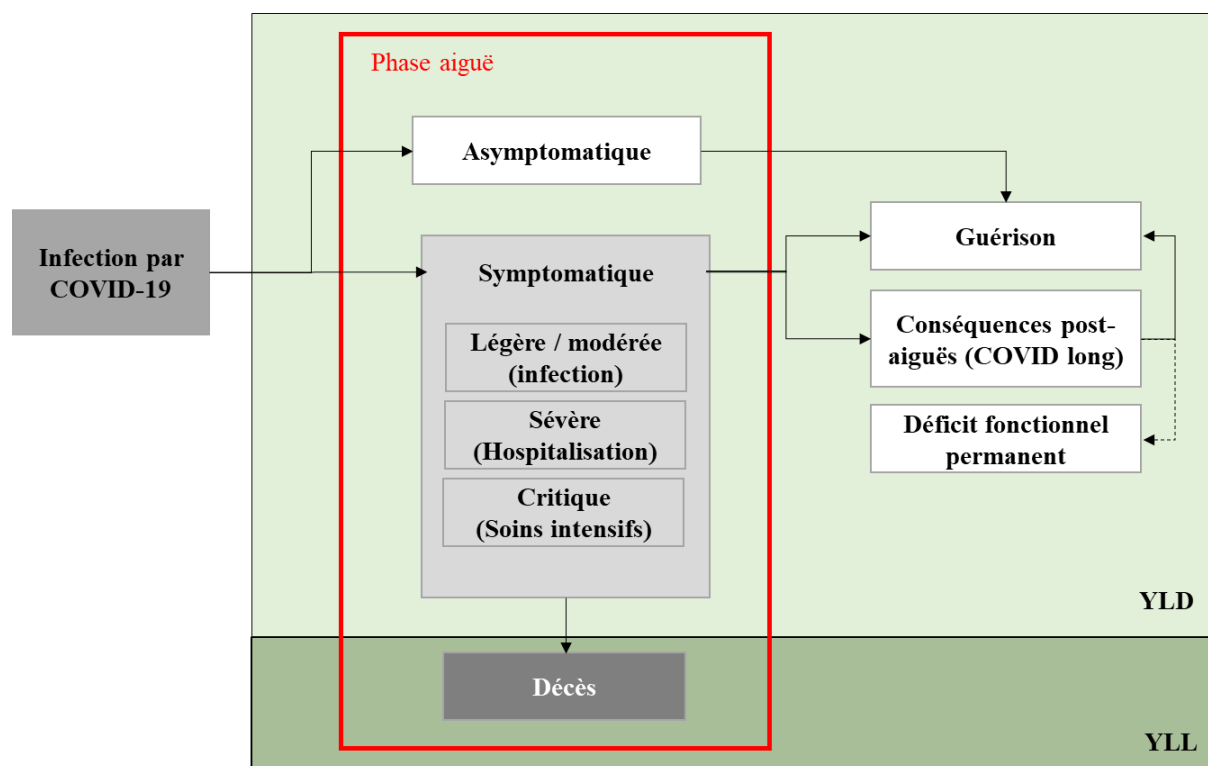
Dans cette approche, tous les effets de la maladie sur la santé et la charge qui en résulte, y compris ceux des années à venir, sont attribués à l'événement initial, à savoir l'infection par l'agent. Cela implique d'établir la définition d'un cas (par exemple, une personne dont le test de dépistage de la COVID-19 est positif) ainsi que de définir les effets sur la santé associés à l'infection. Les personnes infectées par le SARS-CoV-2 sont soit asymptomatiques, soit symptomatiques. L'infection symptomatique a été considérée conformément à la définition de cas par l'ECDC (fièvre et/ou toux et/ou essoufflement et/ou perte d'odorat/de goût), indépendamment de l'admission ultérieure à l'hôpital et/ou à l'unité de soins intensifs. Les individus symptomatiques peuvent contribuer à un ou plusieurs états de santé, selon la sévérité de l'infection.

Dans le cadre de ce travail, le modèle consensuel proposé par Burden-eu est utilisé (21). La **Figure 2** présente une vue schématique de l'ensemble des conséquences de l'infection. Les principaux éléments du modèle sont les suivants :

- Cas asymptomatiques : correspondent à ceux qui ne présentent pas de symptômes ;
- Cas légers/modérés : correspondent à ceux qui ne nécessitent pas d'hospitalisation pour traiter leur maladie ;
- Cas sévères : correspondent aux personnes hospitalisées pour traiter leur maladie, mais ne nécessitant pas d'admission à l'USI ;
- Cas critiques : correspondent aux personnes qui ont été traitées à l'USI ;
- Cas de décès.

Une infection peut contribuer à plusieurs états de santé au cours de la maladie. Tous les cas symptomatiques sont considérés comme étant légers/modérés avant d'éventuellement progresser vers d'autres états de santé plus sévères.

Figure 2. Modèle consensuel de maladie pour la COVID-19*



*Adapté du modèle consensuel proposé par Burden-eu

Étant donné que chaque état de santé contribue au calcul des DALYs, la définition du modèle de maladie est une étape clé du processus d'estimation du fardeau global de la COVID-19.

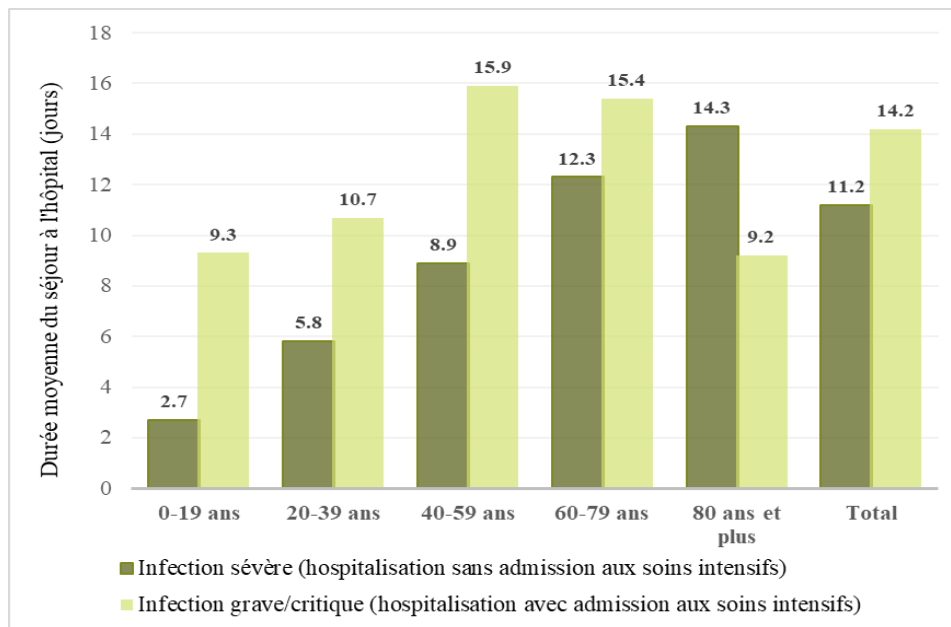
La COVID-19 étant une maladie émergente, il est difficile de déterminer toutes les conséquences possibles sur la santé, de sorte qu'un modèle de maladie complet ne peut pas encore être définitif. C'est pourquoi un modèle simplifié a été adopté dans ce rapport, basé uniquement sur la **phase aiguë** de la COVID-19. Les conséquences post-aiguës (également connues sous le nom de « COVID long ») et le déficit fonctionnel permanent, correspondant aux personnes souffrant d'une affection postérieure à la COVID-19, n'ont pas été inclus dans cette étude, d'une part en raison du manque de données nationales de suivi et d'autre part en raison du manque d'éléments solides dans la littérature pour comprendre ces conséquences potentielles.

4. Durée de la maladie et poids d'incapacité

Chaque état de santé, à l'exception des décès est associé à une durée et à un poids d'incapacité. L'exhaustivité du modèle dépend de la disponibilité des données. En cas de manque d'informations, il est recommandé d'utiliser les données empiriques d'autres pays, trouvées dans la littérature, pour combler les lacunes, et permettre ainsi d'estimer les DALYs.

La **durée d'incapacité** correspond au temps écoulé entre l'apparition des symptômes et l'amélioration de l'état du patient ou son décès (24). Dans cette analyse, les durées pour les cas sévères et les cas critiques de santé sont estimées par groupe d'âge, en utilisant les données nationales des hospitalisations en soins normaux ou en soins intensifs dues à la COVID-19 (Figure 3).

Figure 3. Durée moyenne du séjour à l'hôpital (jours) par groupe d'âge, Luxembourg, du 15 mars 2020 au 14 mars 2023



Source : Plateforme des données nationales de la surveillance épidémiologique de la COVID-19

En l'absence de données nationales sur la durée de la maladie chez des sujets symptomatiques mais non hospitalisés (formes légères/modérées), les données de la littérature estimant cette durée à 7,8 jours sont utilisées dans cette analyse, comme ailleurs (21), (25), (26).

Actuellement, il n'existe pas de données sur le **poids d'incapacité** pour la COVID-19. Cependant, la valeur pour les infections des voies respiratoires inférieures, évaluée à 0,133 par l'étude GBD 2019, est utilisée dans la littérature pour calculer les DALYs, puisque la définition de cas est similaire à celle de la COVID-19 (27). Pour les besoins de notre étude, les poids d'incapacité spécifiques pour chaque état de santé ont été dérivés à partir de l'*European Disability Weight Study* (EDWS) et de l'étude GBD 2019, comme indiqué ci-après.

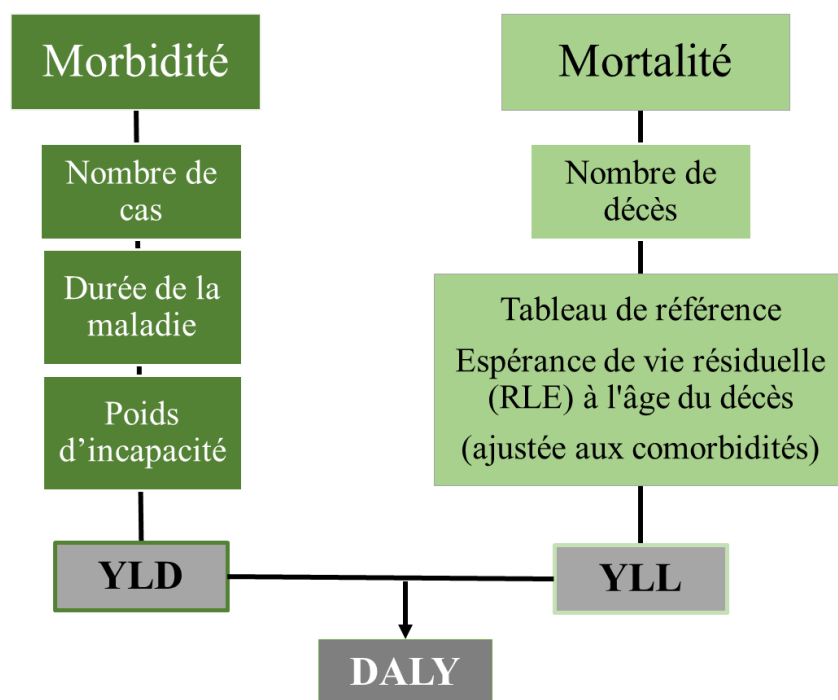
Etat aigu de la maladie	Poids d'incapacité (IC à 95%)
Infection asymptomatique	0
Infection légère/modérée	0,051 (0,032-0,074) (22)
Infection sévère	0,133 (0,088-0,190) (22)
Infection critique	0,655 (0,579-0,727) (28)

5. Estimation de la charge totale directe de morbidité

Pour ce faire, nous avons calculé l'incidence, la durée et la DW pour chaque état de santé, ainsi que l'espérance de vie résiduelle au moment du décès pour chaque cas (**Figure 4**). Les DALYs pour la COVID-19 sont alors présentées par la somme des YLDs et des YLLs pour les n états de santé associés, à savoir : maladie légère/modérée, sévère, critique et le décès :

$$DALY = YLD_{total} + YLL_{total} = \sum_{i=1}^n YLD_i + \sum_{i=1}^n YLL_i$$

Figure 4. Processus de calcul des années de vie ajustées sur l'incapacité (DALY) de la COVID-19



6. Hypothèses

Par souci d'exactitude, les données utilisées pour calculer les DALYs doivent refléter la situation réelle/complète de la maladie, pour éviter une sous- ou surestimation éventuelle des cas COVID-19, qui pourrait impacter l'estimation de la charge totale directe de la COVID-19 au Luxembourg.

