



**HAL**  
open science

## **SARS-CoV-2: Une contagiosité qui décroît naturellement avec le temps, version finale**

Thierry Bourbié, Max Roche, Christian Chochillon, Corinne Fernandez,  
Patrick Lagadec, Patrick Hontebeyrie

► **To cite this version:**

Thierry Bourbié, Max Roche, Christian Chochillon, Corinne Fernandez, Patrick Lagadec, et al..  
SARS-CoV-2: Une contagiosité qui décroît naturellement avec le temps, version finale. 2020. hal-  
02568500

**HAL Id: hal-02568500**

**<https://hal.science/hal-02568500v1>**

Preprint submitted on 9 May 2020

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

# **SARS-CoV-2 : Une contagiosité qui décroît naturellement avec le temps**

Auteur : Christian Manivel

Contributions : Thierry Bourbié, Max Roche, Christian Chochillon, Corinne Fernandez, Patrick Lagadec, Patrick Hontebeyrie

Version v4

Ref : CML-SARS-CoV-2-01

Publié sur LinkedIn le 4 mai 2020 – Profil : Christian Manivel

Version 2 : Archive ouverte : HAL-Id : 02564410    Preprint soumis le 5 mai 2020

Version 4 : Archive ouverte : HAL-Id : 02566968    Preprint soumis le 7 mai 2020

## Résumé

L'observation des données réelles des « décès par 24H à l'hôpital » de l'épidémie de SARS-CoV-2 en France nous a conduit à constater que le confinement a eu un impact sur la mortalité à compter du 4 avril d'une part, et à faire l'hypothèse que ces données suivaient un schéma de type Gaussien d'autre part.

Nous avons validé cette hypothèse par un lissage sur la période de 45 jours pré-confinement qui s'est avéré de très grande qualité dans l'absolu (adéquation à 99,3% entre modèle – réel en France) et dans la comparaison aux simulations actuelles. Elle est également avérée pour d'autres pays touchés par ce virus. Ce comportement Gaussien est donc propre à ce virus SARS-CoV-2.

Nous avons tiré les premiers enseignements de ce modèle sur les dates clés de l'évolution de la mortalité et des infections (issues des données à l'hôpital) et estimé le nombre global de décès évités grâce au confinement à un maximum de 25 000 et évalué une capacité globale nécessaire de lits de réanimation si le confinement n'avait pas eu lieu à environ 15 000 lits.

Nous avons ensuite déterminé que ce comportement Gaussien de la mortalité pouvait être compatible avec un modèle par compartiments spécifique, que nous avons appelé modèle « SIR-Gaussien ». Ce modèle « SIR-Gaussien » induit que la contagiosité de cette épidémie a elle-même un comportement spécifique, dépendant, entre autres, explicitement de manière linéaire décroissante du temps.

Nous en avons tiré des pistes d'étude ultérieures sur les évolutions génétiques du virus dans le temps susceptibles de faire décroître corrélativement sa contagiosité, sur la stratégie de compromis entre contagiosité et virulence de ce virus d'autre part, et sur l'intérêt d'une recherche sur les autres virus ayant ce type de contagiosité.

« L'obsession de précision numérique sans attention aucune à la pertinence est le meilleur traceur de l'absence de culture mathématique véritable. » Carl Friedrich Gauss (1777 - 1855)

« A partir des données publiques, tout un chacun peut donc refaire les calculs ...Au lieu de raisonner sur des coefficients abstraits tel le fameux nombre moyen  $R_0$  de contagions par personne, il faudrait pouvoir entrer dans le détail de ces contagions...» Hervé Le Bras, démographe – Le Monde – le 1<sup>er</sup> mai 2020

### **SARS-CoV-2 : Une contagiosité qui décroît naturellement avec le temps**

Christian Manivel

[christian.manivel.1972@polytechnique.org](mailto:christian.manivel.1972@polytechnique.org)

