



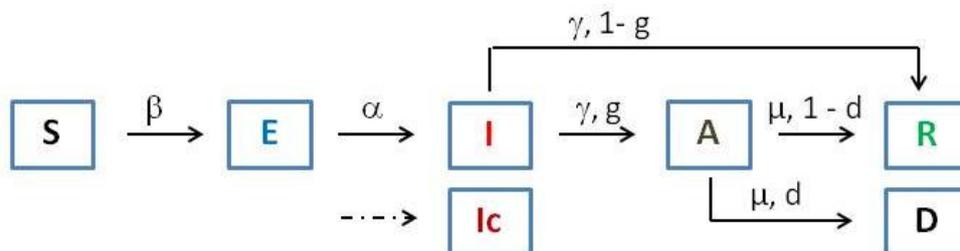
## Fraction « malades avancés » et autres améliorations de l'analyse

<https://corona-circule.github.io/lettres/>

Nous abordons une modification importante de notre modèle SEIRD, pour traiter plus correctement le **décalage temporel** entre les pics des décès et ceux du coefficient de reproduction. Cette modification sera justifiée par la correction des anomalies observées systématiquement sur les courbes de visibilité des cas (total observé/ fraction calculée  $\times$  population), notamment dans notre dernière étude sur les USA, en particulièrement pour la Floride. On verra que la mise au point de bonnes courbes de visibilité permet de boucher **les trous dans les données de cas en régions** ; ces trous ont concerné la période de fin mars à mi-mai, lors du remplacement des sites initiaux par le site GEODES de Santé Publique France. Et, nous reviendrons encore une fois sur la présentation de l'impact des tests sur le nombre de contaminés, en constatant que les nouveaux cas résultent pour l'essentiel du dépistage des cas-contacts.

### Les malades « avancés »

Nous introduisons une fraction (A) comptabilisant les malades « avancés » dont l'état nécessite un séjour à l'hôpital, où une partie décèdera en proportion (d). Par simplicité nous supposons que : tous les décès passent par cet état avancé ; les malades avancés ne contribuent pas à la circulation du virus ; le temps du séjour est le même pour ceux qui guérissent ou décèdent. Les paramètres gouvernant la dynamique de cette fraction avancée sont la durée moyenne de séjour ( $1/\delta$ ) et les coefficients de passage (g, d) de  $I \rightarrow A$  et  $A \rightarrow D$ . Le coefficient de létalité devient  $m = g \times d$ , dont la valeur prise dès la lettre n° 4 restera 0,53 %. Le modèle ainsi complété devient SEIRAD.



**S** = Susceptible (sain)

**E** = Exposed (porteurs asymptomatiques)

**I** = Infectious (contagieux)

**Ic** = Total cases (cumul infectés)

**R** = Retired (guéris)

**A** = Advanced (hospitalisés)

**D** = Dead (décédés)

$\beta$  = taux de contamination

$\alpha$  =  $1/$  temps d'incubation

$\gamma$  =  $1/$  temps de guérison

$\mu$  =  $1/$  durée moyenne de séjour à l'hôpital

$g$  = proportion de cas graves (malades hospitalisés)

$d$  = taux de décès des malades graves

$R_0 = \beta/\gamma$  = taux de reproduction initial de l'épidémie

Rappelons que le coefficient « effectif » de reproduction en cours d'épidémie est affecté par la décroissance du nombre de personnes saines :  $R_{\text{eff}} = S R_0 = S \beta/\gamma$ .

