



Lettre n° 25

25 janvier 2021

Nos voisins européens. Taux d'Incidence Fatale, Visibilité, Mutants

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

Nous continuons notre analyse avec le modèle semi-déterministe de notre ami F.X. Martin. L'imminence de l'arrivée du mutant identifié par les Britanniques nous a poussés à poursuivre l'étude chez nos voisins européens. L'effet des fêtes est passé, et le début de la campagne de vaccination n'a pas encore réduit de manière significative le réservoir des personnes susceptibles d'être infectées. Dans un contexte où les mesures de protection sanitaires sont devenues très analogues, il nous semble opportun de comparer les divers états de circulation du virus.

Commençons par une brève discussion autour du coefficient de reproduction. Nous reproduisons ci-dessous quelques extraits du site « Le Journal des Femmes » :

[Mise à jour le vendredi 15 janvier à 12h31] Le R_0 (ou le R effectif) désigne le **taux de reproduction d'un virus**. Il s'agit du **nombre moyen de nouveaux malades causés par une personne infectée** dans une population sans immunité. Il permet de suivre les tendances récentes de la dynamique de transmission. Il prend en compte plusieurs indicateurs (tests positifs, hospitalisations ou passages aux urgences). Les deux à suivre particulièrement sont ceux **des hospitalisations** et **des urgences**. Au 9 janvier, selon les données de [Santé Publique France](#), **il se situe au-dessus de 1 de façon significative** dans les trois sources de données : les données virologiques (tests PCR et tests antigéniques SI-DEP), les passages aux urgences (OSCOUR®), les données d'hospitalisations pour Covid-19.../...

Plusieurs méthodes existent ensuite pour estimer le R effectif. En France, c'est la [méthode de Cori](#) (du nom d'Anne Cori, une chercheuse de l'Imperial College de Londres, spécialisée en maladie infectieuse) qui a été retenue précise [Santé Publique France](#) dans ses points épidémiologiques hebdomadaires. Ce R peut se calculer à partir d'indicateurs différents.

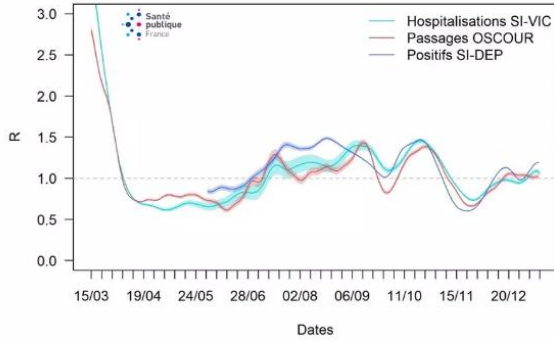
- le R_{eff} calculé à partir des nombres de cas confirmés en France (données virologiques, SI-DEP)
- le R_{eff} calculé à partir des données de passages aux urgences (OSCOUR®)
- à partir du 24 septembre, le R effectif calculé à partir des données d'hospitalisation des cas de COVID-19 (données SI-VIC)

→ Le R effectif est un indicateur de la dynamique de transmission du virus environ 1 à 2 semaines auparavant (intégrant le délai entre la contamination et le test, et le fait que le calcul est effectué sur une période de 7 jours).

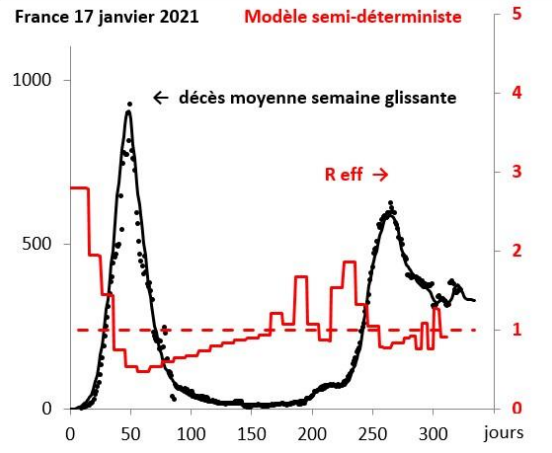
Au 9 janvier, l'estimation du nombre de reproduction effectif en France métropolitaine est **supérieure à 1 de façon significative** dans les trois sources de données. Ainsi, à partir des **données virologiques** (tests PCR et tests antigéniques SI-DEP), l'estimation au 09 janvier est de **1,19** (IC95% [1,18-1,20]). À partir des **passages aux urgences** (OSCOUR®) pour suspicion de COVID-19, l'estimation du **nombre de reproduction** au 09 janvier est de **1,02** (IC95% [1,00-1,05]). À partir des **données d'hospitalisations** pour COVID-19 (SI-VIC), l'estimation au 10 janvier est de **1,06** (IC95% [1,04-1,09])