En ce qui concerne la **mortalité**, tous les cas de décès des résidents, identifiés dans la plateforme de surveillance épidémiologique de la COVID-19 entre le 15 mars 2020 et le 14 mars 2023 sont inclus dans l'analyse pour estimer l'indicateur YLL (1 201 décès).

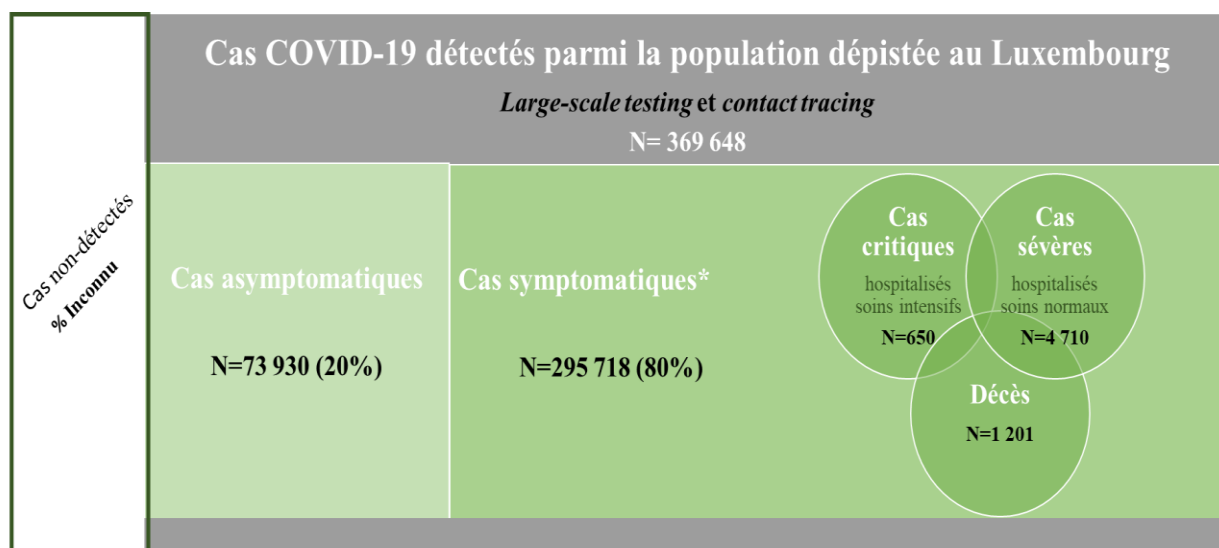
Quant à la **morbidity**, tous les cas identifiés par un test PCR positif ou une hospitalisation due à la COVID-19, entre le 15 mars 2020 et le 14 mars 2023 sont inclus dans l'analyse. Tout nouveau test PCR positif survenant durant les 90 jours est supposé appartenir à la même infection. Les hospitalisations sont fusionnées, lorsque le jour de sortie d'un premier séjour et le jour d'entrée d'un second séjour se situent dans les 3 jours.

Concernant les groupes d'infection sévère hospitalisés en soins normaux (4 710 cas) et d'infections grave/critique hospitalisés en soins intensifs (650 cas), nous supposons qu'il n'y a pas de sous-estimation, car il est peu probable qu'au Luxembourg les personnes nécessitant une hospitalisation ne reçoivent pas les soins nécessaires.

Cependant, quelques hypothèses complémentaires sont nécessaires en ce qui concerne les cas non-hospitalisés (symptomatiques ou asymptomatiques). Nous supposons que le dépistage à grande échelle (*large-scale testing*) et le dépistage complet des contacts (*contact tracing*) au Luxembourg ont permis de détecter et d'inclure dans le décompte officiel des cas COVID-19 positifs de nombreux **cas asymptomatiques**. Sur base de la littérature, cette proportion des cas COVID-19 asymptomatiques est estimée à **20%** des cas détectés (29).

Toutefois, il est possible qu'une **proportion inconnue** de la population présentant des symptômes légers/modérés ou étant asymptomatiques n'aient pas été détectés à certains moments de la pandémie (30). Dans cette étude, cette proportion est ignorée dans l'analyse et n'a donc pas d'impact sur la charge directe de morbidité (**Figure 5**).

Figure 5. Le nombre de cas COVID-19 selon les degrés de gravité de la maladie (mars 2020-mars 2023)



* Tous les cas symptomatiques sont considérés comme étant légers/modérés avant d'éventuellement progresser vers d'autres états de santé plus sévères. Ainsi, une infection peut contribuer à plusieurs états de santé au cours de la maladie.

Source : Plateforme des données nationales de la surveillance épidémiologique de la COVID-19

7. Analyse statistique

Ce rapport national se concentre sur la population résidente, tous âges et sexes confondus. L'analyse couvre l'ensemble de la période de la pandémie, du 15 mars 2020 au 14 mars 2023. Le niveau de granularité appliqué correspond à des périodes de trois mois afin de permettre l'interprétation des effets des vagues pandémiques au fil du temps. Les résultats ont ensuite été agrégés pour obtenir des estimations annuelles.

Afin de comparer nos résultats avec ceux d'autres études internationales, nous avons estimé les YLLs, YLDs, et DALYs pour 100 000 habitants par année, à l'aide des données du STATEC sur la population au premier janvier des années 2020, 2021 et 2022.

Nous avons également calculé le nombre moyen de YLLs par décès en divisant le nombre total des YLLs par le nombre total de décès.

Toutes les analyses statistiques sont réalisées avec R® (version 4.3.1 - R Foundation for Statistical Computing) et RStudio® (version 1.1.383).

Finalement, nos estimations des DALYs, YLDs et YLLs ont été comparées à celles calculées pour les principales maladies et incapacités au Luxembourg, en utilisant les données de l'étude GBD 2019 (31).

RÉSULTATS

1. Estimation de l'impact direct de la COVID-19

1.1. Description des cas et des décès liés à la COVID-19

Jusqu'au 14 mars 2023, un total de 1 201 décès COVID-19 ont été enregistrés et 369 648 cas COVID-19 ont été signalés, dont 4 710 cas hospitalisés en soins normaux et 650 cas en soins intensifs, parmi la population résidente au Luxembourg (**Tableau 1**).

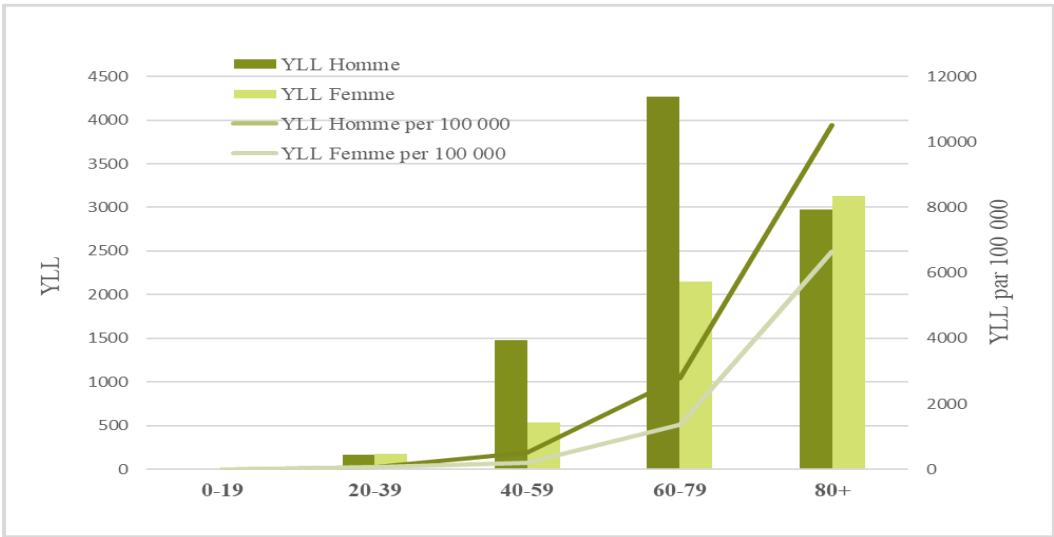
Tableau 1. Tableau descriptif des cas et des décès COVID-19 par année pandémique

Année pandémique	Nombre de décès	Nombre de cas détectés*	Nombre de cas sévères	Nombre de cas critiques
15 mars 2020 – 14 mars 2021	664	54 959	2 293	313
15 mars 2021 – 14 mars 2022	261	137 509	1 445	260
15 mars 2022 – 14 mars 2023	276	177 180	972	77
Total	1 201	369 648	4 710	650

* Le nombre de cas détectés correspond aux cas COVID-19 détectés parmi la population dépistée au Luxembourg. Il comprend les cas asymptomatiques, les cas légers/modérés, les cas sévères, les cas critiques et les décès, sachant qu'un individu peut contribuer à plusieurs catégories.

1.2. Années de vie perdues (YLL)

Graphique 1. Estimation des YLLs* (nombres bruts et taux annuels pour 100 000 habitants) pour COVID-19 par sexe et par groupe d'âge, chez les résidents du Luxembourg, du 15 mars 2020 au 14 mars 2023



*Les estimations de YLL sont ajustées aux comorbidités

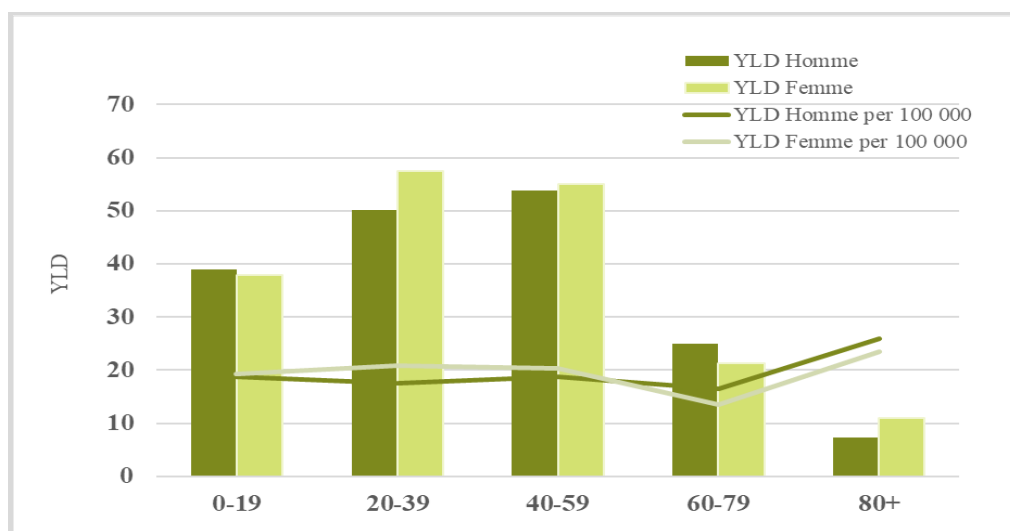
Au total, 14 903 années de vie ont été perdues au Luxembourg pendant la pandémie, en raison des décès prématurés dus à la COVID-19. En moyenne, chaque patient décédé a perdu **12,4** années de vie.