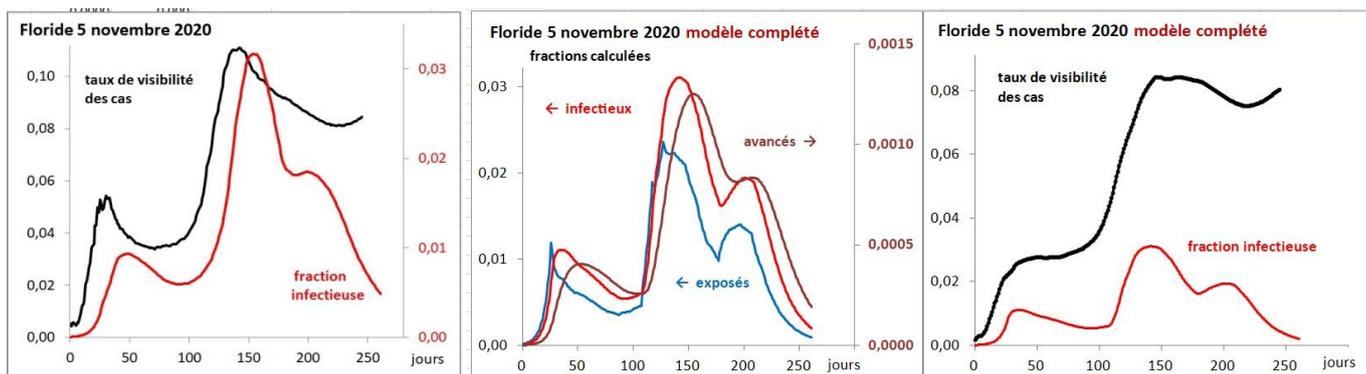
Rappelons aussi que la fraction  $I_c$  ne peut qu'augmenter avec le temps, comme celle des décès et des guéris, alors que les fractions exposée (E), infectieuse (I) et avancée (A) décroissent après le passage des « pics », de même que la fraction porteuse du virus (E + I), révélée par les tests virologiques PCR.

L'évolution dans le temps de ces différentes fractions est régie par les équations différentielles couplées :

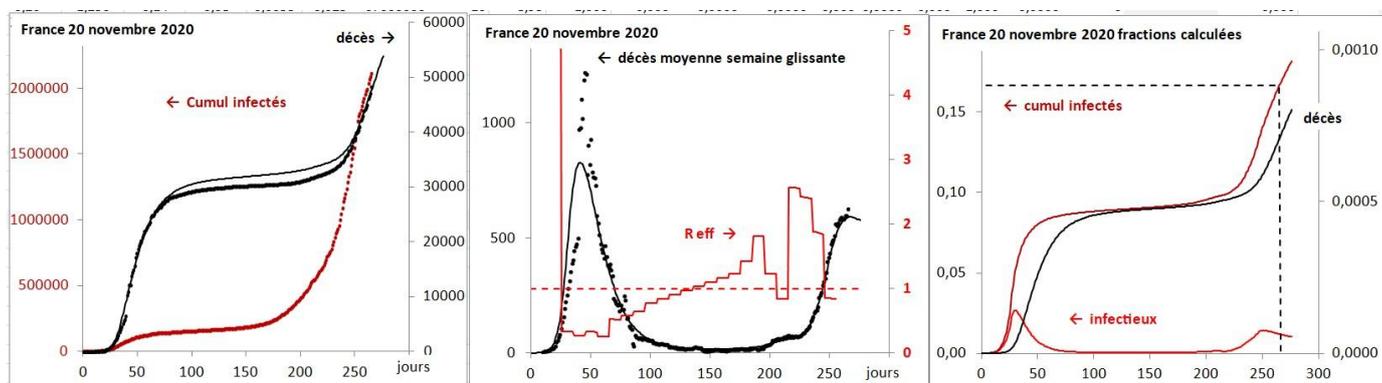
$$dS/dt = -\beta SI; \quad dE/dt = \beta SI - \alpha E; \quad dI/dt = \alpha E - \gamma I; \quad dR/dt = (1-g)\gamma I + (1-d)\delta A; \\ dA/dt = g\gamma I - \delta A; \quad dD/dt = d\delta A$$

La somme de ces dérivées est nulle, avec  $S + E + I + R + A + D = 1$ . Le cumul infectés est régi par  $dI_c/dt = \alpha E$ .

Nous prendrons une durée moyenne de séjour à l'hôpital  $1/\mu = 12$  jours, une proportion de cas graves  $g = 5\%$ . Cette nouvelle méthode donne des résultats satisfaisants pour la Floride avec les données de la dernière lettre, dont la courbe de visibilité est reproduite sur la figure de gauche. Au centre et à droite, l'application du nouveau modèle fournit les décalages temporels, et une courbe de visibilité moins dérangerante.



