



## Lettre n° 6

29 mai 2020

*Un tour des régions métropolitaines.  
Les taux de visibilité et la pyramide des âges.*

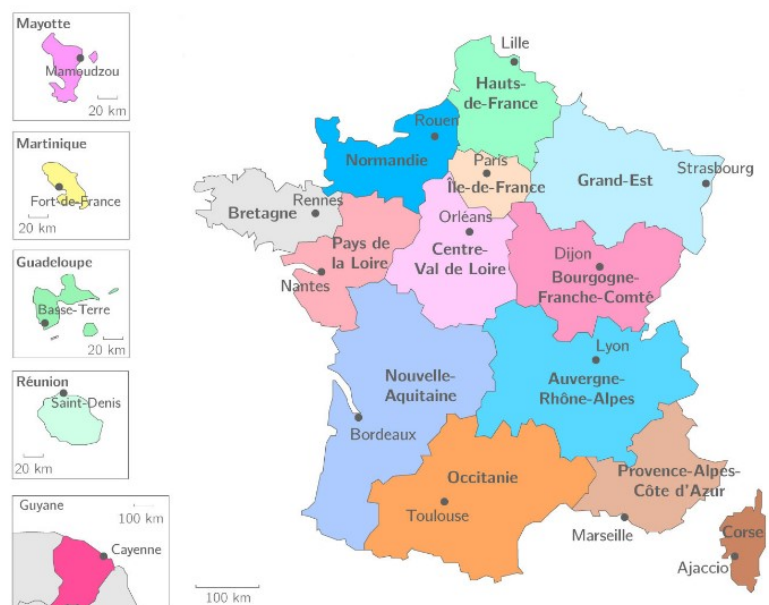
Bonjour, ou bonsoir, si vous êtes à l'autre bout du monde.

*Dans la lettre n°5 nous avons examiné l'immunité collective (« de groupe »). Nous n'avons pas encore assez insisté sur le fait que ce n'est qu'un arrêt, éventuellement provisoire, de la progression de l'épidémie. Le relâchement des mesures de protection ne devient alors possible que dans la certitude qu'il ne circule plus un seul individu infectieux. Cette certitude est évidemment impossible, mais une politique de traçage, généralisée et continue, devrait permettre de s'en approcher. Rappelons aussi que la vaccination protège celui qui se vaccine et surtout protège son entourage car lui ne pouvant être infecté ne peut donc être contaminant et propager le virus. La vaccination a aussi valeur d'immunisation collective.*

Plusieurs études viennent de sortir à propos d'une possible immunité croisée. Avoir été infecté par un autre coronavirus semble protéger du SARS-CoV-2 qui conduit à la maladie COVID19. Le SARS-CoV-1, en 2003, a touché 8000 personnes et en a tué 800 du SRAS. Une équipe suisse/américaine vient de trouver, chez des personnes infectées en 2003 du virus SARS-CoV-1, des anticorps qui neutralisent le SARS-CoV-2. Mais ça ne concerne que peu de personnes. Par contre 4 autres coronavirus humains (HCoV) sont responsables de 15 à 20 % des rhumes saisonniers et une immunité croisée entre eux a été montrée. Peut-être aussi avec SARS-CoV-2! Si ça s'avère vrai, 40 à 60% de la population pourrait déjà être protégée et ne jamais ni développer ni transmettre ... à voir!

Dans la présente lettre, nous commençons le tour des régions françaises, avec les 13 régions métropolitaines. Nous avons rencontré la difficulté que les statistiques de l'Agence Nationale de Santé concernant le nombre de cas déclarés s'arrêtent aux environs du 25 mars, presque toutes au même jour, comme au coup de sifflet ! Notre ajustement est basé sur les données de décès, et sur le début de la courbe des cas cumulés qui permet de bien caler l'échelle des temps. Au final nous avons pu préciser quand même tous les paramètres du problème. Les résultats sont annexés à la fin de cette lettre, et les valeurs des paramètres sont rassemblées dans le tableau ci-après :

