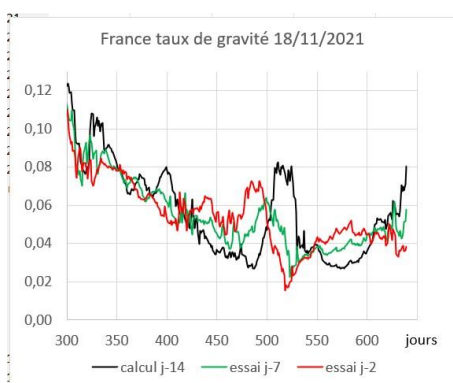
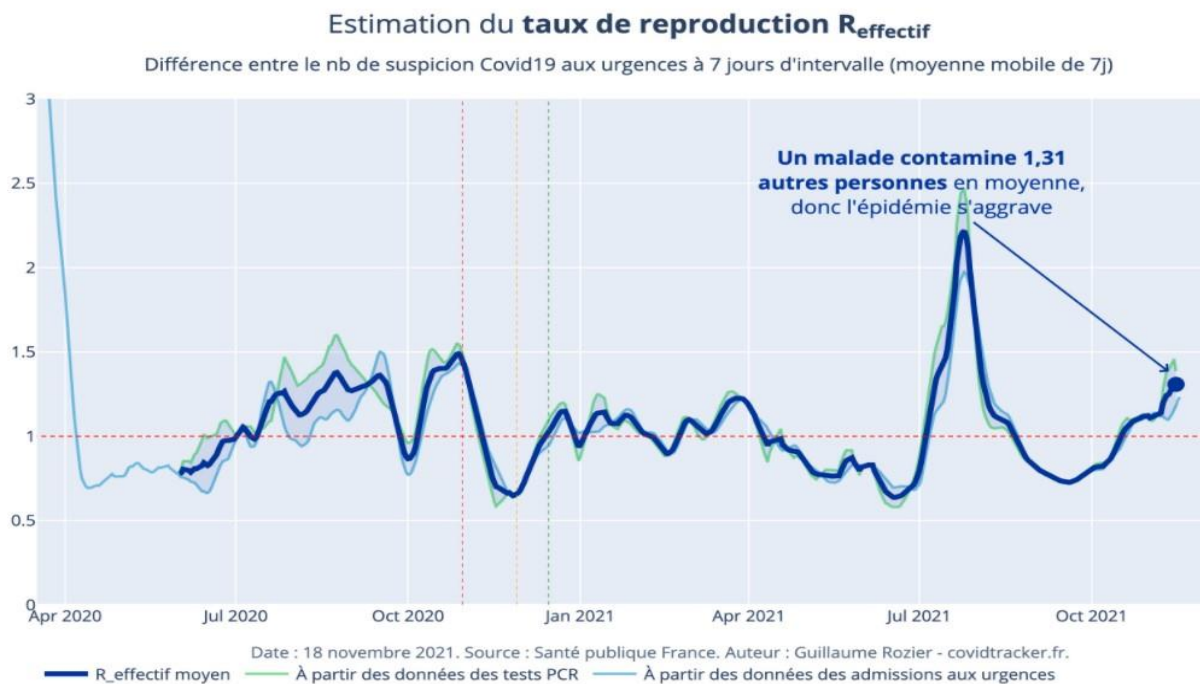




<https://corona-circule.github.io/lettres/>

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

La remontée du taux de reproduction effectif se poursuit (Covid Tracker le 19/11/21).