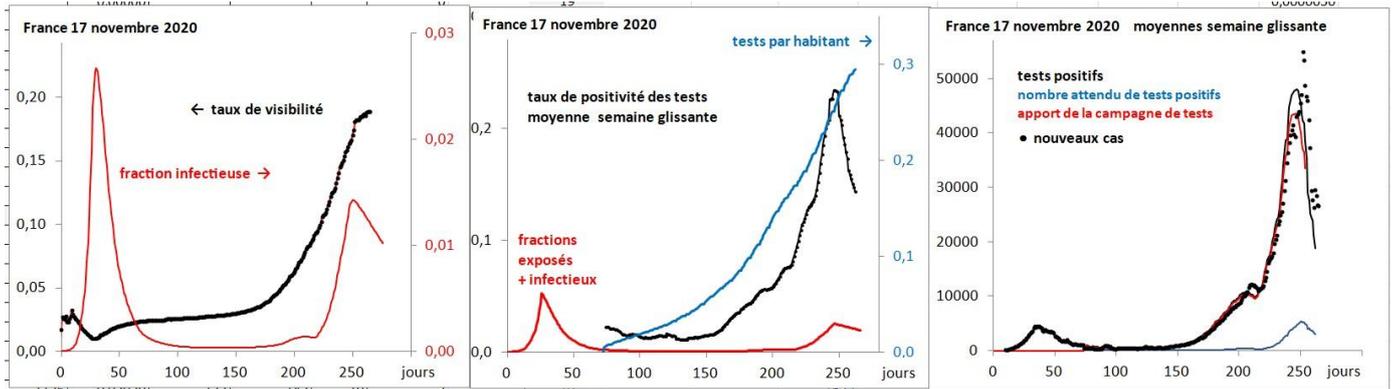
Ce modèle sera systématiquement utilisé dans suite de notre chronique. D'abord pour le territoire national :



Le travail d'ajustement de la courbe des décès journaliers moyennés aux données expérimentales (figure centrale), réalisé au tableur EXCEL, mérite quelques commentaires. Tout d'abord, ce travail consiste en une suite d'ajustements de chacun des paliers représentant la variation de  $R_{eff}$ . Le résultat de chaque modification apparaît en temps réel sur l'écran de l'ordinateur, mais la procédure est longue et laborieuse car chaque modification a des effets à long terme. Nous réfléchissons – sans rien encore promettre – à l'automatisation d'une procédure d'ajustement par recuit simulé (méthode de Metropolis), qui permettrait de décrire plus finement et précisément les variations de ce paramètre crucial. Mais, il y a peut-être aussi une raison fondamentale qui empêche un meilleur ajustement de l'épaisseur du premier pic. Nous pensons que le modèle homogène ne serait pas adapté à décrire les premiers développements de l'épidémie ; le choix d'une échelle plus locale serait sans doute préférable.

Sur la figure à droite, nous avons comparé les courbes des cas cumulés et des décès, à des échelles différentes, dans le rapport du coefficient de létalité (0,0053). Ces courbes illustrent le retard pris par les décès au passage de chaque vague, et son rattrapage ultérieur. Ce choix d'échelles sera fait systématiquement par la suite.

Voici maintenant la courbe du taux de visibilité des cas et les informations déduites de la campagne de tests :



