



Lettre n° 3

10 mai 2020

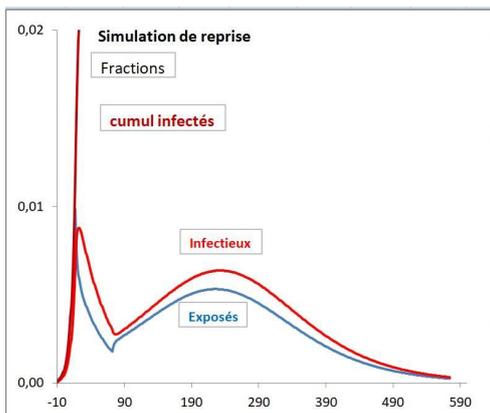
Naissance de la chronique, objectifs et limitations.

Première image du tableur.

Un point d'actualité : la ligne rouge pour le déconfinement.

Bonjour, ou bonsoir, si vous êtes à l'autre bout du monde.

L'actualité nous pousse à aborder dès maintenant le problème des tests et dépistages massifs annoncés pour la période de déconfinement qui va commencer. Nous allons tâcher de déterminer à quelles conditions la campagne de dépistage annoncée pourrait servir à détecter une éventuelle accélération dangereuse de l'épidémie. Cette campagne va démarrer dans un flou artistique inquiétant, mis en évidence par divers media, comme par exemple le Figaro du 7 mai dont je vous recommande la lecture édifiante.



Commençons par imaginer, avec le modèle basé sur les fractions S, E, I, R, une évolution considérée comme dangereuse, avec des paramètres et des conditions adaptées au cas de la France. Par simplicité le facteur R_0 est supposé constant pendant chacune des trois périodes : avant le 17 mars, du 17 mars au 11 mai, après le 11 mai. Les valeurs de R_0 pour les deux premières périodes ont été choisies de manière à bien représenter l'état d'avancement de l'épidémie à ces deux dates, nous avons pris $R_0 = 4,1$ et $0,8$ respectivement. Pour la période après le 11 mai nous avons pris la valeur $1,2$ qui nous a paru correspondre à un seuil de danger tel que, sans nouveau changement de tendance, il faudra faire face à une seconde vague au moins aussi nocive que la première : moins haute, mais plus durable (Figure ci-contre). L'apparition récente de nouveaux clusters en Dordogne et dans la Vienne témoignent du danger potentiel.

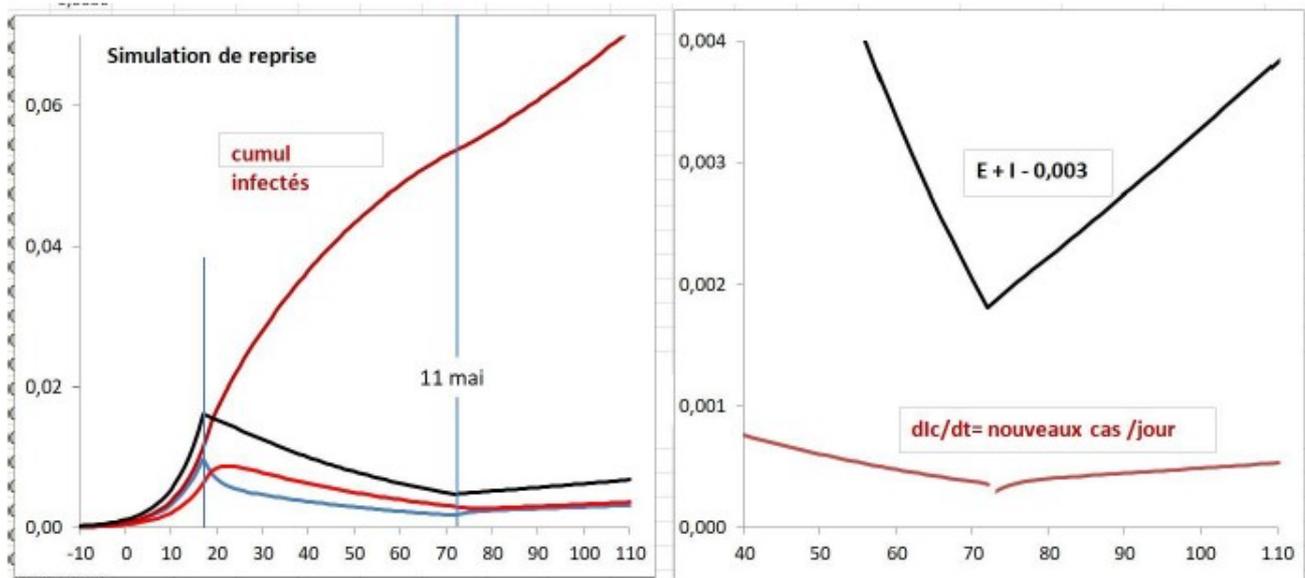
Abordons maintenant les moyens de détecter cette éventuelle seconde vague.