## Sommaire

- 1 Les données réelles de mortalité par 24H sont de type Gaussien**
  - 1.1 Données réelles**
    - 1.1.1 Données brutes
    - 1.1.2 Processus de collecte des données
    - 1.1.3 Le confinement impacte la mortalité à compter du 4 avril
  - 1.2 Mortalité en France : le modèle est Gaussien**
    - 1.2.1 Lissage du modèle avant le 3 avril
    - 1.2.2 Paramètres du modèle
  - 1.3 Mortalité à l'étranger : le modèle est aussi Gaussien**
- 2 Le modèle Gaussien est plus pertinent que les simulations actuelles**
  - 2.1 La simulation faite par l'Institut Pasteur HAL Id 02548181**
  - 2.2 La simulation faite par Massonnaud, Roux et Crepey**
- 3 Les premiers enseignements du modèle Gaussien sur l'épidémie**
  - 3.1 Modèle pour la Mortalité**
    - 3.1.1 Paramètres
    - 3.1.2 Modèle et effet du confinement
  - 3.2 Le comportement des infections se déduit de la mortalité**
  - 3.3 Les premiers enseignements : dates et chiffres clés**
    - 3.3.1 La durée de l'épidémie
    - 3.3.2 Les niveaux de mortalité et d'infection
  - 3.4 Les prévisions s'il n'y avait pas eu de confinement**
    - 3.4.1 Pour la mortalité à l'hôpital
    - 3.4.2 Pour la mortalité incluant les EPHAD et EMS
    - 3.4.3 Pour la mortalité globale
    - 3.4.4 Pour la prise en charge en réanimation
- 4 Le modèle gaussien est un modèle par compartiments spécifique**
  - 4.1 Rappel sur les modèles par compartiments**
  - 4.2 Le modèle SIR de Kermack et McKendrick**
  - 4.3 Le modèle « SIR-Gaussien »**
    - 4.3.1 Compartiments
    - 4.3.2 Règles
    - 4.3.3 Equations différentielles
  - 4.4 La contagiosité particulière du modèle « SIR-Gaussien »**
- 5 Les pistes d'études ouvertes par ce type de contagiosité**
  - 5.1 La contagiosité décroît « naturellement » en fonction du temps**
  - 5.2 La contagiosité dépend explicitement des taux de décès et de guérison**
  - 5.3 Quels types de virus sont dotés d'une contagiosité de type « SIR-Gaussien » ?**

## DOCUMENT PRINCIPAL

### 1 Les données réelles de mortalité sont de type Gaussien

#### 1.1 Données réelles

##### 1.1.1 Données brutes

Les données utilisées sont les données « décès à l'hôpital » issues de Santé Publique France.  
<https://dashboard.covid19.data.gouv.fr>

Les données mortalité à l'hôpital ne sont pas la totalité des décès en France dus au virus, il manque la mortalité en institutions (EPHAD et EMS par exemple) et à la maison. Cependant la mortalité à l'hôpital représente une part importante de ces décès et on fera l'hypothèse que le comportement de cette population face au virus est homogène et que cette population est représentative de l'épidémie en cours.

##### 1.1.2 Processus de collecte de données

L'observation de ces données brutes indique que le processus de collecte des données n'est pas stable. En effet, il y a un déficit de collecte manifeste et chronique tous les samedi et dimanche de chaque semaine, avec un rattrapage le lundi et sans doute le mardi qui suit le week-end.

Un retraitement des données brutes pourrait être envisagé. Il ne ferait qu'accroître la pertinence de ce qui est décrit ci-après.

Nous avons donc fait le choix de garder les données brutes, incontestables, comme base de notre étude.

##### 1.1.3 Le confinement impacte la mortalité à partir du 4 avril

Une question immédiate se pose : à partir de quand les effets du confinement se sont-ils fait sentir sur la mortalité à l'hôpital ?

L'observation des données réelles nous permet d'affirmer sans grand risque que les données journalières de mortalité (nouveaux décès en 24H) ont cru sans interruption jusqu'au 3 avril, puis, en tendance, ont continué à baisser régulièrement. Ce dernier fait n'est pas imputable au processus de collecte de données.

On peut donc sans risque affirmer que les premiers effets du confinement sur la mortalité ont eu lieu le 4 avril 2020.

Dès lors le confinement ayant eu lieu le 16 mars, et ses premiers effets significatifs sur les infections le 17 mars, on peut en conclure (ce qui est cohérent avec ce que l'on sait à ce jour du processus incubation/infection/décès) que :

**le décalage dans le temps entre infections et les décès corrélatifs est de 19 jours.**

Ainsi, toutes les données réelles de mortalité jusqu'au 3 avril sont des données que l'on peut réputer correspondre à une épidémie en évolution libre, non affectées par le confinement.

NB : si au lieu des données brutes nous avions utilisé les données retraitées des effets de la collecte des week-end, cela n'aurait rien changé à cette date du 3 avril.