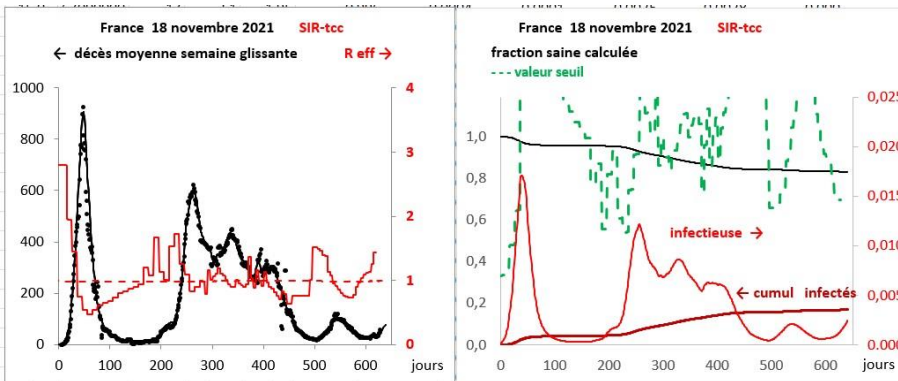


Avant de rentrer dans le vif du présent sujet (l'immunité), réglons d'abord un point de détail resté sans réponse dans notre lettre précédente. Il s'agit du délai impliqué dans notre calcul du « taux apparent de gravité ». Rappelons que ce taux est le rapport entre le nombre d'admissions hospitalières au jour J et le nombre de nouveaux cas identifiés quelques jours auparavant. Le délai de 14 jours que nous prenions précédemment semble exagéré vu le faible décalage que nous avons trouvé (lettre 41) entre les courbes de  $R_{\text{eff}}$  « à la CovidTracker » qui correspondent à ces deux indicateurs. Nous avons donc procédé à des essais de calcul avec des délais plus courts, voir figure ci-contre.

Quel que soit le délai choisi, la tendance à la baisse depuis le début de l'année 2021 (jour  $\approx$  300), due à l'effet de la vaccination, demeure. La bosse autour du jour 500, qui nous avait intrigués, demeure aussi, ce n'est donc pas un artefact. Pour un délai de 2 jours elle se décale vers l'intervalle 470-520 (juin 2021) et ne coïncide plus avec l'arrivée de la 4<sup>ème</sup> vague. Nous la croyons due à la baisse importante du rythme de tests durant cette période. Cet effet pourrait se manifester à nouveau, depuis la fin la gratuité des tests. La remontée récente de ce taux serait alors sans suite.

## IMMUNITE COLLECTIVE

Cette notion est simple en apparence : elle se base sur l'idée d'un seuil de contamination au-delà duquel l'épidémie ne peut que ralentir, par suite de la décroissance irréversible du nombre de personnes qui peuvent encore être contaminées. Ce seuil est atteint lorsque  $R_{\text{eff}}(t) = R_0(t) S(t) = 1$ , et on a alors  $S_{\text{seuil}}(t) = 1/R_0(t)$ . On voit donc l'importance de suivre aussi  $R_0(t)$ . Et c'est sa dépendance vis-à-vis du temps qui rend l'affaire compliquée.



Il est primordial de suivre l'évolution de la fraction saine. Au contraire de  $R_{\text{eff}}(t)$  qui peut être obtenu à partir des données brutes,  $S(t)$  ne peut être connue que par l'emploi d'un modèle, voir ci-contre les résultats du modèle SIR-tcc sans vaccination. **La société est en état d'immunité de groupe** lorsque la fraction saine (courbe noire) est inférieure au seuil (courbe verte en pointillés). Cette situation a beaucoup fluctué par le passé ; chaque flambée de l'épidémie abaisse ce seuil et donc éloigne – temporairement - la perspective d'immunité de groupe.

La fraction saine (non-contaminée) calculée par le modèle sans vaccination est encore importante à ce jour. Cependant, compte tenu de la vaccination massive (75 % de la population a reçu au moins 2 doses), la fraction encore exposée au virus est certainement moindre. Pour la déterminer, nous introduisons des effets de vaccination dans le modèle SIR-tcc, qui devient donc : **SIR-tcc-vac**.