Deux voies sont possibles :

- (1) suivre le cumul des personnes infectées ($I_c \times$ population nationale), c'est-à-dire le total des cas déclarés à la suite de tests sur les malades identifiés et dans leur entourage, et
- (2) suivre les résultats de prélèvements faits au hasard dans la population.

Dans le second cas, les personnes infectieuses et les porteurs asymptomatiques sont détectés, on mesure donc la fraction $I + E$ par échantillonnage. Nous parlerons des indicateurs I_c et $I+E$.

Le problème se pose donc de la façon suivante : à quelles conditions le suivi de ces indicateurs aura-t-il une précision qui permette d'affirmer que le seuil de danger est franchi ?



Constatons d'abord que chaque modification de R_0 a un effet immédiat sur la fraction E, alors que sur la fraction I cet effet est retardé, en raison du temps d'incubation. Sur la somme E+I, l'effet est immédiatement visible, avec une inversion nette de la pente. Sur la fraction Ic, ce n'est qu'un changement de pente que l'on caractérisera mieux en observant sa dérivée (figure de droite) qui représente simplement le nombre de nouveaux cas par jour. Ce dernier présente, comme I + E, une inversion de la pente, avec une petite discontinuité d'origine numérique. Celle-ci est liée à la valeur de l'incrément de temps $dt = 1$ jour dans notre calcul au tableur ; nous avons vérifié que cette valeur n'a pas d'impact sensible sur les autres résultats.

La surveillance de l'épidémie consistera à vérifier que la variation de ces indicateurs, mesurée périodiquement, ne dépasse pas la valeur-seuil donnée par les pentes dans la figure de droite, toutes les deux très voisines, en valeur relative, **de 1% par jour**.

Cela représente environ **10 nouveaux cas par jour**. C'est très peu, comparé aux fluctuations importantes de ce nombre. Il faut aussi préciser que le taux de visibilité sera amené à augmenter légèrement sous l'effet des tests massifs annoncés par le gouvernement. Cet indicateur potentiel nous semble donc inutilisable, sauf à de très larges intervalles de temps.

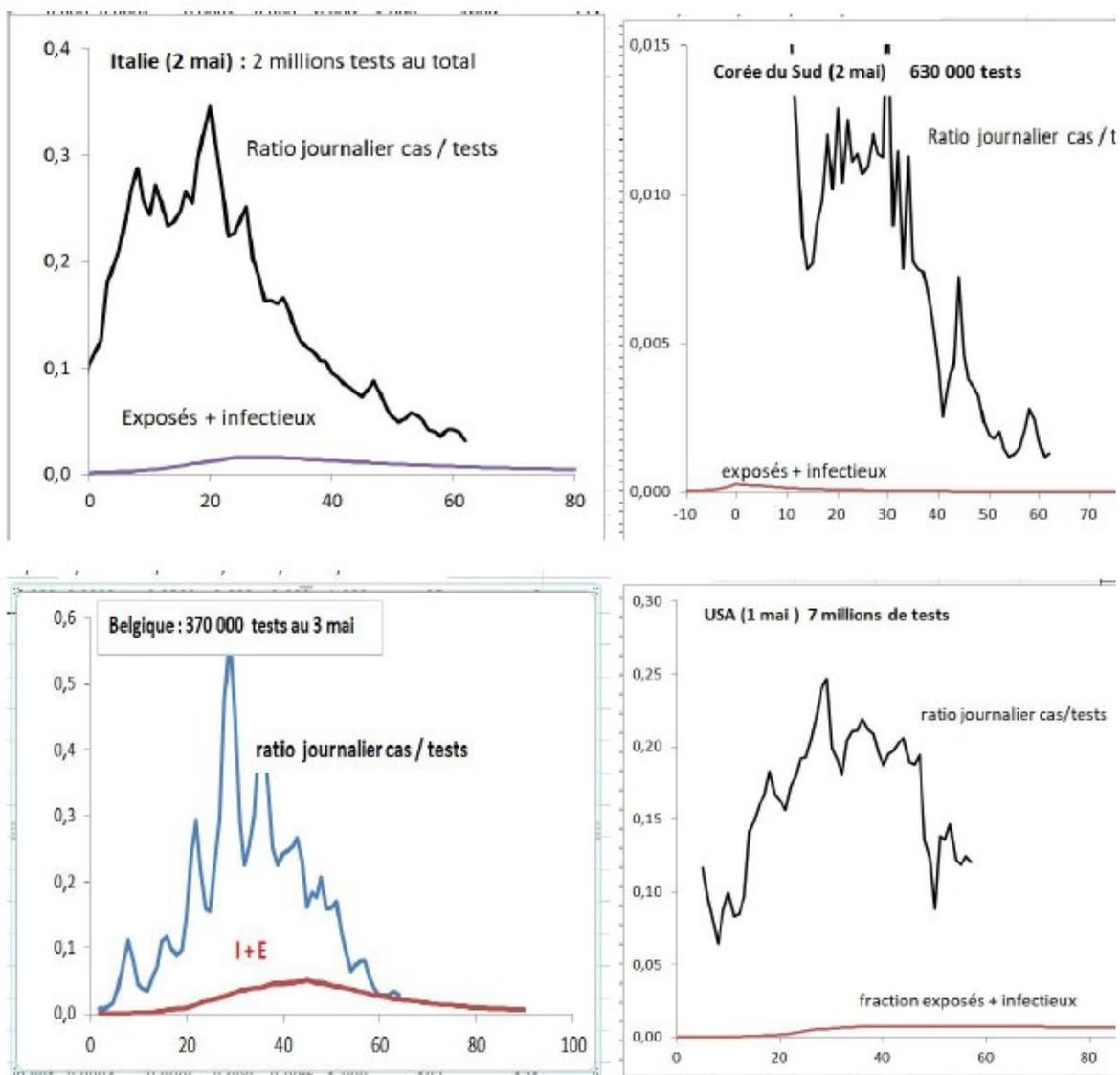
A ce propos, précisons que l'INSERM a lancé le 27 avril le projet EpiCOV comportant un test sérologique de 100 000 personnes. Ce projet vise, entre autres objectifs, à confirmer l'estimation récente, par l'Institut Pasteur, de la population immunisée (environ 6 %). Ce n'est pas exactement la fraction Ic, mais pas loin, et l'écart-type qu'on pourra attribuer à un tel échantillonnage sera d'environ 0,1%(*), soit environ 16 % en valeur relative. Ses résultats ne seront pas non plus utilisables comme signal d'alarme potentielle.