Les données réelles de la mortalité par 24H à jour au 29 avril sont les suivantes : (Figure 1)

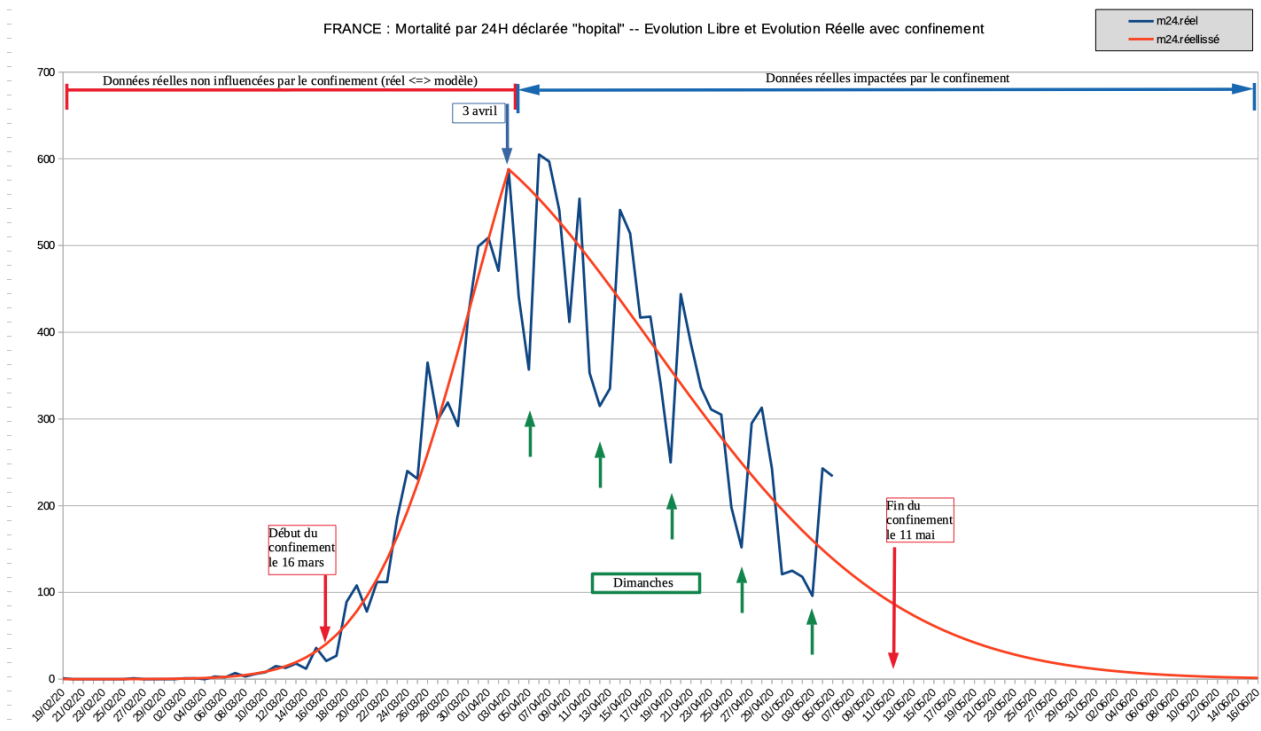


Figure 1

## 1.2 Mortalité en France : le modèle est Gaussien

### 1.2.1 La forme générale du modèle

L'observation des données réelles de mortalité journalière jusqu'au 3 avril nous a conduit à faire l'hypothèse que l'évolution des «décès par 24H à l'hôpital » est de type Gaussien.

La forme générale du modèle en fonction du temps serait alors classiquement :

$$m(t) = a \cdot \exp(bt(2r - t))$$

$m(t)$  représentant la mortalité par 24H à l'hôpital

$a$ ,  $b$ ,  $r$  étant des paramètres, la courbe atteignant son maximum pour  $t = r$ .

### 1.2.2 Lissage du modèle jusqu'au 3 avril 2020

L'hypothèse d'un comportement Gaussien des données réelles jusqu'au 3 avril a donc été testée par un lissage de ces données « pré-confinement ».

La seule contrainte imposée était que cette courbe respecte les données réelles du 3 avril, à savoir une mortalité par 24H déclarée à cette date de 588.

Ce lissage est effectué sur une période significative (45 jours), à savoir sur la période du 19 février (premier décès) et le 3 avril. (Figure 2 et Figure 3)

L'écart quadratique total entre le modèle Gaussien et le réel des données de mortalité par 24H sur la période est de 180, ce qui signifie que l'adéquation entre le modèle Gaussien et le réel des données de mortalité par 24H est obtenue avec une précision de **96,5 %**.