La valeur donnée par notre analyse, à la même date, **1,02** est proche des deux dernières.

Figure 23. Trajectoire du nombre de reproduction effectif (R_{eff}) à partir des tests RT-PCR et antigéniques positifs au SARS-CoV-2 (SI-DEP), des passages aux urgences avec suspicion de COVID-19 (OSCOUR[®]) et des hospitalisations pour COVID-19 (SI-VIC), du 15 mars au 09 janvier 2021, France métropolitaine

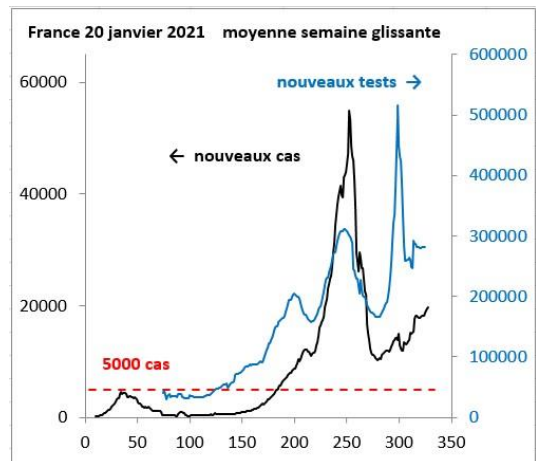


Sources : SI-DEP, OSCOUR[®] et SI-VIC



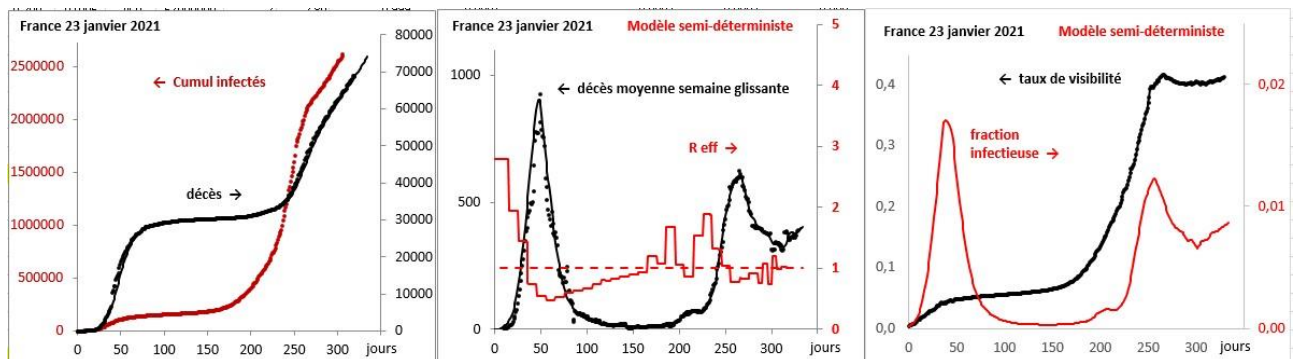
Nous pensons que le principe de notre analyse est le plus pertinent pour la détermination de la dynamique de circulation du virus, bien que sa mise en pratique manque encore de finesse (*nous manquons actuellement des moyens nécessaires pour aborder la procédure d'ajustement journalier de $R_0(t)$, procédure que nous croyons possible par la méthode Metropolis de recuit simulé*). De leur côté, chacun des indicateurs choisis par Santé Publique France souffre d'un biais particulier :

- les données virologiques (nombre de tests positifs et taux d'incidence qui en découle) sont impactées par le théorème de Trump (« plus tu testes, plus tu trouves de cas ») et donnent logiquement une valeur surestimée (1,19). On remarquera en particulier la dernière bosse présentée par la courbe grise de la figure de gauche, qui coïncide avec la vague de tests de précaution réalisés à l'approche des fêtes. Par contre le rebond qui s'amorce n'est pas explicable par le même mécanisme, le niveau de tests étant revenu « à la normale » comme le montre la figure ci-contre.