Reste l'indicateur I + E. Une variation de 1% autour de sa valeur actuelle 0,52 % est d'environ 0,005 % par jour. Supposons que la mesure soit renouvelée assez fréquemment, par exemple tous les dix jours. Il faudra mesurer cette fraction I + E avec un écart-type assez petit pour en caractériser la variation, disons égal à 20 % de la variation attendue sur 10 jours, soit $0,2 \times 10 \times 0,005 \% = 0,01 \%$. Dans ces conditions le test devra être pratiqué sur au **moins 500 000 (*) personnes, tous les 10 jours**.

(*) la formule donnant l'écart-type de la mesure d'une fraction p de la population, par un sondage sur un échantillon non-biaisé de n personnes est : $\sigma_p = \sqrt{p(1-p)/n}$

Nous retrouvons bien l'ordre de grandeur de la campagne de tests prévue par le gouvernement. Cependant, il semble que ces tests seront uniquement destinés au traçage des chaînes de contamination. Cette stratégie « curative » n'est évidemment pas contestable. Cependant les résultats ne fourniront pas d'indication directe sur l'évolution de l'épidémie dans l'ensemble de la population, comme on peut le voir dans les pays qui ont déjà mis en oeuvre un dépistage massif. Dans la perspective d'un bilan national de l'épidémie, les dépistages ciblés ne peuvent fournir que des résultats « biaisés ». Nous plaçons ici pour une stratégie de prévention basée sur des tests aléatoires dans la population. Contrairement à des propos tenus au sommet de l'état, sa mise en oeuvre ne serait pas déraisonnable.

Enfin, voici des résultats de dépistage pour divers pays (pas assez de données pour la France !) qui en montrent le caractère délibérément ciblé. Ce caractère évolue au fil du temps vers un celui d'un dépistage aléatoire, que seule la Belgique semble atteindre pour le moment.



Nouvelles brèves

- L'abaissement du taux de mortalité (létalité), 0,53% selon l'Institut Pasteur. Nous y reviendrons dans la prochaine lettre.

- les doutes sont levés concernant de possibles récives de la maladie. Les cas coréens étaient en fait de faux positifs. Le taux d'immunisation, jusqu'à preuve du contraire, resterait égal à 1.

A bientôt, protégez-vous, et continuez à vous entraîner au port du masque et aux gestes de prévention !

François Varret, Professeur émérite Université de Versailles Saint Quentin

Mathide Varret, chargée de recherche INSERM Hôpital Bichat