Les femmes ont perdu moins d'années de vie que les hommes (6 008 contre 8 895). Ces chiffres bruts correspondent au taux annuel de 782 YLLs pour 100 000 (635 pour les femmes versus 927 pour les hommes).

Les nombres bruts et les taux annuels normalisés à 100 000 habitants de YLLs étaient plus faibles chez les adultes de moins de 40 ans, mais augmentent avec l'âge. Dans les groupes de 40 à 59 ans et 60 à 79 ans, les hommes ont affiché une perte d'années de vie plus importante que les femmes. La différence de taux normalisés entre les sexes augmente avec l'âge (**Graphique 1 ; Annexe 3, Tableau 1**).

1.3. Années de vie vécues avec une incapacité (YLD)

Graphique 2. Estimation des YLDs (nombres bruts et taux annuels pour 100 000 habitants) pour COVID-19 par sexe et par groupe d'âge, chez les résidents du Luxembourg, du 15 mars 2020 au 14 mars 2023

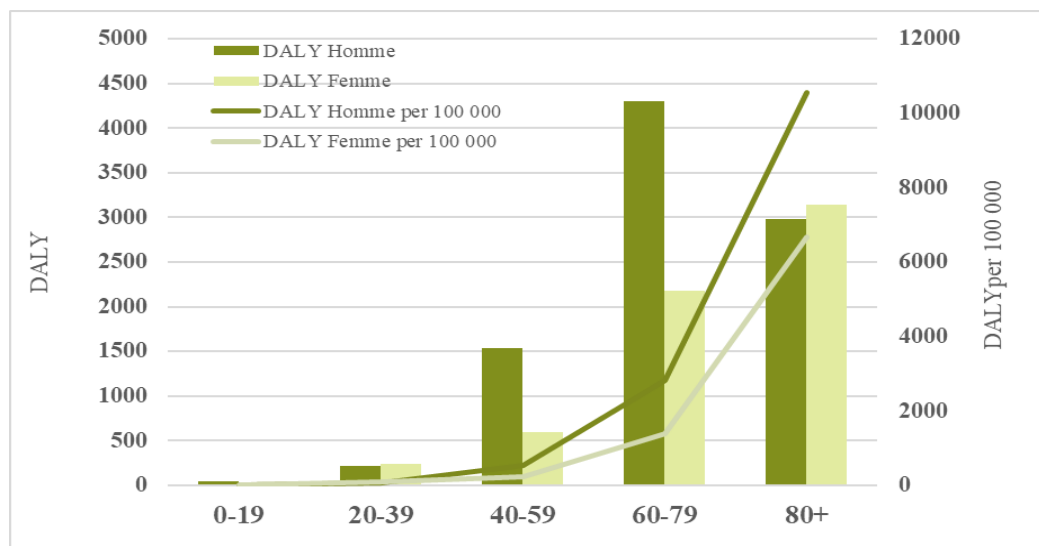


Pendant la pandémie, les personnes qui ont contracté la COVID-19 ont vécu un total de 358 années de vie avec un état de santé altéré (soit un taux annuel de 19 YLDs sont estimées pour 100 000 personnes). Cet état de santé altéré est légèrement plus marqué chez les femmes que chez les hommes (183 contre 175 YLDs en nombres bruts, respectivement).

Le profil des YLDs varie également avec l'âge. Le plus grand nombre de YLDs se situe dans les groupes d'âge de 20 à 59 ans, et ce sont les femmes qui sont légèrement plus affectées. Bien que la majorité des YLDs soit accumulée chez les personnes de moins de 60 ans, le taux normalisé est relativement stable dans les différents groupes d'âge (**Graphique 2 ; Annexe 3, Tableau 2**).

1.4. Années de vie ajustées sur l'incapacité (DALY)

Graphique 3. Estimation des DALYs* (nombres bruts et taux annuels pour 100 000 habitants) pour COVID-19 par sexe et par groupe d'âge, chez les résidents du Luxembourg, du 15 mars 2020 au 14 mars 2023



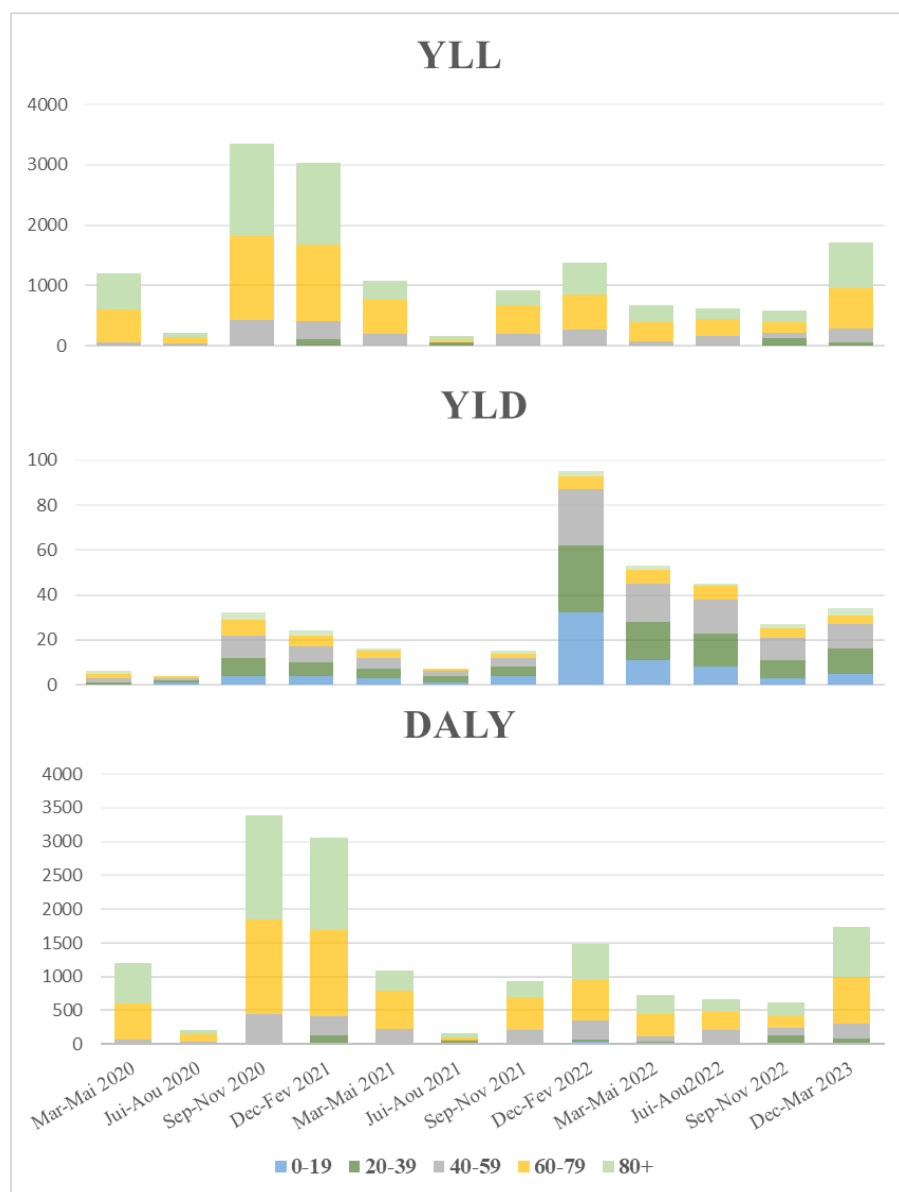
*Les estimations de la partie YLL des DALYs sont ajustées aux comorbidités

Au total, 15 261 années de vie ajustées sur l'incapacité ont été perdues à cause de la COVID-19 par la population résidente au Luxembourg entre 2020 et 2023. Le taux annuel est de 801 DALYs pour 100 000 personnes.

Les nombres bruts et les taux annuels de DALY sont restés relativement bas dans les groupes d'âge les plus jeunes. Ils augmentent ensuite avec l'âge pour atteindre 6 469 DALYs chez les personnes de 60 à 79 ans, (taux annuel de 2 087 pour 100 000 personnes) et 6 130 DALY chez les personnes âgées de 80 ans et plus (taux annuel de 8 123 pour 100 000 personnes) (**Graphique 3 ; Annexe 3, Tableau 3**).

1.5. La charge de COVID-19 au cours du temps

Graphique 4. Estimation du nombre de YLDs, YLLs et DALYs, par trimestres de la pandémie et par groupes d'âge chez les résidents du Luxembourg, 15 mars 2020 à 14 mars 2023.



Bien que la contribution relative des YLLs et YLDs aux DALYs ait varié au cours de la pandémie pour tous les groupes d'âge, les DALYs ont suivi une tendance similaire à celle des YLLs.

La charge la plus élevée des DALYs a été observée entre fin 2020 et début 2021 (42,2% de l'ensemble des DALYs) correspondant à la période de circulation du variant alpha. Cependant, la charge la plus élevée des YLDs a été observée à partir de fin 2021 et début 2022, correspondant à l'arrivée du variant Omicron (54,2% de l'ensemble des YLDs) (**Graphique 4 ; Annexe 3, Tableau 4**).

Tableau 2. Tableau récapitulatif des indicateurs (YLL, YLD et DALY) avec leurs proportions attribuées, stratifiés par année pandémique, Luxembourg, du 15 mars 2020 au 14 mars 2023

Année pandémique	YLD			YLL			DALY	
	Nombre brut	Taux*	Proportion attribuée	Nombre brut	Taux*	Proportion attribuée	Nombre brut	Taux*
15 mars 2020 – 14 mars 2021	66	10	0,8%	7 794	1 245	99,2%	7 860	1 255
15 mars 2021 – 14 mars 2022	132	21	3,6%	3 526	556	96,4%	3 658	576
15 mars 2022 – 14 mars 2023	160	25	4,3%	3 582	555	95,7%	3 742	580
Total	358	19	2,3%	14 902	782	97,7%	15 261	801

* Taux annuel par 100 000 habitants (pour la ligne Total, le taux est une moyenne pondérée par la population de chaque année)

Les estimations de la charge de morbidité aiguë due à la COVID-19 (mesurée en DALYs) étaient nettement plus élevées au cours de la première année de la pandémie. Le nombre estimé de DALYs est passé de 1 255 la première année (de mars 2020 à mars 2021), à moins de la moitié pour la deuxième (576 entre mars 2021 et mars 2022) et la troisième (580 entre mars 2022 et mars 2023) année de la pandémie. Au total, 97,7% des DALYs étaient attribuables aux YLLs et seulement 2,3% aux YLDs (**Tableau 2**).

2. Comparaison européenne

Le réseau européen sur la charge de morbidité (Burden-eu) rassemble activement les publications pertinentes et la littérature grise concernant les DALYs dues à la COVID-19 (32).

À ce jour, plusieurs publications ont estimé l'impact de la COVID-19 sur la santé de la population en termes de DALYs, bien que l'application de méthodes différentes limite les comparaisons entre les études.

Le **tableau 3** présente les études publiées auxquelles nos estimations peuvent être comparées. Elles ont été sélectionnées en fonction de la zone géographique (Europe), de l'année de la pandémie (2020) et de la disponibilité des données sur la phase aiguë de la COVID-19 dans l'analyse.

Pour faciliter la comparaison, les taux annualisés de DALYs pour 100 000 habitants et les indicateurs clés ont été calculés, à partir des données publiées par chaque pays. Les résultats sont présentés par ordre décroissant des DALYs pour 100 000 habitants.