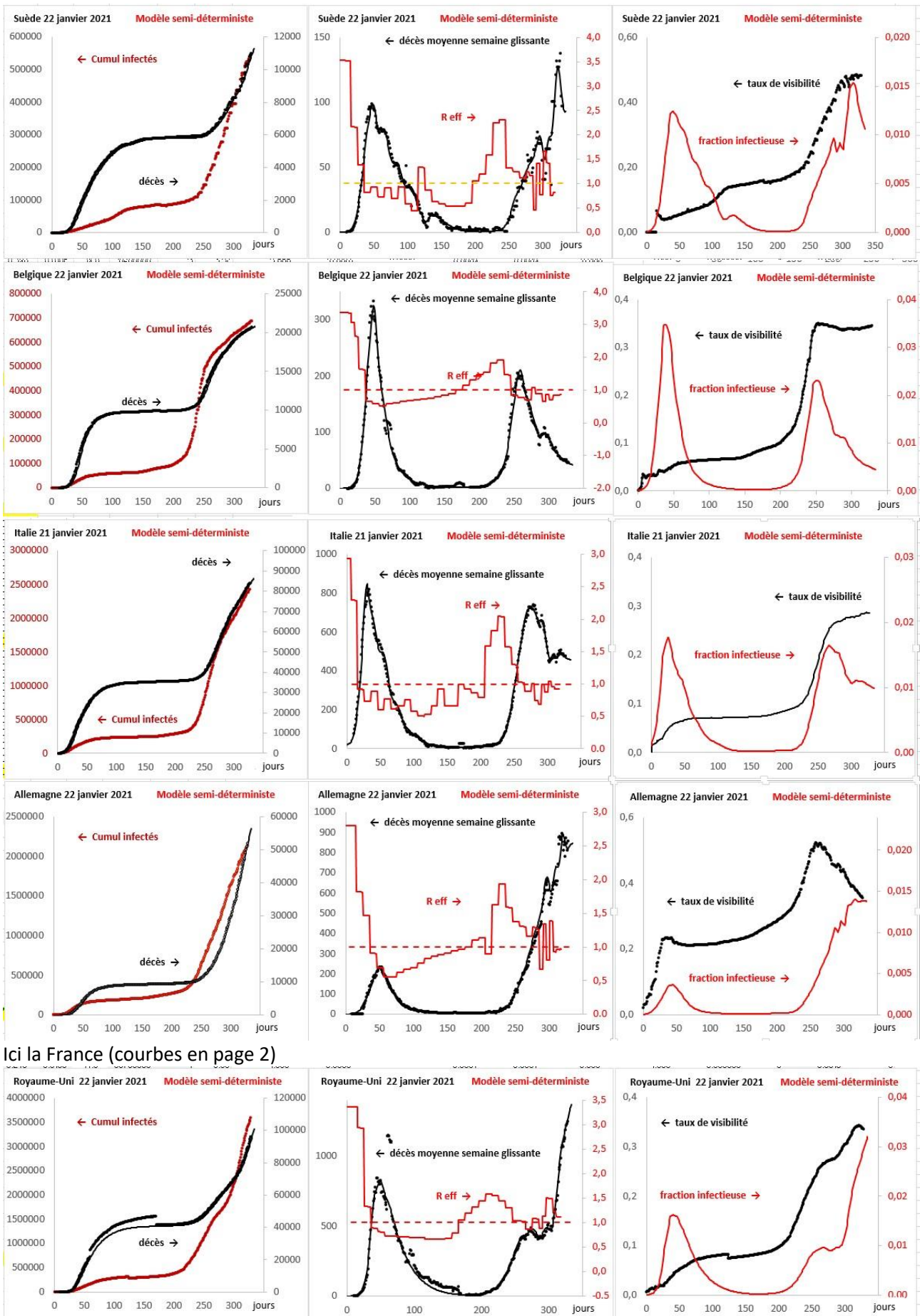
- les passages aux urgences et les hospitalisations résultent de décisions médicales qui peuvent varier, notamment les hospitalisations en période d'afflux (auquel cas elles pourraient être sous-évaluées).