Carte des Régions françaises • 2020



| Région                     | Habitants (millions) | Décès | Infectés (%) | Visibilité (%) | RO (dernier) |  |  |
|----------------------------|----------------------|-------|--------------|----------------|--------------|--|--|
| Auvergne Rhône Alpes       | 7,9                  | 1652  | 4,0          | 4,3            | 0,60         |  |  |
| Bourgogne Franche-Comté    | 2,8                  | 1001  | 6,9          | 4,5            | 0,55         |  |  |
| Bretagne                   | 3,3                  | 248   | 1,4          | 7,5            | 0,48         |  |  |
| Centre Val de Loire        | 2,6                  | 502   | 3,8          | 5,8            | 0,61         |  |  |
| Corse                      | 0,33                 | 58    | 3,4          | 11             | 0,53         |  |  |
| Grand Est                  | 5,5                  | 3389  | 11,8         | 3,5            | 0,68         |  |  |
| Hauts de France            | 6,0                  | 1704  | 5,5          | 3,0            | 0,61         |  |  |
| Ile de France              | 12,2                 | 7014  | 11,0         | 3,9            | 0,52         |  |  |
| Normandie                  | 3,3                  | 418   | 2,4          | 7,0            | 0,54         |  |  |
| Nouvelle Aquitaine         | 6,0                  | 390   | 1,3          | 6,2            | 0,57         |  |  |
| Occitanie                  | 5,9                  | 481   | 1,6          | 7,0            | 0,54         |  |  |
| Pays de la Loire           | 3,8                  | 434   | 2,2          | 3,4            | 0,60         |  |  |
| Provence Alpes Côte d'Azur | 6,65                 | 890   | 2,6          | 7,5            | 0,56         |  |  |

Il est d'abord réconfortant de voir que le facteur RO atteint maintenant dans toutes les régions, à quelques écarts près, une valeur raisonnablement basse, en conformité avec la baisse continue de la charge hospitalière constatée partout. On ne voit encore aucun signe, nulle part, d'une éventuelle reprise de la progression de l'épidémie.

Par contre deux paramètres diffèrent très fortement d'une région à l'autre : la fraction infectée et le taux de visibilité de cette fraction. On relie aisément une forte valeur de la fraction infectée à une arrivée précoce du virus. Ce qui nous intrigue plus est la grande dispersion des valeurs du taux de visibilité, qui est le rapport nombre de cas avérés/ nombre de cas obtenus par la simulation. *Dans la lettre n° 4 nous avons montré qu'une grande partie de l'infection, associée aux porteurs asymptomatiques et aux malades légers, restait cachée, et supposé que seuls les cas graves sont connus des services sanitaires. Notre conclusion, aboutissant à un taux de visibilité inférieur à 5%, a été confirmée par l'Institut Pasteur qui estimait fin avril qu'environ 4 millions de personnes avaient été contaminées en France, soit 20 fois plus que le nombre de cas déclarés.*

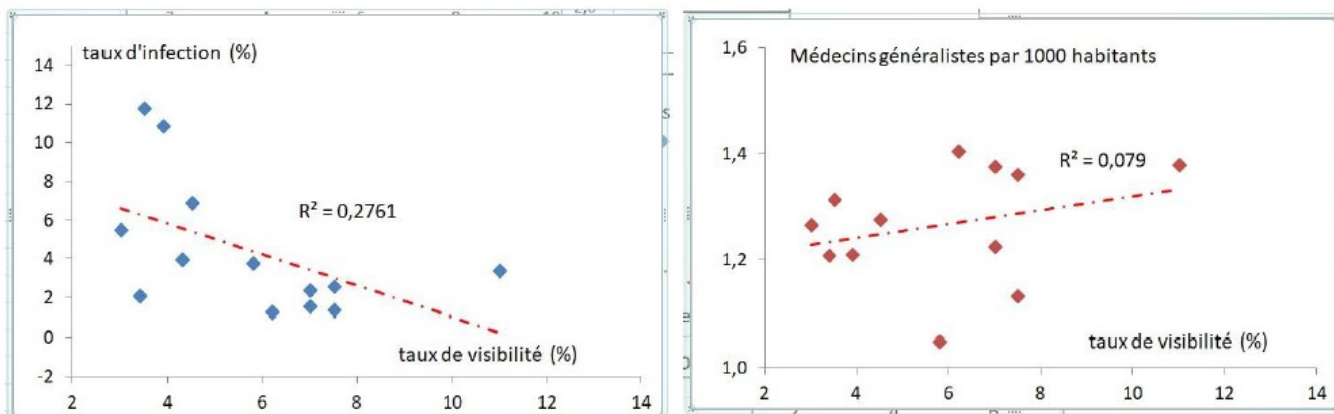
Rappelons, préalablement, que les résultats ci-dessus sont obtenus dans le cadre de deux hypothèses de travail, simples et réconfortantes (1) le taux de létalité de la pandémie est le même dans toutes les régions, et (2) les statistiques des décès sont complètes (pas de fraction invisible).