Cette comparaison se focalise sur les études ayant utilisé des méthodes ne s'écarter pas sensiblement de l'approche consensuelle de Burden-eu, par exemple en utilisant des paramètres relativement similaires, concernant les poids d'incapacité ou les tableaux d'espérance de vie résiduelle, ainsi que les définitions des états de santé. Des études non-européennes, comme celles réalisées aux États-Unis (33), en Chine (34) et en Corée du Sud (35), ne sont pas pris en considération dans cette comparaison.

Tableau 3. Tableau comparatif des études nationales sur la charge de morbidité liée à la COVID-19 en Europe, en 2020

Pays (réf.)	Tableau de référence utilisée	Période d'observation (mois)	Nombre de décès	Nombre de cas	YLL	YLD	YLD (%)	DALY pour 100 000 habitants	DALY pour 100 000 habitants, annualisé
Belgique (36)	GBD 2019	10	19 846		249 714	1 113	0,4%	2 183	2 619
Écosse (37)	GBD 2019	10	6 845	641 789	106 357	453	0,4%	1 954	2 345
Pays-Bas (26)	GBD 2019	10	19 980	928 476	271 900	1 600	0,6%	1 570	1 884
France (25)	GBD 2019	12	72 735	2 635 583	982 531	4 208	0,4%	1 466	1 466
Luxembourg	GBD 2019	12	664	54 959	7 794	66	0,8%	1 255	1 255
Irlande (38)	GBD 2019 et <i>Irish life table</i> pour les 80 ans et plus	12	4 500	220 273	50 823	308	0,6%	1 028	1 028
Malta (29)	GBD 2019	13	331	70 421	5 229	250	4,6%	1 086	1 002
Suède (39)	Données nationales	19	16 166	174 180	151 778	594	0,4%	1 472	930
Danemark (40)	GBD 2019	12	2 383	211 823	29 689	492	1,6%	520	520
Allemagne (41)	Données nationales (<i>German life tables</i>) 2016/2018	10	31 638	1 717 006	303 608	2 033	0,7%	368	442

À des fins de comparaison, seules les données de la première année de la pandémie COVID-19 (2020) au Luxembourg ont été présentées dans ce tableau. Ces données sont ajustées pour l'ICC.

Les estimations des DALYs pour 100 000 habitants varient d'un pays à l'autre. L'Allemagne et le Danemark ont rapporté la charge la plus faible (respectivement, 442 et 520 DALYs annualisées pour 100 000 habitants) par rapport aux charges supérieures observées dans les autres pays, tels que la Belgique et l'Écosse (respectivement, 2 619 et 2 345 DALYs annualisées pour 100 000 habitants). Luxembourg a montré un taux de 1 255 DALYs par 100 000 habitants pendant les premiers douze mois de pandémie.

Dans l'état actuel de nos connaissances, notre analyse est la seule qui prend en compte l'ajustement sur les comorbidités dans le calcul des indicateurs YLL et DALY. Nous avons décidé de montrer les résultats ajustés pour le Luxembourg, car ceux-ci représentent la meilleure estimation nationale du fardeau de la COVID-19. Il est à noter que le non-ajustement sur les comorbidités peut entraîner une surestimation des YLLs attribuées à la COVID-19 par rapport à notre étude.

Une partie des différences de la charge de morbidité liée à la COVID-19 en Europe, exprimée en DALY, est probablement due à des différences dans la méthodologie utilisée et dans la table de mortalité de référence utilisée d'une étude à l'autre. Des politiques de santé publique différentes peuvent également avoir joué un rôle, comme les mesures de confinement, le port de masques et les programmes de vaccination à grande échelle.

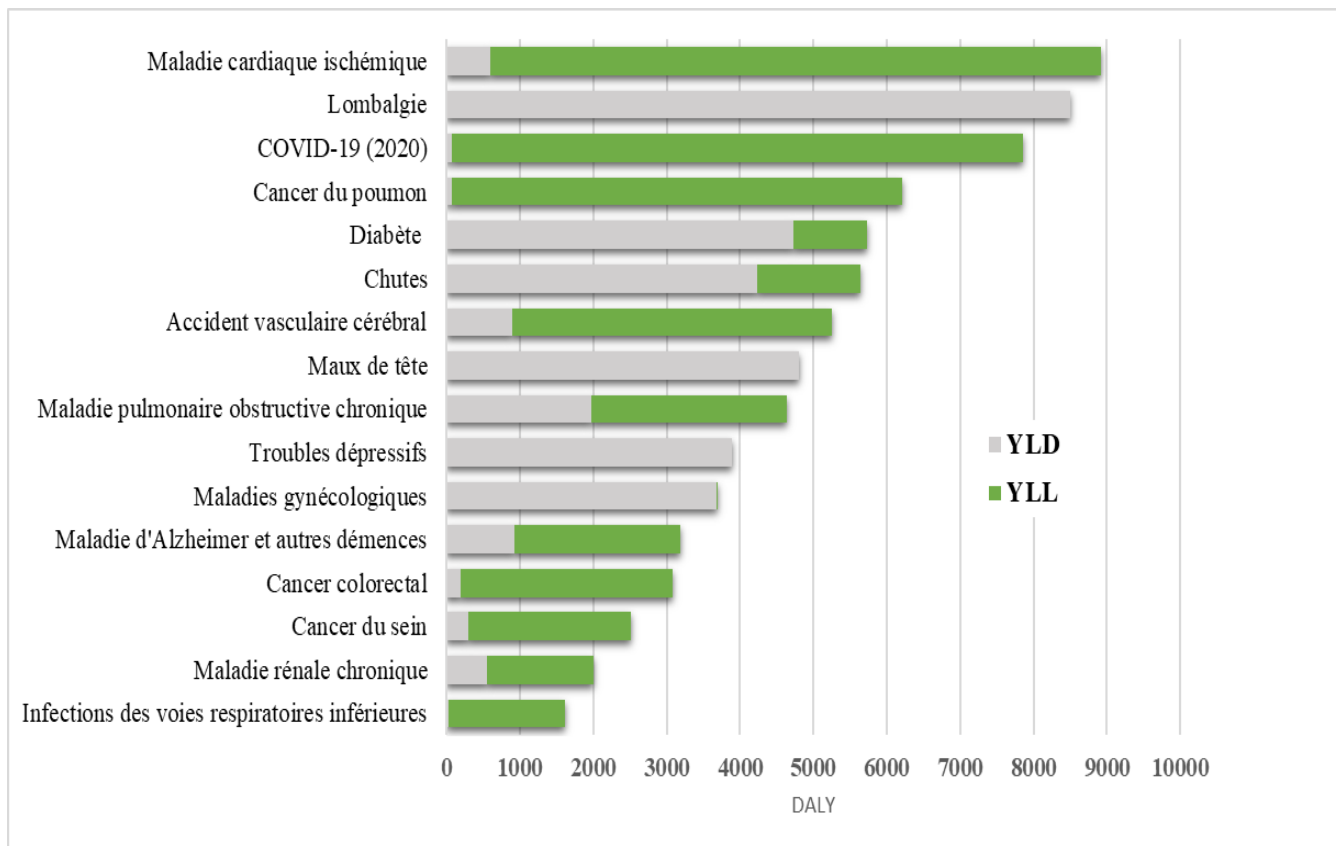
Tout comme pour nos estimations nationales, les autres études ont fait état d'une faible contribution de YLDs aux DALYs ; la contribution la plus importante a été rapportée par Malte (4,6%) et la plus faible par la Suède, la France, la Belgique et l'Écosse (0,4%).

3. Comparaison avec d'autres causes de maladies et causes externes

Pour mettre en perspective l'impact de la COVID-19 sur l'état de santé de la population et l'espérance de vie, nous avons comparé les composantes de DALY (YLD et YLL), estimées pour la COVID-19 (année 2020) avec celles des principales causes de maladies et causes externes, rapportées par GBD 2019 (**Graphique 5 ; Annexe 3**).

En comparant le niveau de 2019 des autres causes avec celui de 2020 de la COVID, on s'aperçoit que la COVID-19 a généré suffisamment de DALYs pour la première année de la pandémie (7 860 en 2020) pour devenir la 3^e cause de décès et d'invalidité au Luxembourg, en se classant après les cardiopathies ischémiques (8 920 DALYs) et les lombalgies (8 493 DALYs) mais avant le cancer du poumon (6 213) et le diabète (5 730 DALYs). De plus, la COVID-19 aurait eu un impact beaucoup plus élevé sur la santé de la population que d'autres maladies respiratoires comme la maladie pulmonaire obstructive chronique (4 637 DALYs) ou les infections des voies respiratoires inférieures (1 622 DALYs). L'ensemble des autres infections respiratoires des voies supérieures et inférieures restent aussi au-dessous de l'impact de la COVID-19 avec 2 138 DALYs en 2019 (31).

Graphique 5. Estimations du nombre des DALYs, YLDs et YLLs pour la COVID-19 (2020) et les 15 principales causes de décès ou d'invalidité avant la pandémie (2019), Luxembourg



DISCUSSION

L'évaluation de l'état de santé d'une population s'appuie classiquement sur les données de la mortalité et, lorsqu'elles sont disponibles, sur la prévalence et/ou l'incidence des maladies. Une méthode de mesure quantitative du poids de la morbidité a été mise au point, qui tient compte simultanément du décès prématuré et des conséquences non fatales des maladies et des causes externes. Ce processus d'évaluation utilise un indicateur synthétique appelé les années de vie ajustées sur l'incapacité (DALY, *disability-adjusted life years*). Un DALY correspond à une année de vie en bonne santé perdue à cause d'une maladie ou d'une cause externe. Également, une charge de morbidité de 100 DALYs pour 100 000 personnes-années impliquerait donc une perte de 100 années de vie en bonne santé pour 100 000 personnes par année. L'avantage de cet indicateur réside dans la capture simultanée de la mortalité et de la morbidité ainsi que dans son applicabilité à toutes les maladies et causes externes, ce qui favorise la définition des priorités de santé publique. Au niveau de la population, les maladies ayant un impact plus important sur la santé publique représenteront donc plus de DALYs que celles ayant un impact plus faible.

Ce rapport introduit l'indicateur DALY pour mesurer, pour la première fois au Luxembourg, l'impact direct de la maladie causée par le SARS-CoV-2, connue sous le nom de COVID-19. Il montre que la pandémie COVID-19 a eu un impact indéniable sur la santé de la population résidente au Luxembourg. Entre le 15 mars 2020 et le 14 mars 2023, la COVID-19 a entraîné un total de 15 261 DALYs, correspondant à un taux annuel de 801 DALYs pour 100 000 personnes. Près de 98% de cette charge de morbidité est imputable aux mortalités prématurées (14 903 YLLs) et 2% aux années vécues avec une incapacité (358 YLDs). En moyenne, chaque patient décédé a perdu 12,4 années de sa vie.

Dans l'ensemble, les DALYs étaient plus élevés chez les hommes (9 069, soit 59,4%) que chez les femmes (6 191, soit 40,6%). Comme on pouvait s'y attendre, ce sont les groupes d'âge les plus élevés qui ont porté le plus lourd fardeau de la COVID-19, en particulier les hommes, en ce qui concerne leur contribution à la mortalité en termes de YLLs et DALYs. En revanche, la contribution à la morbidité, mesurée en YLDs, a été plus élevée chez les femmes que chez les hommes. Ces différences entre les sexes, en ce qui concerne les années de vie perdues, reflètent le fait que les hommes sont plus susceptibles de développer une maladie grave et de mourir plus fréquemment de la COVID-19 et à un âge plus jeune que les femmes. Comme les personnes plus jeunes ont une espérance de vie résiduelle plus longue, les années de vie perdues prématurément sont plus élevées pour les hommes que pour les femmes. Des tendances similaires ont été observées au niveau mondial, par exemple en Corée du Sud (35) et aux États-Unis (33). Les différences des DALYs entre les sexes sont expliquées par la différence dans la proportion de cas et de décès entre les hommes et les femmes (41). En outre, le fait d'être un homme a été identifié comme un facteur de risque de décès et d'admission en soins intensifs pour cause de COVID-19 (42).