Dans la précédente lettre nous avons mentionné diverses améliorations apportées par le modèle semi-déterministe. Nous pouvons y ajouter une autre : la disparition de l'anomalie présente au début de la trajectoire du taux de visibilité, qui était due à un mauvais ajustement du démarrage de l'épidémie.

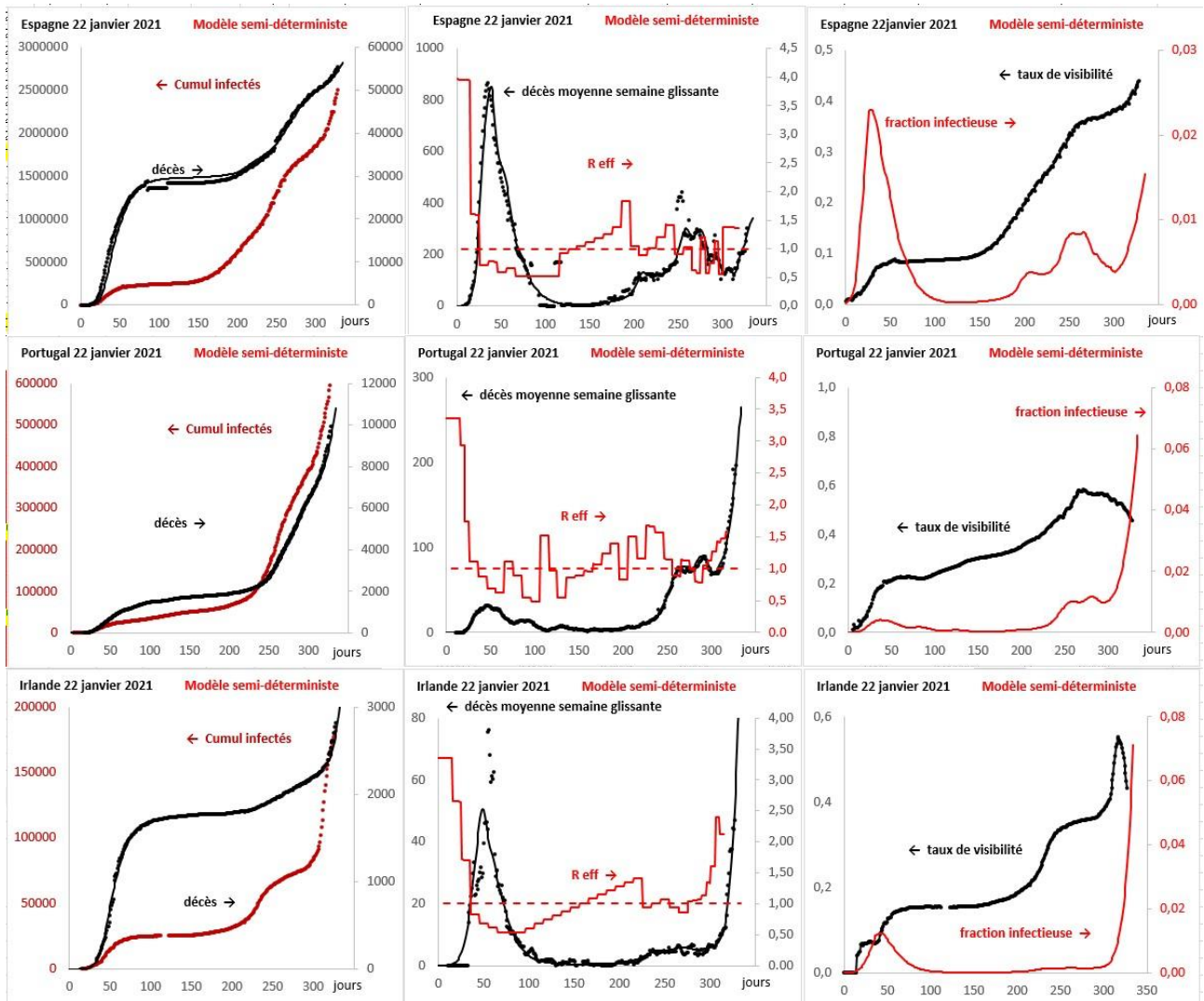


Le coefficient de reproduction du virus semble stabilisé autour de la valeur critique $R_{\text{eff}} = 1$. Cette situation ne donne pas de marge de manœuvre dans l'attente de l'arrivée des nouveaux mutants plus contagieux et plus nocifs. L'inquiétude du gouvernement est donc, à nos yeux, pleinement justifiée. Nous remarquons aussi, sur la figure de droite, un changement de régime dans la dernière partie de la courbe du taux de visibilité, vers la mi-novembre. C'est une affaire que nous allons suivre avec attention.

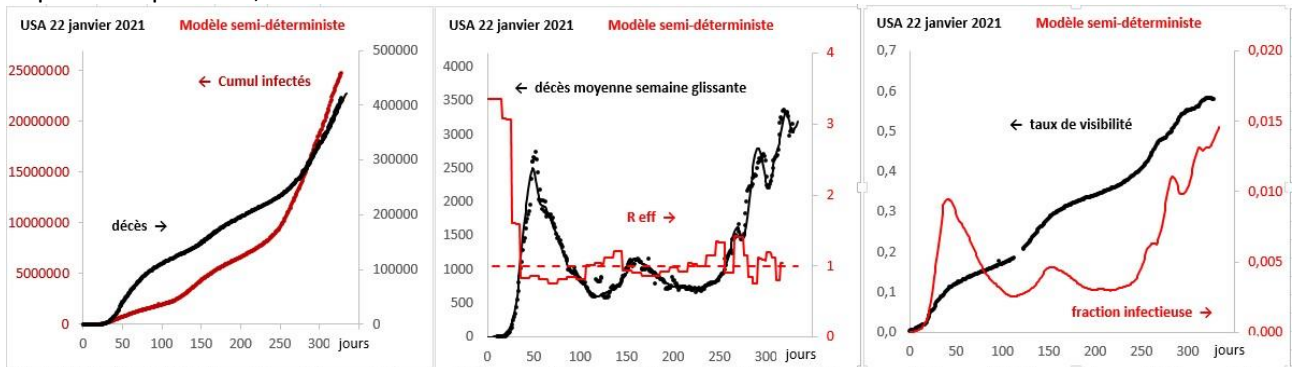
Nous avons analysé les données de divers pays européens, qui seront présentées dans l'ordre croissant de leurs dernières valeurs de R_{eff} :



Ici la France (courbes en page 2)



Et pour comparaison,



Chacun peut déduire de ces graphiques, et notamment de la trajectoire de la fraction infectieuse (figures de droite) que seules l'Italie et la Belgique sont dans une phase de décroissance durable de l'épidémie. La France est, quant à elle, « sur le fil du rasoir ».

Pour les besoins de la discussion, nous avons rassemblé, à la page suivante, les valeurs qui nous paraissent pertinentes pour décrire l'état actuel de la propagation du virus. Nous laissons à d'autres, plus compétents que nous, le soin de discuter les données hospitalières, économiques et sociétales qui sont à la base des décisions de vaccination et de confinement que les gouvernements devront prendre.