La première hypothèse pourra être précisée (ou infirmée) lorsque les tests massifs annoncés par l'Autorité seront assez nombreux pour permettre une analyse statistique, sur échantillons non biaisés, des effets de la pandémie sur l'ensemble de la population.

La seconde hypothèse a été justifiée au niveau national par comparaison à l'excès des décès 2020 (source INSEE) sur la moyenne des deux années précédentes (voir notre lettre n°4). D'éventuels écarts par rapport à ces deux hypothèses ne semblent pas être d'un ordre de grandeur suffisant pour expliquer la grande dispersion des valeurs du taux de visibilité.

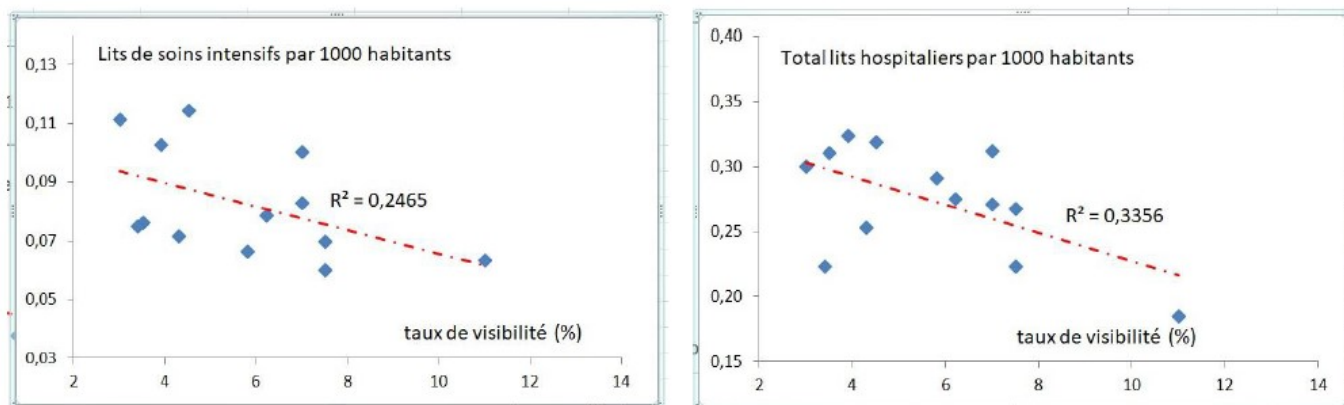
Comment expliquer cette étonnante diversité du taux de visibilité ? Les raisons sont-elles de nature matérielle (état et accessibilité du système sanitaire...), géographique, économique, culturelle?

Les variations du taux de visibilité peuvent-elles s'expliquer par l'afflux des malades dans les structures hospitalières surchargées, qui aurait eu un effet dissuasif ? La réponse donnée par la figure de gauche est : oui, en partie. La corrélation entre les deux paramètres est incomplète. Le coefficient R2 obtenu pour la « régression linéaire » faite par le tableur est bien loin de la valeur idéale 1, on l'interprète en disant que le quart seulement de la variation observée est expliqué par la cause choisie, qui est ici le taux d'infection.