Le profil d'âge des personnes atteintes de la COVID-19 varie également selon les indicateurs de mesure (YLL, YLD et DALY). Pour les deux sexes, le nombre d'années de vie perdues augmente avec l'âge. En conséquence, la charge estimée du SARS-CoV-2 est principalement supportée par les personnes âgées de 80 ans et plus, tandis qu'elle est la plus faible dans la population âgée de moins de 20 ans.

Au Luxembourg, l'impact direct de la COVID-19, exprimé par DALY a été plus marqué la première année, notamment entre septembre 2020 et février 2021 (avant que la vaccination et son effet protecteur ne

commencent à se manifester, et avant l'apparition de variants moins virulents). Cependant, un plus grand nombre d'infections, contribuant à une hausse des YLDs, est enregistré après décembre 2021, particulièrement durant la période dominée par le variant Omicron.

Par rapport aux estimations de la charge de morbidité du GBD pour 2019, la charge de la COVID-19 en 2020 était inférieure à celle des cardiopathies ischémiques, la maladie qui contribue le plus à la charge de morbidité globale, mais supérieure à celle des infections des voies respiratoires inférieures. Si les estimations de la charge de morbidité pour toutes les autres causes en 2019 pouvaient être transposées à 2020, la COVID-19 serait la troisième cause principale de la charge de morbidité en 2020.

Il est de plus en plus évident que la COVID-19 entraîne des risques élevés de mourir précocement lorsque sont associées des pathologies relativement courantes précédant l'infection, telles que les complications cardiovasculaires (43) et neurologiques, y compris les accidents vasculaires cérébraux ischémiques et hémorragiques, les troubles de la cognition et de la mémoire (44).

Les personnes décédées de la COVID-19 ont un profil de comorbidités en moyenne plus important que les personnes décédées d'autres causes. Notre étude a l'avantage de prendre en compte les comorbidités dans les décès COVID-19 par groupe d'âge. Sans cet ajustement, la charge de morbidité serait en moyenne supérieure de 9% (sur la base des années de vie perdues). En d'autres termes, la prise en compte des comorbidités réduit les YLLs estimées de 9% en moyenne (soit 16 496 YLLs et 16 854 DALYs non-ajustés). Bien que cet impact soit relativement minime, il est plus réaliste que la définition habituelle des YLL sans ajustement aux comorbidités.

Cependant, il convient d'être prudent lors de la comparaison des estimations de la charge de morbidité due à la COVID-19 entre les pays européens. Les disparités observées peuvent être expliquées en partie par les différences dans les définitions des données utilisées pour construire le modèle de la maladie, les tables de références utilisées, ainsi que les circonstances propres à chaque pays pour gérer la pandémie.

La quantification de la charge de morbidité directe résultant de la COVID-19 constitue un défi, en raison de sa nature complexe et multiforme (36). Ce rapport se focalise sur la phase aiguë de la maladie. La littérature suggère de plus en plus que la santé des patients ayant eu la COVID-19 peut être altérée à long terme par des séquelles tardives (18). Plusieurs patients ont signalé des symptômes qui se prolongent sur plusieurs semaines, voire plusieurs mois, et que l'on appelle "COVID long", avec des conséquences post-aiguës de la maladie. Des données nationales relatives à la proportion de patients présentant des symptômes de longue durée et des conséquences sur la santé, ne sont pas disponibles. Il n'est donc pas possible de les inclure dans le modèle. Nous reconnaissons toutefois que la non-prise en compte de ces données pourrait entraîner une sous-estimation du fardeau global de la COVID-19.

En outre, ce travail se concentre principalement sur la morbidité et la mortalité directement causées par la maladie. Il ne tient pas compte de l'impact indirect de la pandémie sur la qualité de vie des patients, à savoir l'augmentation d'autres problèmes de santé, en raison de fermetures ou de restrictions d'accès à des services de soins essentiels ayant pu induire des retards dans les diagnostics ou les traitements médicaux (y compris les interventions chirurgicales). De plus, la mise en place de mesures de contrôle non pharmaceutiques, telles que la distanciation physique et sociale et le confinement, a certainement eu un impact sur la santé

mentale, dont la charge doit encore être estimée. Par conséquent, il reste important d'évaluer également l'impact de la COVID-19 sur l'incapacité fonctionnelle, la santé mentale et la qualité de vie des personnes ayant développé une forme chronique de la maladie avec des séquelles.

Même si ces impacts indirects dépassent le cadre de la présente étude, celle-ci représente une première étape essentielle, permettant d'estimer l'ampleur de l'impact direct de la COVID-19 sur la santé de la population résidente au Luxembourg, en se concentrant sur les trois années de la pandémie (mars 2020 à mars 2023).

La mise en œuvre rapide de la quarantaine et la combinaison d'autres mesures de santé publique (maintien de la distance physique et sociale, fermeture des grands événements sociaux et culturels, mesures de contrôle aux frontières et traçage des contacts) sont les pierres angulaires de la lutte contre la COVID-19. En fin 2020, le déploiement rapide de différents vaccins a permis une vaccination à grande échelle de la population. Notre étude ne permet pas de déduire la causalité de la forte baisse des DALYs en 2021 et 2022 par rapport à 2020. Cependant, il est plausible, d'un point de vue biomédical, que la mise en œuvre de la stratégie vaccinale à la fin de 2020, combinée à une diminution de la virulence des variants soit à l'origine de cette évolution de la charge de morbidité liée au SARS-CoV-2 (mesurée en DALYs). Cela reflète la réussite du pays à limiter l'impact direct du virus sur la population résidente pendant la pandémie.

CONCLUSION

Au cours de la dernière décennie, l'estimation de la charge de morbidité est devenue un paramètre de santé publique important pour mesurer les pertes de santé. Le présent rapport documente l'impact direct substantiel de la pandémie COVID-19 sur la population résidente au Luxembourg. Cet impact est d'autant plus évident lorsqu'il est comparé à d'autres maladies responsables d'une augmentation de la morbidité et d'une altération de l'état de santé, la COVID-19 représentant la troisième cause de décès et d'invalidité au Luxembourg en 2020.

Dans le contexte européen, l'impact de la pandémie a été très variable d'un pays à l'autre, le Luxembourg se situe dans la zone moyenne.

Finalement, cette étude offre également une occasion d'élargir l'approche à d'autres questions de santé, ce qui pourrait non seulement renforcer notre compréhension globale, mais aussi guider efficacement les futures stratégies de santé publique.

ANNEXES

Annexes	Titre	Graphiques correspondants
Annexe 1	Tableau 1. Tableau de mortalité de référence, GBD, 2019	
Annexe 2	Prise en compte des comorbidités dans le calcul du YLL	
a.	Distribution des comorbidités dans les décès dus à la COVID-19, selon les groupes d'âge	Graphique 1
b.	Scores ICC moyens par groupe d'âge, pour les décès COVID-19 et les décès de référence, avec intervalles de confiance à 95%	Graphique 2
c.	Pourcentages estimés de réduction de l'espérance de vie restante (RLE) en tenant compte des comorbidités au moment du décès par groupe d'âge, avec des intervalles de confiance de 95%	Graphique 3
Annexe 3	Tableaux des résultats	
	Tableau 1. Estimation des YLLs (nombres bruts et taux annuel pour 100 000 habitants) pour COVID-19 par sexe et par groupe d'âge, Luxembourg (15 mars 2020 au 14 mars 2023)	Graphique 1
	Tableau 2. Estimation des YLDs (nombres bruts et taux annuel pour 100 000 habitants) pour COVID-19 par sexe et par groupe d'âge, Luxembourg (15 mars 2020 au 14 mars 2023)	Graphique 2
	Tableau 3. Estimation des DALYs (nombres bruts et taux annuel pour 100 000 habitants) pour COVID-19 par sexe et par groupe d'âge, Luxembourg (15 mars 2020 au 14 mars 2023)	Graphique 3
	Tableau 4. Proportions attribuées aux composantes (morbidité et mortalité) par trimestres de la pandémie et par groupes d'âge	Graphique 4
	Tableau 5. Estimations du nombre des DALYs, YLDs et YLLs pour COVID-19 (2020, 2021, 2022) et 15 principales causes de décès et d'invalidité avant la pandémie (2019), Luxembourg	Graphique 5

Annexe 1

Tableau 1. Tableau de mortalité de référence, GBD, 2019

Âge	Espérance de vie résiduelle
0	88,87
1	88,00
5	84,03
10	79,05
15	74,07
20	69,11
25	64,15
30	59,20
35	54,25
40	49,32
45	44,43
50	39,63
55	34,91
60	30,25
65	25,68
70	21,29
75	17,10
80	13,24
85	9,99
90	7,62
95	5,92

Source: Global Burden of Disease Collaborative Network, Global Burden of Disease Study 2019 (GBD 2019) Reference Life Table, Seattle, United States of America: Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME), 2021, <https://ghdx.healthdata.org/record/ihme-data/global-burden-disease-study-2019-gbd-2019-reference-life-table>.