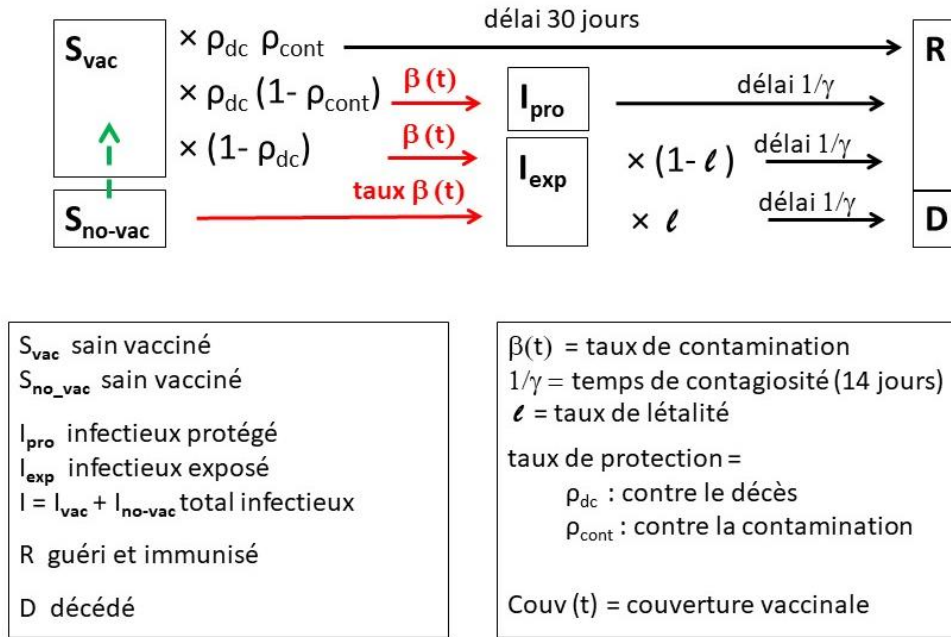
## IMMUNITE DE CONTACT ET IMMUNITE VACCINALE

L'immunité peut être acquise soit par contact avec le virus, soit par vaccination. Pour que le nouveau modèle reste simple, nous supposons (comme dans le modèle de base SIR) que l'immunité par contact avec le virus est totale et définitive. L'effet d'une immunité incomplète a été abordé dans une de nos premières lettres (n° 5, où une erreur de notation sur la dernière figure vient d'être corrigée) et conduit évidemment à abaisser le seuil d'immunité  $S_{\text{seuil}}(t)$  ; mais tant que la fraction contaminée reste faible, et c'est le cas actuellement (environ 20%), cet effet ne semble pas important.

Nous avons déjà exploré (lettre 32 et suivantes) une extension vaccinale du modèle SIR-tcc incluant un effet de protection complète contre la contamination, entraînant par voie de conséquence la protection contre les formes graves et le décès. Cette protection conduisait à réduire le réservoir de personnes saines, et donc rapprochait le passage à l'immunité collective. Accessoirement, nous avons observé que la courbe  $R_{\text{eff}}(t)$  déduite des données expérimentales par le modèle incluant cet effet de vaccination coïncidait très précisément avec celle obtenue par le modèle de base. Cette observation donnait un moyen d'accès direct au taux  $R_0(t)$  une fois déterminée la courbe  $S(t)$  par application du modèle. Nous avons constaté ultérieurement (lettre 40) que cette courbe commune coïncide avec la courbe publiée par le site CovidTracker, obtenue plus simplement par le rapport des valeurs de l'indicateur choisi, à 7 jours d'intervalle.

Mais, on sait maintenant que la vaccination protège moins efficacement contre la contamination (à 60-70 % selon notre dernière lettre) que contre les cas graves et décès (à plus de 90 %). Cette nouvelle situation nécessite une nouvelle extension complète du modèle SIR-tcc, qui est figurée sur le schéma de la page suivante, avec les équations qui en découlent.

## MODELE AVEC EFFETS DE VACCINATION



Le flux  $S_{no-vac} \rightarrow S_{vac} = S_{no\_vac}(t) \times dCouv(t)/dt$

Le réservoir de personnes saines est maintenant partagé entre vaccinés et non-vaccinés. Les contagieux protégés contre les formes graves et décès (fraction  $I_{pro}$ ) sont séparés des contagieux non-vaccinés ( $I_{exp}$ ), qui ne le sont pas. La fraction de personnes saines vaccinées est alimentée en permanence par la fraction de personnes saines non-vaccinées. Ce flux (flèche verte, en pointillés) est pris égal à la fraction saine non-vaccinée multipliée par la variation journalière du taux de couverture vaccinale (couverture complète), en supposant que ce taux, donné en moyenne par Santé Publique France pour la population totale, se répartit également dans tous les états du modèle. L'infection est transmise par la fraction totale infectieuse  $I_{pro} + I_{exp}$ . Les équations d'évolution sont devenues :

$$dS_{no-vac}(t)/dt = - \text{flux sortant vers } S_{vac} \text{ et } I_{exp} \\ = - S_{no-vac}(t) dCouv(t)/dt - \beta S_{no-vac}(t) I(t)$$