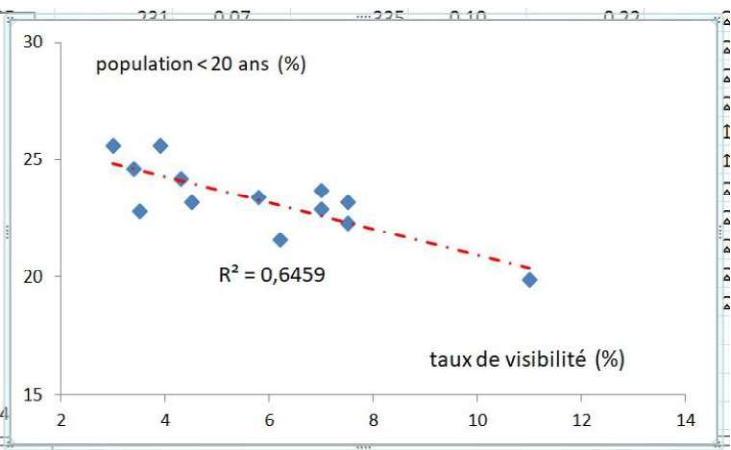
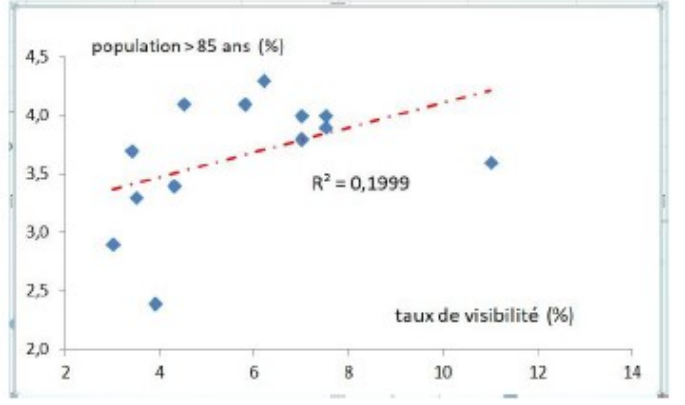
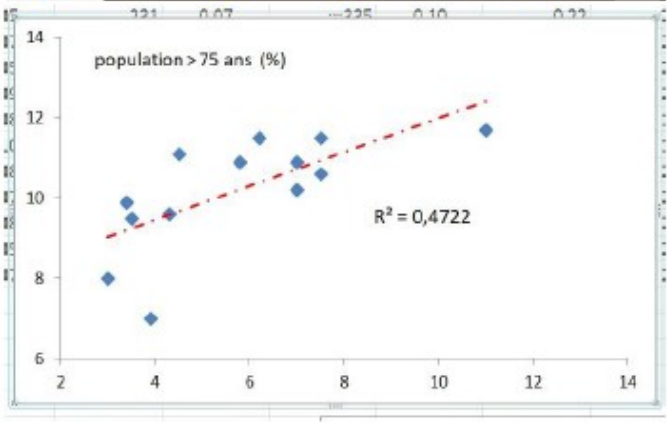
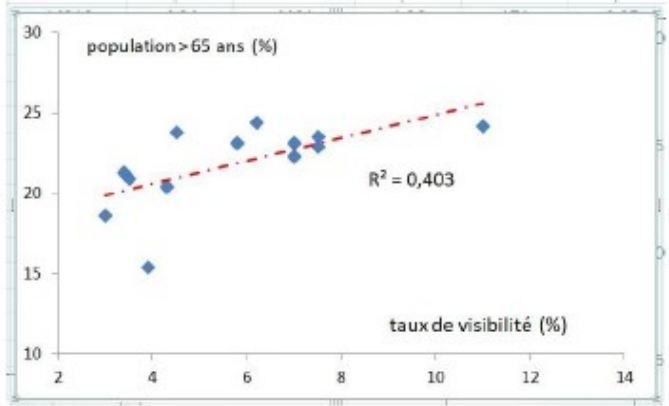
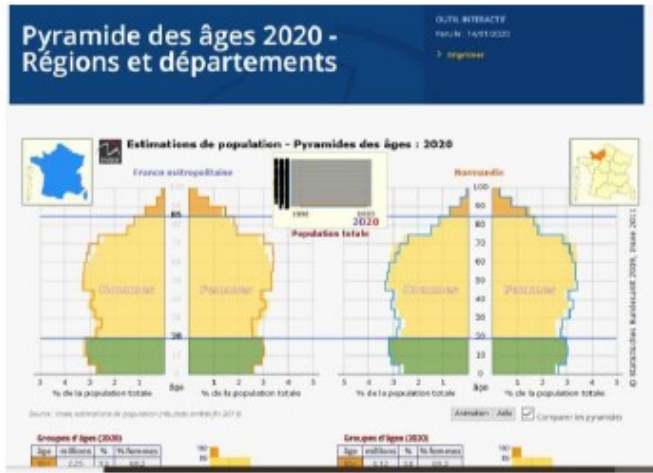