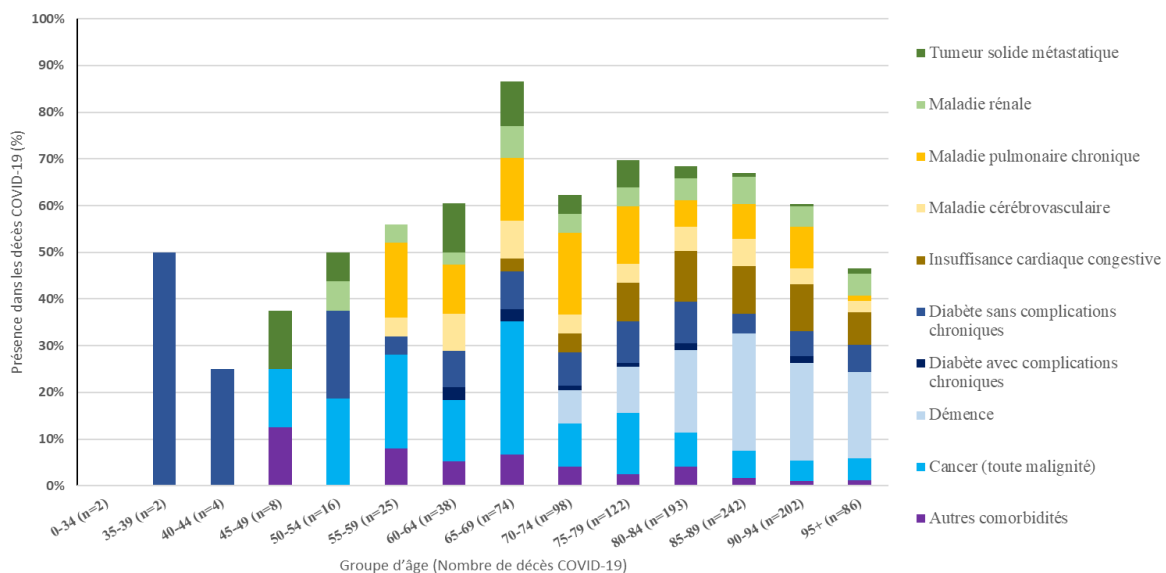
Annexe 2

Prise en compte des comorbidités dans le calcul du YLL

Pour établir le risque de mortalité à un an en fonction des comorbidités, nous avons utilisé l'indice de comorbidité de Charlson ou ICC, en anglais *Charlson Comorbidity Index* (45). L'ICC, qui intègre dix-sept comorbidités pondérées par leur sévérité, aide à prédire la probabilité de décès au cours de l'année suivante. Nous nous sommes référés aux recherches scientifiques récentes qui ont déterminé le risque de mortalité à un an en fonction de l'ICC (46). Nous avons ensuite calculé l'ICC pour l'ensemble des données disponibles des décès enregistrés entre 2020 et 2022, à partir des causes multiples de décès documentées dans le Registre national des causes de décès. Pour établir le profil de comorbidités des décès dus à la COVID-19, nous avons exclu les complications immédiates ou les conséquences de la COVID-19 (telles que l'embolie pulmonaire, l'insuffisance cardiaque et les anomalies de la coagulation). L'analyse du Registre national des causes de décès entre 2020 et 2022 a montré que certaines comorbidités étaient fréquentes parmi les personnes décédées de la COVID-19. Plus précisément, 50% des décès dus à la COVID-19 étaient associés à au moins une comorbidité répertoriée dans l'ICC. La démence est apparue comme une comorbidité prédominante, présente dans 16% des décès COVID-19, suivie des cancers (9%), des maladies pulmonaires chroniques (9%) et du diabète (7%). Plusieurs autres comorbidités associées aux décès COVID-19 mais non répertoriées dans l'ICC ont également été observées, notamment l'hypertension artérielle (dans 9% des décès COVID-19), l'obésité (4%), les arythmies cardiaques (4%) et d'autres troubles neurologiques (4%). La distribution des comorbidités diffère selon le groupe d'âge (**Graphique 1 ; Annexe 2 a**).

Le nombre moyen de comorbidités augmente en effet avec l'âge. Chez les moins de 35 ans, aucune comorbidité n'a été détectée parmi les personnes décédées de la COVID-19. Pour les personnes âgées de 35 à 45 ans, seule une comorbidité a été observée, à savoir le diabète sans complications chroniques. Pour les personnes âgées de 45 à 80 ans, le cancer est apparu comme une comorbidité significative, et chez celles de plus de 80 ans, la démence est devenue la comorbidité prédominante.

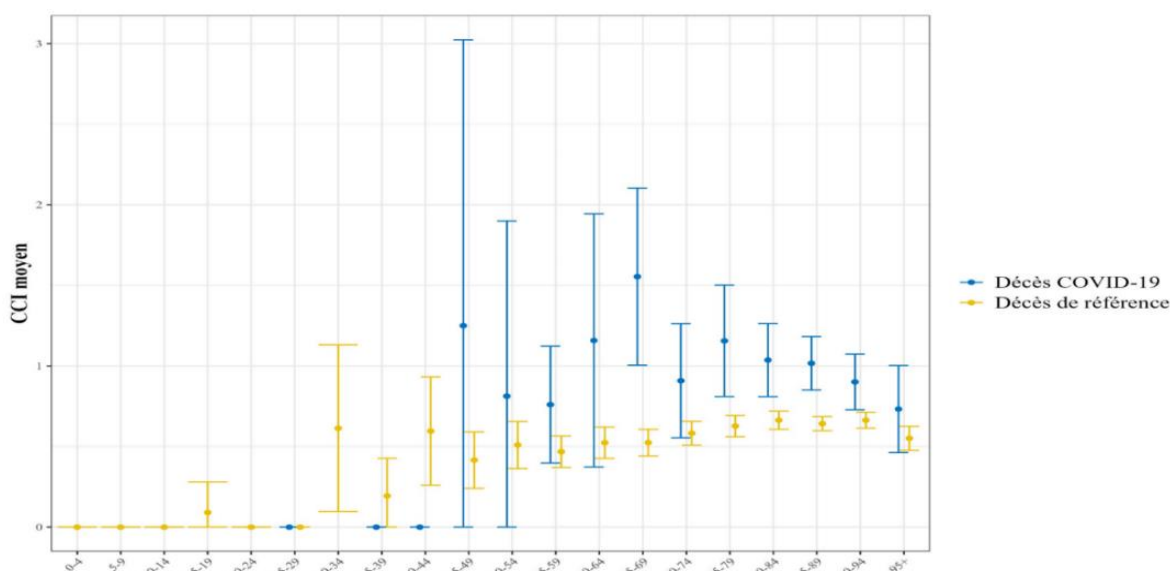
Graphique 1. Distribution des comorbidités dans les décès dus à la COVID-19, selon les groupes d'âge



Source : Registre national des causes de décès entre 2020 et 2022

La comparaison des scores ICC entre les décès dus à la COVID-19 et les décès de référence (toutes autres causes) est représentée dans le **graphique 2 (Annexe 2b)**. Notamment, les scores ICC sont systématiquement plus élevés dans les décès COVID-19 des personnes âgées de 65 à 94 ans, soulignant une sévérité accrue dans le profil de comorbidités dans cette population. L'inverse est observé dans les groupes d'âge inférieurs à 45 ans pour les décès de référence, groupes d'âge dans lesquels il n'y a eu que peu voire aucun cas de décès COVID-19. L'incertitude accrue observée (intervalle de confiance large) chez les individus d'âge moyen (45-54 ans) est due au faible nombre de décès liés à la COVID-19 dans ces tranches d'âge.

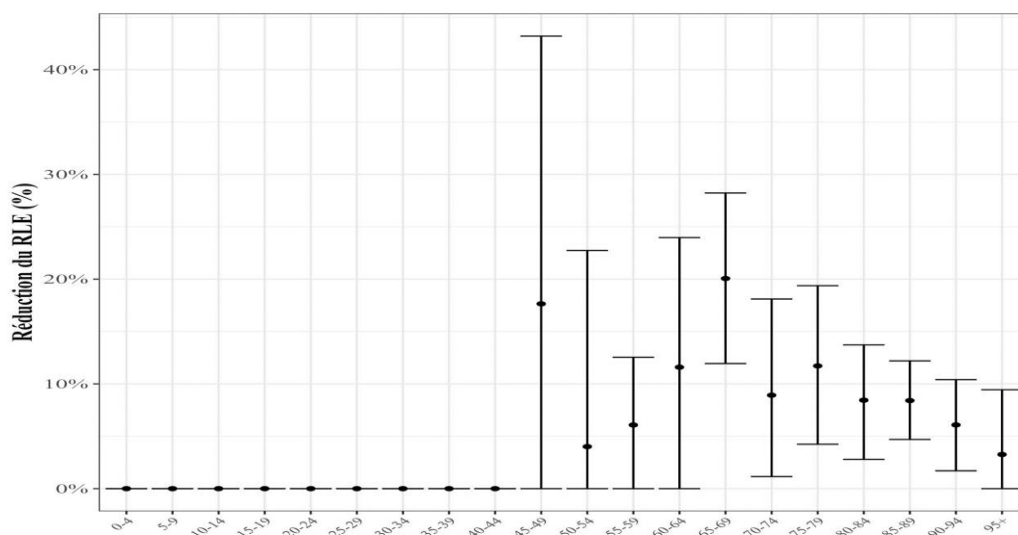
Graphique 2. Scores ICC moyens par groupe d'âge, pour les décès COVID-19 et les décès de référence, avec intervalles de confiance à 95%



Source : Registre national des causes de décès entre 2020 et 2022

Le **graphique 3 (Annexe 2c)** illustre le pourcentage de réduction de la RLE après ajustement des comorbidités par groupe d'âge. Aucune correction de la RLE n'est mise en œuvre pour les personnes de moins de 45 ans. Cependant, pour celles âgées de 45 ans et plus, nous observons une réduction moyenne de la RLE allant d'environ 5 à 20%. Le groupe d'âge de 65 à 69 ans subit l'impact le plus important, avec une réduction de la RLE de 20% (intervalle de confiance à 95% = [12%, 28%]). Il s'agit du groupe d'âge avec les scores ICC les plus importants, associé à la présence des cancers comme comorbidité prédominante.

Graphique 3. Pourcentages estimés de réduction de l'espérance de vie restante (RLE) en tenant compte des comorbidités au moment du décès par groupe d'âge, avec des intervalles de confiance de 95%



Source : Registre national des causes de décès entre 2020 et 2022

Annexe 2a. Distribution des comorbidités dans les décès dus à la COVID-19, selon les groupes d'âge

Groupes d'âge (ans)	Autres comorbidités	Cancer (toute malignité)	Démence	Diabète avec complications chroniques	Diabète sans complications chroniques	Insuffisance cardiaque congestive	Maladie cérébro-vasculaire	Maladie pulmonaire chronique	Maladie rénale	Tumeur solide métastatique
35-39					50%					
40-44					25%					
45-49	13%	13%								13%
50-54		19%			19%				6%	6%
55-59	8%	20%			4%		4%	16%	4%	
60-64	5%	13%		3%	8%		8%	11%	3%	11%
65-69	7%	28%		3%	8%	3%	8%	14%	7%	9%
70-74	4%	9%	7%	1%	7%	4%	4%	17%	4%	4%
75-79	2%	13%	10%	1%	9%	8%	4%	12%	4%	6%
80-84	4%	7%	18%	2%	9%	11%	5%	6%	5%	3%
85-89	2%	6%	25%		4%	10%	6%	7%	6%	1%
90-94	1%	4%	21%	1%	5%	10%	3%	9%	4%	0%
95+	1%	5%	19%		6%	7%	2%	1%	5%	1%

Annexe 2b. Pourcentages estimés de réduction de l'espérance de vie résiduelle (RLE) en tenant compte des comorbidités au moment du décès par groupe d'âge, avec des intervalles de confiance de 95%

Groupe d'âge (ans)	Nombre de décès		ICC moyen		Probabilité moyenne de décéder à 1 an*		Coefficient de correction de RLE		
	Référence	COVID-19	Référence	COVID-19	Référence	COVID-19	Estimation	Limite inférieure de l'intervalle de confiance à 95%	Limite inférieure de l'intervalle de confiance à 95%
0-4	42	0	0,00	0,00	0,10	0,10	1,00	1,00	1,00
5-9	8	0	0,00	0,00	0,10	0,10	1,00	1,00	1,00
10-14	5	0	0,00	0,00	0,10	0,10	1,00	1,00	1,00
15-19	22	0	0,09	0,00	0,10	0,10	1,00	1,00	1,00
20-24	25	0	0,00	0,00	0,10	0,10	1,00	1,00	1,00
25-29	36	2	0,00	0,00	0,10	0,10	1,00	1,00	1,00
30-34	44	0	0,61	0,00	0,12	0,10	1,00	1,00	1,00
35-39	62	2	0,19	0,00	0,11	0,10	1,00	1,00	1,00
40-44	99	4	0,60	0,00	0,12	0,10	1,00	1,00	1,00
45-49	178	8	0,42	1,25	0,11	0,14	0,82	0,57	1,00
50-54	269	16	0,51	0,81	0,12	0,12	0,96	0,77	1,00
55-59	498	25	0,47	0,76	0,12	0,12	0,94	0,87	1,00
60-64	651	38	0,52	1,16	0,12	0,13	0,88	0,76	1,00
65-69	826	74	0,52	1,55	0,12	0,15	0,80	0,72	0,88
70-74	1020	98	0,58	0,91	0,12	0,13	0,91	0,82	0,99
75-79	1266	122	0,63	1,16	0,12	0,14	0,88	0,81	0,96
80-84	1788	193	0,66	1,04	0,12	0,13	0,92	0,86	0,97
85-89	2161	242	0,64	1,02	0,12	0,13	0,92	0,88	0,95
90-94	1840	202	0,66	0,90	0,12	0,13	0,94	0,90	0,98
95+	766	86	0,55	0,73	0,12	0,12	0,97	0,91	1,00

*Probabilité estimée en fonction des comorbidités selon le score ICC (Indice de comorbidité de Charlson).