Nous y avons ajouté un indicateur supplémentaire, analogue au taux d'incidence (nombre journalier de nouveaux cas par 100 000 habitants) de notre système de santé publique. Compte tenu de la préférence que nous manifestons pour les données de décès, nous proposons un **Taux d'Incidence Fatale (TIF)**, nombre journalier de décès par 100 000 habitants. Comme son homologue officiel, ce nouvel indicateur, proportionnel à R_{eff} et à la fraction infectieuse au jour considéré, va qualifier la **gravité de la situation**.

| 23/01/2021 | Suède | Belgique | Italie | Allemagne | France | USA | Royaume-Uni | Espagne | Portugal | Irlande |
|---------------------------------|-------|----------|--------|-----------|--------|------|-------------|---------|----------|---------|
| R _{eff} derniers jours | 0,82 | 0,86 | 0,92 | 0,97 | 1,02 | 1,05 | 1,1 | 1,37 | 1,58 | 2,1 |
| Fraction saine (%) | 89 | 83 | 86 | 93 | 89 | 87 | 84 | 88 | 87 | 91 |
| Fraction infectieuse (%) | 1,2 | 0,5 | 1,0 | 1,4 | 0,8 | 1,4 | 2,9 | 1,2 | 4,5 | 3,8 |
| Cumul Infectés (%) | 11 | 17 | 14 | 7 | 11 | 13 | 16 | 12 | 13 | 9 |
| Taux incidence fatale | 0,96 | 0,40 | 0,79 | 1,03 | 0,58 | 0,95 | 1,87 | 0,65 | 1,93 | 0,93 |
| Visibilité (%) | 48 | 35 | 28 | 35 | 41 | 58 | 34 | 44 | 46 | 43 |

On a compris que la valeur de R_{eff} pilote l'évolution à court terme de l'épidémie.

La fraction saine, S, qui représente le réservoir de personnes susceptible d'être infectées, joue un rôle crucial pour l'immunité collective. C'est cette fraction S que la vaccination va réduire, abaissant ainsi le coefficient R_{eff} beaucoup plus rapidement que ne le fera l'évolution spontanée de l'épidémie. On remarquera que les valeurs de S n'ont pas encore beaucoup diminué, la campagne vaccinale s'impose !

Le taux d'incidence fatale nous apprend que, pour des valeurs de R_{eff} assez voisines, la situation de l'Allemagne est potentiellement plus grave que celle de la France ; celle du Portugal bien plus que celle de l'Irlande...

Enfin, le taux de visibilité varie de manière importante d'un pays à l'autre. En première analyse, on peut y voir la conséquence des différents comportements sociétaux et des divers systèmes de santé. Cependant on retrouve dans certains pays, sur la dernière période, des anomalies comparables à celle de la France. La ressemblance avec la Belgique est frappante. Et, dans des pays durement touchés comme l'Irlande et le Portugal, on observe une véritable **chute du taux de visibilité** dans les dernières semaines.

Nous avons remarqué dans tous les pays, que lors des deux premières vagues le taux de visibilité augmentait sensiblement en même temps que la fraction infectieuse. Pourquoi se comporte-t-il différemment maintenant dans certains pays ? Nous sommes tentés de relier ce phénomène à l'arrivée des divers virus mutants, voici pourquoi :

Il faut se rappeler que le taux de visibilité est défini par le rapport nombre des cas déclarés/ nombre de cas calculés. Dans notre analyse, basée sur le nombre de décès, le nombre de cas calculés est inversement proportionnel au taux de létalité choisi. Par conséquent, le taux de visibilité obtenu est proportionnel au taux de létalité. En faisant récemment passer celui-ci de la valeur 0,53 % à la valeur 1,06 % (lettre 23) nous avons effectivement vu doubler les valeurs du taux de visibilité. **Nous faisons donc l'hypothèse que la baisse récente des taux de visibilité résulte d'un accroissement du taux de létalité.**

Nous pensons même que ce changement de comportement pourrait être lié à la présence de virus mutants, plus contagieux et plus mortels. L'ordre de grandeur que l'on commence à entendre (« 30 % plus mortel », conférence de presse de B. Johnson le 22/01) permet de compenser amplement les déficits actuels des taux de visibilité. Les analyses virologiques annoncées prochainement pourraient préciser les proportions de ces virus mutants, et devraient permettre d'évaluer la validité de notre hypothèse.

Bref, la situation se complique ... Portez-vous bien, faites-vous vacciner dès que possible 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.