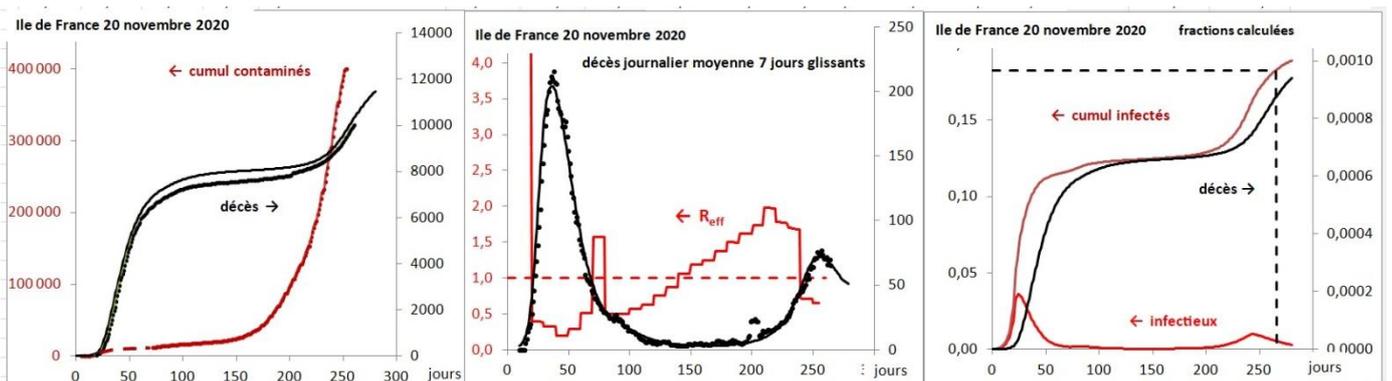
Sur la figure à gauche, l'anomalie initiale du taux de visibilité semble résulter du mauvais ajustement discuté à la page précédente, l'augmentation rapide depuis la mi-août est essentiellement due aux retours positifs de la campagne de dépistage massif (mais oui Trump avait raison !!!). Sur la figure à droite on a comparé le nombre de nouveaux cas recensés par le site EFICIENS et le nombre de personnes positives au test PCR recensées par GEODES. L'accord est bon et permet d'abandonner la question des faux positifs qui nous avait agités un certain temps. On a indiqué aussi le nombre de résultats positifs que l'on obtiendrait si la campagne de tests était conduite de manière parfaitement aléatoire (nombre de personnes testées PCR  $\times$  fractions E + I). On voit que cette contribution est très minoritaire : l'essentiel des tests positifs provient du tracage des cas-contact. Le taux d'incidence qui en résulte (nombre de tests positifs pour 100 000 habitants) est donc à interpréter avec précaution. Sa baisse actuelle pourrait signifier que le dépistage est actuellement arrivé au-delà de la partie la plus active des clusters. Cependant, rien ne permet de savoir ce qui se passe ailleurs. *Seul un dépistage aléatoire massif et régulier pourrait donner la réponse !*