Annexe 2c. Espérance de vie résiduelle (RLE) par groupe d'âge, et pourcentage de réduction après ajustement des comorbidités

Groupe d'âge (ans)	RLE* (ans)	% de réduction
0-4	86,5	0%
5-9	81,5	0%
10-14	76,6	0%
15-19	71,6	0%
20-24	66,6	0%
25-29	61,7	0%
30-34	56,7	0%
35-39	51,8	0%
40-44	46,9	0%
45-49	42,0	18%
50-54	37,3	4%
55-59	32,6	6%
60-64	28,0	12%
65-69	23,5	20%
70-74	19,2	9%
75-79	15,2	12%
80-84	11,6	8%
85-89	8,8	8%
90-94	6,8	6%
95+	5,9	3%

**L'espérance de vie résiduelle (RLE) par groupe d'âge est calculée comme la moyenne des limites inférieure et supérieure de chaque groupe d'âge, La RLE présentée dans ce tableau est basée sur la table de référence d'espérance de vie la plus récente utilisée dans l'étude GBD 2019 ([Global burden of Disease standard reference life table](#)), voir annexe 1*

Annexe 3

Tableau 1. Estimation du nombre d'années de vie perdues (YLLs) associées au SARS-CoV-2 (COVID-19), stratifiées par âge et sexe, Luxembourg, 15 mars 2020 au 14 mars 2023

Groupes d'âge (ans)	Hommes			Femmes			Total		
	Nombre de décès	YLL	Taux annuel pour 100 000	Nombre de décès	YLL	Taux annuel pour 100 000	Nombre de décès	YLL	Taux annuel pour 100 000
0-19	0	0	0	0	0	0	0	0	0
20-39	3	165	58	3	180	65	6	345	62
40-59	44	1 483	520	16	540	200	60	2 023	364
60-79	246	4 270	2 802	127	2 152	1 366	373	6 423	2 072
80+	360	2 976	10 518	402	3 135	6 648	762	6 111	8 099
Total*	653	8 895	927	548	6 008	635	1 201	14 903	782
YLL non-ajusté**		9 867	1 028		6 629	700		16 496	865

* Total signifie que les estimations YLL sont ajustées des comorbidités par l'ICC.

**Les valeurs YLL non ajustées des comorbidités sont présentées à des fins de comparaison avec d'autres études internationales.

Tableau 2. Estimation du nombre d'années vécues avec d'incapacité (**YLDs**) associées au SARS-CoV-2 (COVID-19), stratifiées par âge et sexe, Luxembourg, du 15 mars 2020 au 14 mars 2023

Groupe d'âge (ans)	Hommes			Femmes			Total		
	Nombre de cas	YLD	Taux annuel pour 100 000	Nombre de cas	YLD	Taux annuel pour 100 000	Nombre de cas	YLD	Taux annuel pour 100 000
0-19	44 502	39	19	43 277	38	19	87 779	77	19
20-39	56 525	50	18	65 343	57	21	121 868	108	19
40-59	53 932	54	19	59 669	55	20	113 601	109	20
60-79	16 941	25	16	17 709	21	13	34 650	46	15
80+	4 145	7	26	7 605	11	23	11 750	18	24
Total	176 045	175	18	193 603	183	19	369 648	358	19

Tableau 3. Estimation du nombre d'années de vie corrigées de l'incapacité (**DALYs**) associées au SARS-CoV-2 (COVID-19), stratifiées par âge et sexe, Luxembourg, du 15 mars 2020 au 14 mars 2023

Groupe d'âge (ans)	Hommes		Femmes		Total	
	DALY	Taux annuel pour 100 000	DALY	Taux annuel pour 100 000	DALY	Taux annuel pour 100 000
0-19	39	19	38	19	77	19
20-39	215	75	238	86	453	81
40-59	1 537	538	595	220	2 132	384
60-79	4 295	2 818	2 174	1 379	6 469	2 087
80+	2 983	10 544	3 146	6 671	6 130	8 123
Total*	9 069	945	6 191	654	15 261	801
YLL non-ajusté**	10 043	1 047	6 811	719	16 854	884

* Total signifie que les estimations YLD sont ajustées des comorbidités par l'ICC.

**Les valeurs YLL non ajustées des comorbidités sont présentées à des fins de comparaison avec d'autres études internationales.

Tableau 4. Estimation du nombre des DALYs, YLLs et YLDs, par trimestres de la pandémie et par groupes d'âge

Période	0-19	20-39	40-59	60-79	80+	Total
YLD						
Mars - Mai 2020	0	1	2	2	1	6
Juin - Août 2020	1	1	1	1	0	4
Septembre - Novembre 2020	4	8	10	7	3	32
Décembre 2020 - Février 2021	4	6	7	5	2	24
Mars - Mai 2021	3	4	5	3	1	16
Juin - Août 2021	1	3	2	1	0	7
Septembre - Novembre 2021	4	4	4	2	1	15
Décembre 2021 - Février 2022	32	30	25	6	2	95
Mars - Mai 2022	11	17	17	6	2	53
Juin - Août 2022	8	15	15	6	1	45
Septembre - Novembre 2022	3	8	10	4	2	27
Décembre 2022 - Février 2023	5	11	11	4	3	34
TOTAL	76	108	109	47	18	359
YLL						
Mars - Mai 2020	0	0	61	544	589	1 194
Juin - Août 2020	0	0	31	117	65	213
Septembre - Novembre 2020	0	0	422	1 391	1 544	3 357
Décembre 2020 - Février 2021	0	114	291	1 263	1 363	3 031
Mars - Mai 2021	0	0	204	564	301	1 069
Juin - Août 2021	0	52	0	32	77	161
Septembre - Novembre 2021	0	0	199	479	235	913
Décembre 2021 - Février 2022	0	0	265	586	530	1 381
Mars - Mai 2022	0	0	66	324	279	669
Juin - Août 2022	0	0	167	272	182	621
Septembre - Novembre 2022	0	118	97	171	201	587
Décembre 2022 - Février 2023	0	62	220	679	743	1 704
TOTAL	0	346	2 023	6 422	6 109	14 902

Période	0-19	20-39	40-59	60-79	80+	Total
DALY						
Mars - Mai 2020	0	1	63	546	590	1 200
Juin - Août 2020	1	1	32	117	65	216
Septembre - Novembre 2020	4	8	431	1 398	1 547	3 388
Décembre 2020 - Février 2021	4	119	298	1 268	1 366	3 055
Mars - Mai 2021	3	4	210	567	302	1 086
Juin - Août 2021	1	55	2	33	78	169
Septembre - Novembre 2021	4	4	203	481	235	927
Décembre 2021 - Février 2022	32	30	290	593	533	1 478
Mars - Mai 2022	11	17	83	331	282	724
Juin - Août 2022	8	15	183	277	184	667
Septembre - Novembre 2022	3	127	107	174	203	614
Décembre 2022 - Février 2023	5	72	230	684	746	1 737
TOTAL	76	453	2 132	6 469	6 131	15 261

Tableau 5. Estimations du nombre des DALYs, YLDs et YLLs pour COVID-19 (2020, 2021, 2022)* et 15 principales causes de décès et d'invalidité avant la pandémie (2019), Luxembourg

Étiquettes de lignes	DALY	YLD	YLL
Maladie cardiaque ischémique	8 920	591	8 329
Lombalgie	8 493	8 493	
COVID-19 (2020)	7 860	66	7 794
Cancer du poumon	6 213	78	6 135
Diabète	5 730	4 724	1 006
Chutes	5 648	4 237	1 411
Accident vasculaire cérébral	5 258	899	4 359
Maux de tête	4 800	4 800	
Maladie pulmonaire obstructive chronique	4 637	1 977	2 660
Troubles dépressifs	3 896	3 896	
COVID-19 (2022)	3 742	160	3 582
Maladies gynécologiques	3 687	3 683	4
COVID-19 (2021)	3 658	132	3 526
Maladie d'Alzheimer et autres démences	3 183	933	2 250
Cancer colorectal	3 076	196	2 880
Cancer du sein	2 508	293	2 215
Maladie rénale chronique	2 001	559	1 442
Infections des voies respiratoires inférieures	1 622	22	1 600

Source : GBD 2019

* Les estimations du nombre de DALYs, YLDs et YLLs pour COVID-19 pendant les années 2021, 2022 sont présentées à des fins de comparaison.

RÉFÉRENCES

1. Gebru AA, Birhanu T, Wendimu E, Ayalew AF, Mulat S, Abasimel HZ, et al. Global burden of COVID-19: Situational analysis and review. HAB [Internet]. 2021 May 19 [cited 2023 Mar 9];29(2):139–48. Available from: <https://www.medra.org/servlet/aliasResolver?alias=iospress&doi=10.3233/HAB-200420>
2. Alkerwi A, Schmitz, Susanne. Rapport sur l'effectivité vaccinale contre la COVID-19, au Luxembourg [Internet]. Luxembourg: Direction de la santé Service épidémiologie et statistique; 2021 Oct p. 65. Available from: <https://covid19.public.lu/dam-assets/covid-19/vaccinations/rapport-effectivite-vaccinale/Rapport-2-effectivite-vaccinale-au-Luxembourg-VFinale-18102021-AN.pdf>
3. Alkerwi, Ala'a, Schmitz, Susanne. Deuxième rapport sur l'effectivité vaccinale dans le contexte de la COVID-19, au Luxembourg [Internet]. Luxembourg: Direction de la santé, Service épidémiologie et statistique; 2022 mai. Available from: <https://covid19.public.lu/dam-assets/covid-19/vaccinations/rapport-effectivite-vaccinale/deuxieme-rapport-effectivite-vaccinale-au-luxembourg17juin-2022-3.pdf>
4. Rapport national d'évaluation de l'effectivité vaccinale contre la COVID-19, Mise à jour du 16 décembre 2021 [Internet]. Direction de la santé, Service épidémiologie et statistique; 2021 p. mini-report. Available from: <https://covid19.public.lu/dam-assets/covid-19/vaccinations/Rapport-mis-a-jour-du-16122021-effectivite-vaccinale-au-Luxembourg.pdf>
5. Rapport national d'évaluation de l'effectivité vaccinale contre la COVID-19, Mise à jour du 25 août 2022 [Internet]. Luxembourg: Direction de la santé, Service épidémiologie et statistique; 2022 p. 8. Available from: <https://covid19.public.lu/dam-assets/covid-19/vaccinations/rapport-effectivite-vaccinale/note-mise-a-jour-ev-delta-omicron-v3.pdf>
6. Évaluation de l'effectivité vaccinale contre la COVID-19, Focus sur les professionnels de santé [Internet]. Luxembourg: Direction de la santé, Service épidémiologie et statistique; 2022 p. 7. Available from: <https://covid19.public.lu/dam-assets/covid-19/vaccinations/evaluation-de-leffectivite-vaccinale-contre-la-covid-19.pdf>
7. Saleh S, Abad D, Weiss J. Statistiques des causes de décès au Luxembourg pour l'année 2021 [Internet]. Luxembourg: Direction de la santé, Luxembourg; 2023. Available from: sante.lu/statistiques-causes-deces
8. Sciensano. Fardeau de la maladie: Années de vie en bonne santé perdues, Health Status Report, 21 Oct 2022, Bruxelles, Belgique, [Internet]. 2022. Available from: <https://www.belgiqueenbonnesante.be/fr/etat-de-sante/fardeau-de-la-maladie/annees-de-vie-en-bonne-sante-perdues>
9. Murray CJL, Lopez AD. Measuring global health: motivation and evolution of the Global Burden of Disease Study. The Lancet [Internet]. 2017 Sep [cited 2023 Mar 13];390(10100):1460–4. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S014067361732367X>
10. O'Donovan MR, Gapp C, Stein C. Burden of disease studies in the WHO European Region—a mapping exercise. European Journal of Public Health [Internet]. 2018 Aug 1 [cited 2023 Mar 13];28(4):773–8. Available from: <https://academic.oup.com/eurpub/article/28/4/773/4985716>