$$dS_{vac}(t)/dt = \text{flux reçu de } S_{no-vac} - \text{flux sortants vers } R, I_{pro} \text{ et } I_{exp} \\ = S_{no-vac}(t) dCouv(t)/dt \\ - \rho_{dc} \rho_{cont} \{S_{no-vac}(t) dCouv(t)/dt\}_{(t-30)} - \rho_{dc} (1 - \rho_{cont}) \beta S_{vac}(t) I(t)$$

$$dI_{exp}(t)/dt = \text{flux reçu de } S_{no-vac} \text{ et } S_{vac} - \text{flux sortant (= flux reçu à } J-14) \\ = \beta S_{no-vac}(t) I(t) + (1 - \rho_{dc}) \beta S_{vac}(t) I(t) - id_{(t-14)}$$

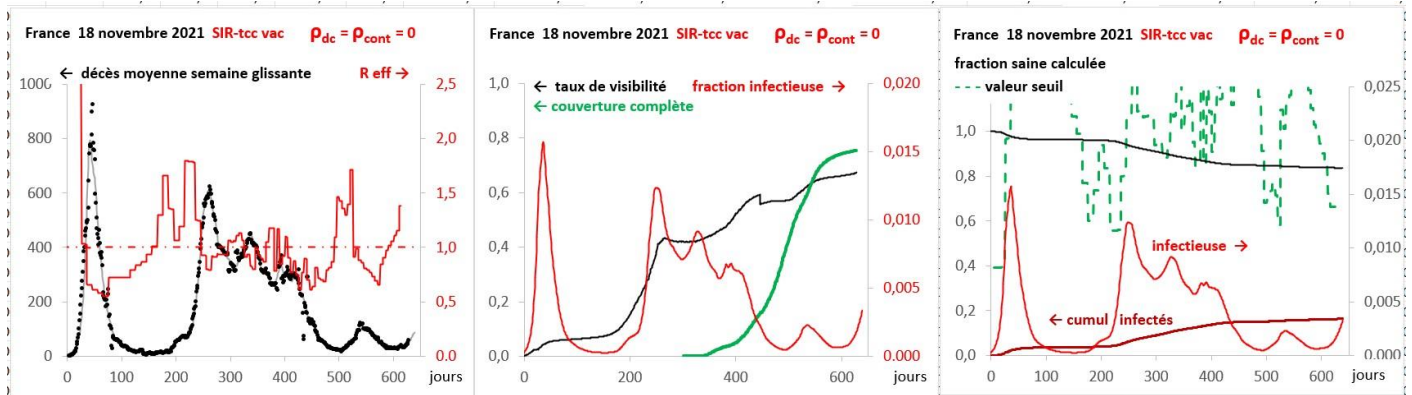
$$dI_{pro}(t)/dt = \text{flux reçu de } S_{vac} - \text{flux sortant (= flux reçu à } J-14) \\ = \rho_{dc} (1 - \rho_{cont}) \beta S_{vac}(t) I(t) - id_{(t-14)}$$

$$dR(t)/dt = \text{flux reçu de } S_{vac}, \text{ de } I_{pro} \text{ et } I_{exp} \\ = \rho_{dc} \rho_{cont} \{S_{no-vac}(t) dCouv(t)/dt\}_{(t-30)} + \rho_{dc} (1 - \rho_{cont}) \{\beta S_{vac}(t) I(t)\}_{(t-14)} \\ + (1 - \ell) (1 - \rho_{dc}) \{\beta S_{vac}(t) I(t)\}_{(t-14)} + (1 - \ell) \{\beta S_{no-vac}(t) I(t)\}_{(t-14)}$$