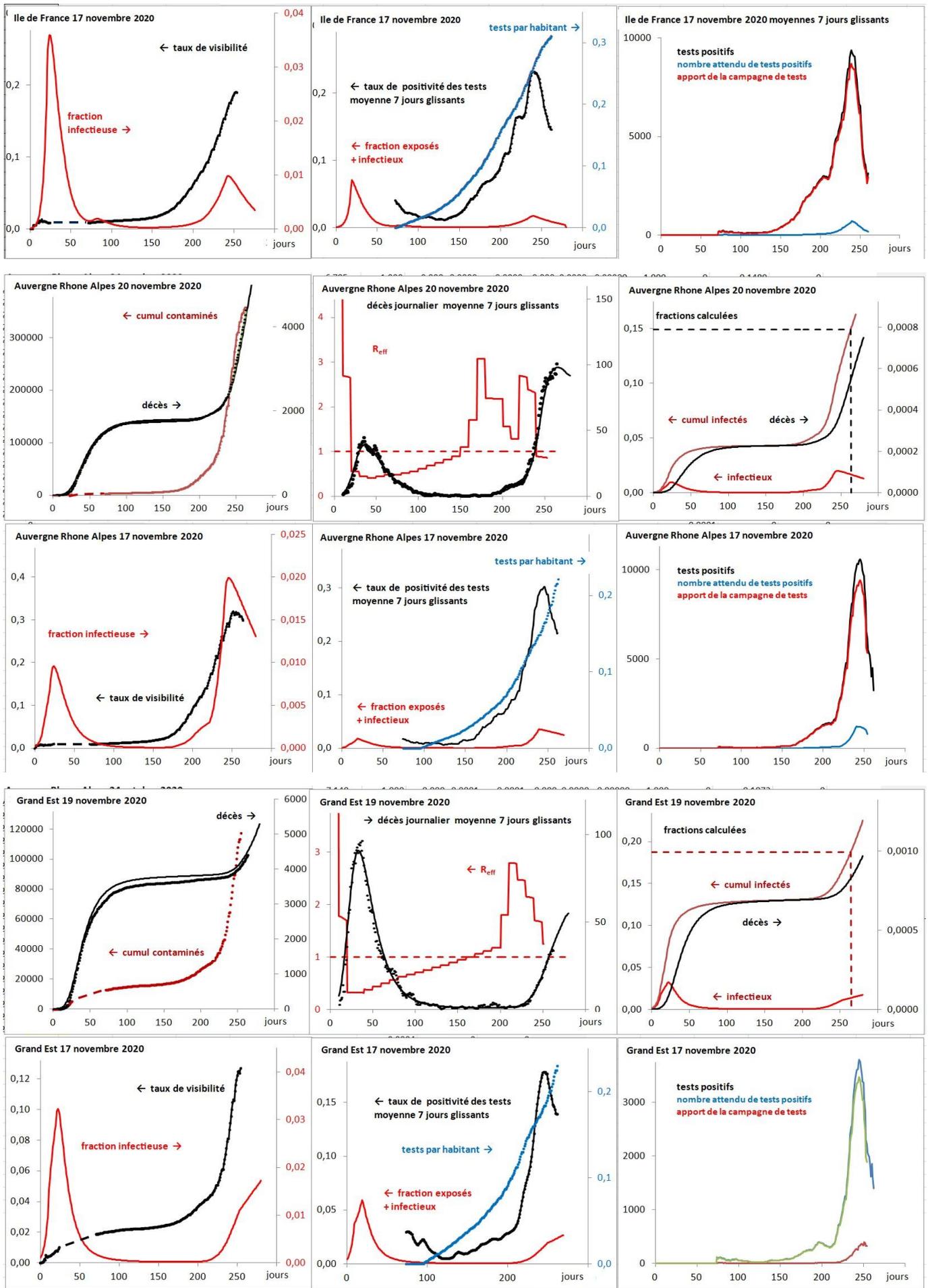
La figure de droite montre une chute encore plus nette du nombre de tests positifs. La baisse du taux de positivité est amplifiée par celle du rythme de la campagne de dépistage, comme le montre la figure ci-contre.

On peut enfin se demander s'il est possible de corriger la courbe des cas pour tenir compte de l'impact des tests. La réponse est, malheureusement, non. En effet l'estimation de la correction serait basée sur le nombre attendu de tests positifs. Or celui-ci résulte de l'évolution de  $R_{eff}$  qui n'est connue qu'avec un retard qui justement empêche de faire la correction des derniers jours.



Nous arrivons aux **données de cas en régions**. Nous venons de voir que le nombre quotidien des nouveaux cas confirmés et celui des personnes testées positives coïncident bien. Cela permet de compléter les courbes de cas après la mi-mai en prenant les données de tests du site GEODES. L'accroissement inconnu pendant l'interruption sera pris « au doigt mouillé » de manière à obtenir un raccordement vraisemblable des deux parties de la courbe de visibilité. La valeur donnée à cette augmentation ne s'est pas révélée cruciale pour la suite de l'analyse.





Remarque : la date de mise à jour des tests - et de ce qui en dépend - est, selon le pays, plus ou moins tardive.

Pour ces trois régions, l'ajustement du premier pic de la courbe des décès journaliers n'a pas posé de problème particulier. Les courbes de visibilité sont à nos yeux satisfaisantes. Le taux de positivité des tests confirme sa qualité de réactivité à l'évolution de l'épidémie. Sa fiabilité cependant repose sur le maintien de l'orientation de la campagne de tests vers les cas-contact.

En conclusion, la deuxième vague est bien en train de passer dans ces trois régions fortement touchées par l'épidémie, et dans l'ordre : Ile de France, Auvergne Rhône Alpes, Grand Est.

Portez-vous bien, en respectant au mieux le confinement, les gestes barrière, en particulier le masque partout où il est requis. Et naturellement n'oubliez pas le nettoyage fréquent de vos mains.

Et commençons à réfléchir à une stratégie prudente pour les fêtes de fin d'année. Nous en reparlerons

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

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



Olivier Deichtmann, jour d'apocalypse • © Olivier Deichtmann

Dans l'espoir de jours meilleurs !