11. Kyu HH, Abate D, Abate KH, Abay SM, Abbafati C, Abbasi N, et al. Global, regional, and national disability-adjusted life-years (DALYs) for 359 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE) for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet* [Internet]. 2018 Nov [cited 2023 Mar 13];392(10159):1859–922. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673618323353>
12. Martel, S. et Steensma, C. Les années de vie corrigées de l'incapacité : un indicateur pour évaluer le fardeau de la maladie au Québec,. Institut national de santé publique du Québec; 2012 p. 70 p.
13. Wetzler HP, Wetzler EA, Cobb HW. COVID-19: How Many Years of Life Lost? [Internet]. *Infectious Diseases (except HIV/AIDS)*; 2020 Jun [cited 2023 Mar 8]. Available from: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2020.06.08.20050559>
14. Murray, Christopher J. L, Lopez, Alan D, World Health Organization, World Bank & Harvard School of Public Health. (1996). *The Global burden of disease : a comprehensive assessment of mortality and disability from diseases, injuries, and risk factors in 1990 and projected to 2020* [Internet]. Published by the Harvard School of Public Health on behalf of the World Health Organization and the World Bank; Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/41864>
15. Murray CJL, Acharya AK. Understanding DALYs. *Journal of Health Economics* [Internet]. 1997 Dec [cited 2023 Mar 13];16(6):703–30. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0167629697000040>
16. Wikipedia. Disability-adjusted life year. In. Available from: https://en.wikipedia.org/wiki/Disability-adjusted_life_year
17. Gardner JW, Sanborn JS. Years of Potential Life Lost (YPLL)—What Does it Measure? *Epidemiology* [Internet]. 1990;1(4). Available from: https://journals.lww.com/epidem/Fulltext/1990/07000/Years_of_Potential_Life_Lost__YPLL__What_Does_it.12.aspx
18. Hanlon P, Chadwick F, Shah A, Wood R, Minton J, McCartney G, et al. COVID-19 – exploring the implications of long-term condition type and extent of multimorbidity on years of life lost: a modelling study. *Wellcome Open Res* [Internet]. 2021 Mar 1 [cited 2023 May 4];5:75. Available from: <https://wellcomeopenresearch.org/articles/5-75/v3>
19. World Health Organisation: WHO methods and data sources for global burden of disease estimates 2000–2019. December 2020.
20. Devleesschauwer B, McDonald SA, Speybroeck N, Wyper GMA. Valuing the years of life lost due to COVID-19: the differences and pitfalls. *Int J Public Health* [Internet]. 2020 Jul [cited 2023 Aug 1];65(6):719–20. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00038-020-01430-2>
21. Wyper GMA, Assunção RMA, Colzani E, Grant I, Haagsma JA, Lagerweij G, et al. Burden of Disease Methods: A Guide to Calculate COVID-19 Disability-Adjusted Life Years. *Int J Public Health* [Internet]. 2021 Mar 5 [cited 2023 Jul 28];66:619011. Available from: <https://www.ssph-journal.org/articles/10.3389/ijph.2021.619011/full>

22. Global Burden of Disease Collaborative Network. Global Burden of Disease Study 2019 (GBD 2019) Reference Life Table. Seattle, United States: Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME), 2021.
23. Zhou Y, Yang Q, Chi J, Dong B, Lv W, Shen L, et al. Comorbidities and the risk of severe or fatal outcomes associated with coronavirus disease 2019: A systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis*. 2020 Oct;99:47–56.
24. James SL, Abate D, Abate KH, Abay SM, Abbafati C, Abbasi N, et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet* [Internet]. 2018 Nov [cited 2023 Aug 1];392(10159):1789–858. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673618322797>
25. Haneef R, Fayad M, Fouillet A, Sommen C, Bonaldi C, Wyper GMA, et al. Direct impact of COVID-19 by estimating disability-adjusted life years at national level in France in 2020. *Mosong J*, editor. *PLoS ONE* [Internet]. 2023 Jan 24 [cited 2023 Aug 1];18(1):e0280990. Available from: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0280990>
26. McDonald SA, Lagerweij GR, de Boer P, de Melker HE, Pijnacker R, Gras LM, et al. The estimated disease burden of acute COVID-19 in the Netherlands in 2020, in disability-adjusted life-years [Internet]. In Review; 2021 Nov [cited 2023 Aug 1]. Available from: <https://www.researchsquare.com/article/rs-1026794/v1>
27. Nurchis MC, Pascucci D, Sapienza M, Villani L, D'Ambrosio F, Castrini F, et al. Impact of the Burden of COVID-19 in Italy: Results of Disability-Adjusted Life Years (DALYs) and Productivity Loss. *IJERPH* [Internet]. 2020 Jun 13 [cited 2023 Jul 31];17(12):4233. Available from: <https://www.mdpi.com/1660-4601/17/12/4233>
28. Haagsma JA, Maertens de Noordhout C, Polinder S, Vos T, Havelaar AH, Cassini A, et al. Assessing disability weights based on the responses of 30,660 people from four European countries. *Popul Health Metrics* [Internet]. 2015 Dec [cited 2023 Jul 31];13(1):10. Available from: <https://pophealthmetrics.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12963-015-0042-4>
29. Cuschieri S, Calleja N, Devleeschauwer B, Wyper GMA. Estimating the direct Covid-19 disability-adjusted life years impact on the Malta population for the first full year. *BMC Public Health* [Internet]. 2021 Dec [cited 2023 Jul 28];21(1):1827. Available from: <https://bmcpublichealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12889-021-11893-4>
30. Oran DP, Topol EJ. The Proportion of SARS-CoV-2 Infections That Are Asymptomatic: A Systematic Review. *Ann Intern Med* [Internet]. 2021 May [cited 2023 Aug 23];174(5):655–62. Available from: <https://www.acpjournals.org/doi/10.7326/M20-6976>
31. Global Burden of Disease Collaborative Network. Global Burden of Disease Study 2019 (GBD 2019) Results. Seattle, United States: Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME), 2020. Available from <https://vizhub.healthdata.org/gbd-results/>.
32. European Burden of Disease Network. COVID-19. Disponible à l'adresse suivante: <https://www.burden-eu.net/outputs/covid-19> (consulté le 28 août 2023).

33. Quast T, Anzel R, Gregory S, Storch EA. Years of life lost associated with COVID-19 deaths in the USA during the first 2 years of the pandemic. *Journal of Public Health* [Internet]. 2022 Aug 25 [cited 2023 Aug 29];44(3):e353–8. Available from: <https://academic.oup.com/jpubhealth/article/44/3/e353/6594721>
34. Zhao J, Jin H, Li X, Jia J, Zhang C, Zhao H, et al. Disease Burden Attributable to the First Wave of COVID-19 in China and the Effect of Timing on the Cost-Effectiveness of Movement Restriction Policies. *Value in Health* [Internet]. 2021 May [cited 2023 Nov 27];24(5):615–24. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1098301521000334>
35. Jo MW, Go DS, Kim R, Lee SW, Ock M, Kim YE, et al. The Burden of Disease due to COVID-19 in Korea Using Disability-Adjusted Life Years. *J Korean Med Sci* [Internet]. 2020 [cited 2023 Aug 9];35(21):e199. Available from: <https://jkms.org/DOIx.php?id=10.3346/jkms.2020.35.e199>
36. Devleesschauwer B, Willem L, Jurčević J, Smith P, Scohy A, Wyper GMA, et al. The direct disease burden of COVID-19 in Belgium in 2020 and 2021. *BMC Public Health* [Internet]. 2023 Sep 4 [cited 2023 Nov 27];23(1):1707. Available from: <https://bmcpublichealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12889-023-16572-0>
37. Wyper GMA, Fletcher E, Grant I, McCartney G, Fischbacher C, Harding O, et al. Measuring disability-adjusted life years (DALYs) due to COVID-19 in Scotland, 2020. *Arch Public Health* [Internet]. 2022 Dec [cited 2023 Aug 9];80(1):105. Available from: <https://archpublichealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13690-022-00862-x>
38. Moran DP, Pires SM, Wyper GMA, Devleesschauwer B, Cuschieri S, Kabir Z. Estimating the Direct Disability-Adjusted Life Years Associated With SARS-CoV-2 (COVID-19) in the Republic of Ireland: The First Full Year. *Int J Public Health* [Internet]. 2022 Jun 2 [cited 2023 Sep 20];67:1604699. Available from: <https://www.ssph-journal.org/articles/10.3389/ijph.2022.1604699/full>
39. Shedrawy J, Ernst P, Lönnroth K, Nyberg F. The burden of disease due to COVID-19 in Sweden 2020–2021: A disability-adjusted life years (DALYs) study. *Scand J Public Health* [Internet]. 2023 Jul [cited 2024 Jan 23];51(5):673–81. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/14034948231160616>
40. Pires SM, Redondo HG, Espenhain L, Jakobsen LS, Legarth R, Meaidi M, et al. Disability adjusted life years associated with COVID-19 in Denmark in the first year of the pandemic. *BMC Public Health* [Internet]. 2022 Dec [cited 2023 Aug 9];22(1):1315. Available from: <https://bmcpublichealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12889-022-13694-9>
41. Rommel A, von der Lippe E, Plaß D, Ziese T, Diercke M, an der Heiden M, et al. The COVID-19 Disease Burden in Germany in 2020. *Deutsches Ärzteblatt international* [Internet]. 2021 Mar 5 [cited 2023 Aug 9]; Available from: <https://www.aerzteblatt.de/10.3238/arztebl.m2021.0147>
42. Peckham H, De Grujter NM, Raine C, Radziszewska A, Ciurtin C, Wedderburn LR, et al. Male sex identified by global COVID-19 meta-analysis as a risk factor for death and ICU admission. *Nat Commun* [Internet]. 2020 Dec 9 [cited 2023 Nov 27];11(1):6317. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41467-020-19741-6>
43. Aidan V, Davido B, Mustafic H, Dinh A, Mansencal N, Fayssol A. Atteintes du système cardiovasculaire chez les patients atteints de maladie à coronavirus 19. *Annales de Cardiologie et*

d'Angéiologie [Internet]. 2021 Apr [cited 2024 Jan 16];70(2):106–15. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S000339282030192X>

44. De Broucker T. Covid-19 : manifestations et complications neurologiques à la phase aiguë de la maladie. Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine [Internet]. 2023 Aug [cited 2024 Jan 16];207(7):924–32. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0001407923001905>
45. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: Development and validation. Journal of Chronic Diseases [Internet]. 1987 Jan [cited 2023 Sep 5];40(5):373–83. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/0021968187901718>
46. Schneider C, Aubert CE, Del Giovane C, et al. Comparison of 6 Mortality Risk Scores for Prediction of 1-Year Mortality Risk in Older Adults With Multimorbidity. JAMA Netw Open. 2022;5(7):e2223911. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.23911>.

**Rapport sur
l'évaluation de
l'impact direct
de la pandémie
COVID-19, au
Luxembourg, en
utilisant les
années de vie
ajustées sur
l'incapacité**

**Direction de la santé
Service épidémiologie
et statistique**

2024