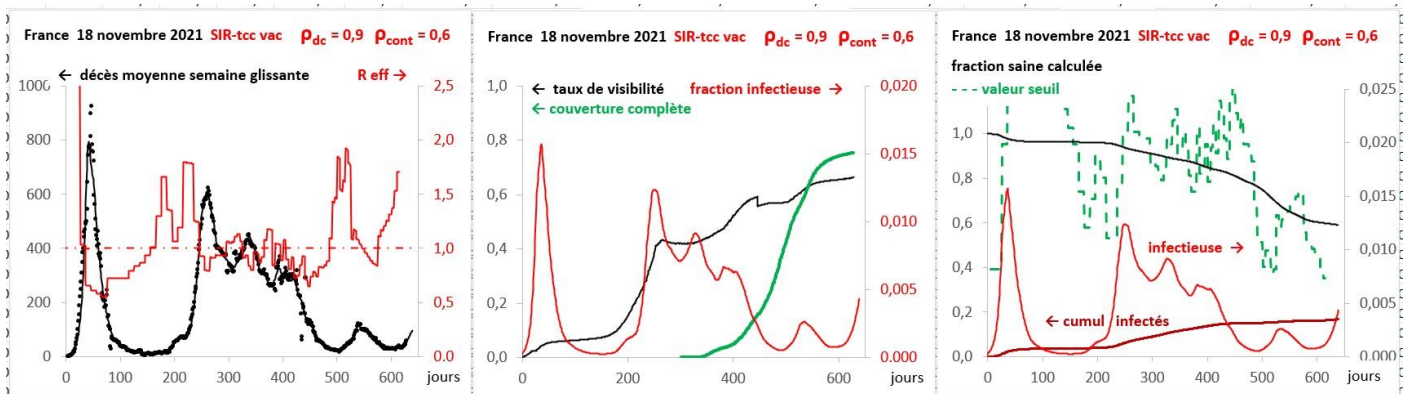
$$dD(t)/dt = \text{flux reçu de } I_{exp} \\ = \ell (1 - \rho_{dc}) \{\beta S_{vac}(t) I(t)\}_{(t-14)} + \ell \{\beta S_{no-vac}(t) I(t)\}_{(t-14)}$$

## RESULTATS

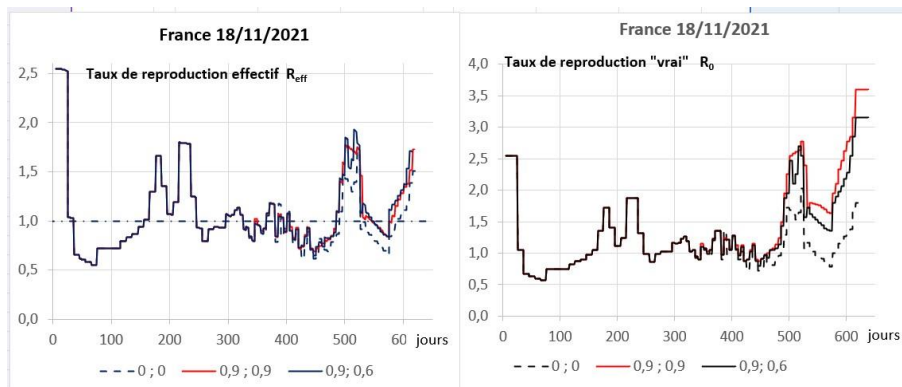
Nous commençons par vérifier que le modèle avec vaccination reproduit bien les résultats de celui sans vaccination lorsqu'on fixe à zéro les deux taux de protection. A l'occasion de cette vérification nous avons constaté que le temps de contagiosité utilisé dans le tableur est de 15 jours, et non 14 comme indiqué dans nos lettres ; par souci de cohérence nous gardons ce délai de 15 jours, qui a peu d'impact sur les résultats.



Et voici les résultats du modèle avec effet de vaccination :

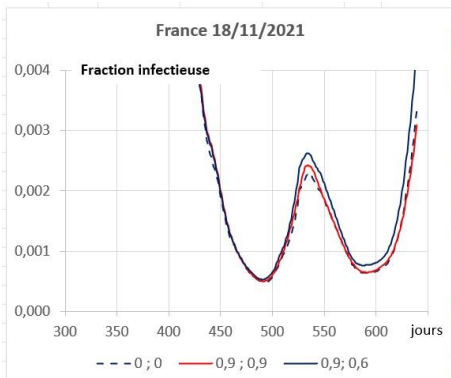


La différence la plus significative est visible sur les figures à droite : la prise en compte de la vaccination a pour effet de réduire la fraction saine et la valeur seuil. La combinaison de ces deux effets produit finalement un certain éloignement de la perspective d'immunité de groupe. On rappelle qu'on est en situation d'immunité de groupe lorsque  $S(t)$  est inférieur à la valeur seuil  $1/R_0$ , ce qui se produit chaque fois que  $R_{eff}$  est inférieur à 1. Nous retiendrons que la modélisation simplifiée qui ne tient pas compte de l'immunité vaccinale induit un biais – par excès d'optimisme - sur les perspectives d'immunité de groupe.