Nous avons aussi pensé qu'un nombre plus élevé de médecins pourrait contribuer à augmenter ce taux de visibilité. Nous avons alors examiné la corrélation possible avec le taux de médecins par habitant. L'effet est observable, mais faible et seulement dans le cas de médecins généralistes (figure de droite).

Mais alors, le nombre de lits disponibles peut-il expliquer ces variations du taux de visibilité ? Nous avons imaginé que le manque de lits, comme la faiblesse relative de la structure hospitalière, pourrait avoir eu un effet dissuasif. C'est le contraire que l'on observe : plus il y a de lits disponibles, moins on y va !!!



Nous avons trouvé une meilleure explication en termes de pyramide des âges, et pu établir des corrélations plus significatives grâce aux données de l'excellent site interactif de l'INSEE. Le mécanisme est simple : les personnes plus âgées sont plus vulnérables et développent plus de cas graves qui seront pris en charge par les services de santé, et donc comptabilisés. Nous présentons ci-dessous les corrélations obtenues en considérant les proportions des plus de 65, 75, 85 ans et des moins de 20 ans :



C'est à la base de la pyramide des âges que la corrélation est la plus forte, en accord avec le fait constaté que les jeunes sont plus fréquemment asymptomatiques que les âgés. Nous avons ainsi montré que la variabilité du taux de détection résulte principalement des différences entre les pyramides des âges des régions. Les plus âgés sont plus détectés et les plus jeunes moins. La situation hospitalière a joué dans une moindre mesure, avec même un effet paradoxal du nombre de lits.

Certains savent conduire des analyses multifactorielles, par exemple combiner l'effet des tranches d'âge et de la saturation hospitalière par le moyen d'une loi multi-linéaire dont on affine les coefficients. Cette approche devrait permettre d'augmenter un peu le facteur R2. A notre avis, il y aurait beaucoup plus à apprendre d'un ensemble plus complet de données sanitaires (cas, décès, guéris), en fonction du temps et de l'âge. *On déterminerait ainsi la dynamique de l'épidémie dans chaque classe d'âge, et cette connaissance pourrait **orienter les campagnes de dépistage massif** vers les classes où le virus circule le plus rapidement... On réduirait ainsi le flux des tests nécessaires, qui faisait l'objet de notre lettre n° 3.* Mais d'autre part, n'existerait-il pas d'autres facteurs, de nature toute différente, mais importants aussi ? *Toute suggestion de votre part sera bienvenue. Et merci d'avoir tout lu jusqu'ici.*

Portez-vous bien, dé-confiner de même et restez vigilants.

François VARRET, Physicien Professeur Emérite à l'Université de Versailles Saint-Quentin

Mathilde VARRET, Chargée de Recherche INSERM (Génétique, Biologie) Hôpital Bichat.