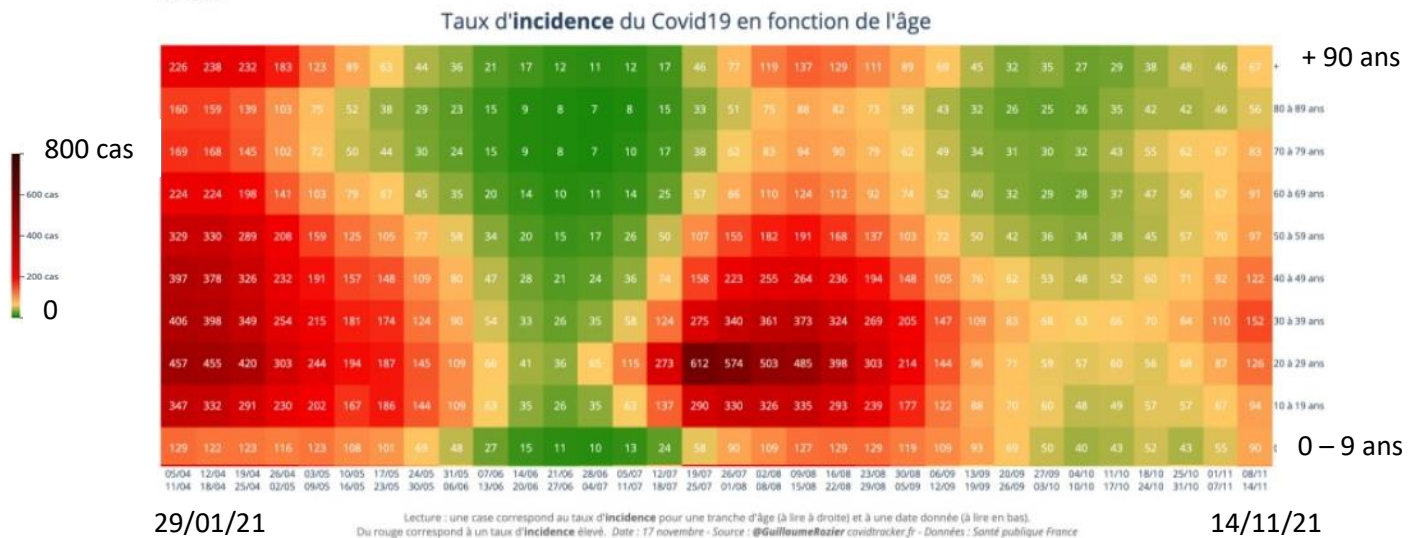
Les courbes de  $R_{eff}(t)$  sont relativement voisines. Au contraire, les valeurs de  $R_0$  sont augmentées de manière très importante par la prise en compte de l'immunité vaccinale ; elles ont rejoint les fortes valeurs du début de l'épidémie. Depuis peu, elles semblent même les dépasser ce qui signifie que **les restrictions sanitaires**

**actuelles compensent à peine l'excès de contagiosité du mutant actuel (delta)**, qui a été estimé au moins 3 fois plus contagieux que la souche initiale. Le maintien actuel de  $R_{eff}$  à des valeurs encore « sous contrôle » n'est possible que grâce au caractère massif de la vaccination.



On constate aussi que la fraction infectieuse est en voie de dépasser largement le niveau atteint lors de la quatrième vague. Une accélération de la campagne vaccinale, et/ou son ouverture aux moins de 12 ans, et/ou encore un durcissement supplémentaire des restrictions sanitaires (le port du masque dans les écoles vient d'être décidé) sont nécessaires pour réduire l'ampleur et la durée de cette cinquième vague.

Enfin, il est intéressant de voir se dessiner le profil en tranches d'âges de cette nouvelle vague, qui semble plutôt centrée sur les tranches d'âges intermédiaires, comme l'ont été les premières vagues. La quatrième au contraire était déportée vers les classes les plus jeunes, en raison de leur faible couverture vaccinale.



Continuons donc à nous protéger et à protéger les autres, et restons vigilants... plus que jamais !

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

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