L'écart quadratique total entre le modèle Gaussien et le réel des données de mortalité cumulée sur la période est égal à 268, ce qui signifie que l'adéquation entre le modèle Gaussien et le réel des données de mortalité cumulée est obtenue avec une précision de **99,2 %**.

Compte tenu de ces écarts très faibles entre modèle et réel, nous pouvons en conclure avec une quasi-certitude que :

### **Les données de mortalité par 24H à l'hôpital en France sont bien de type Gaussien.**

NB : Nous avons effectué ce lissage sur les données brutes. Nous aurions obtenu un lissage d'une qualité encore meilleure si nous avions utilisé les données réelles retraitées de l'effet du processus de collecte le week-end.

Ci-après la visualisation du lissage sur les données de mortalité par 24H (Figure 2) et sur les données de mortalité cumulée (Figure 3).

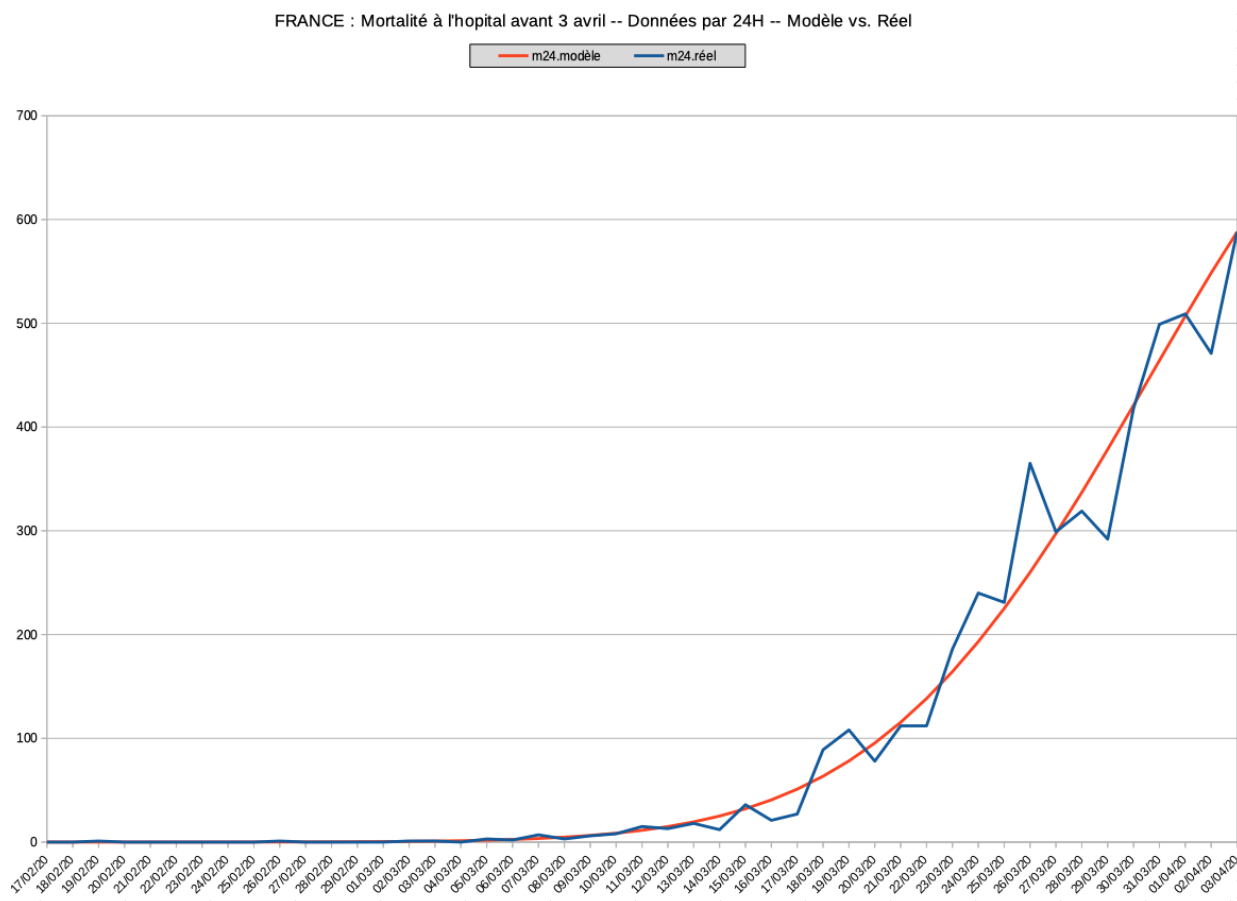


Figure 2

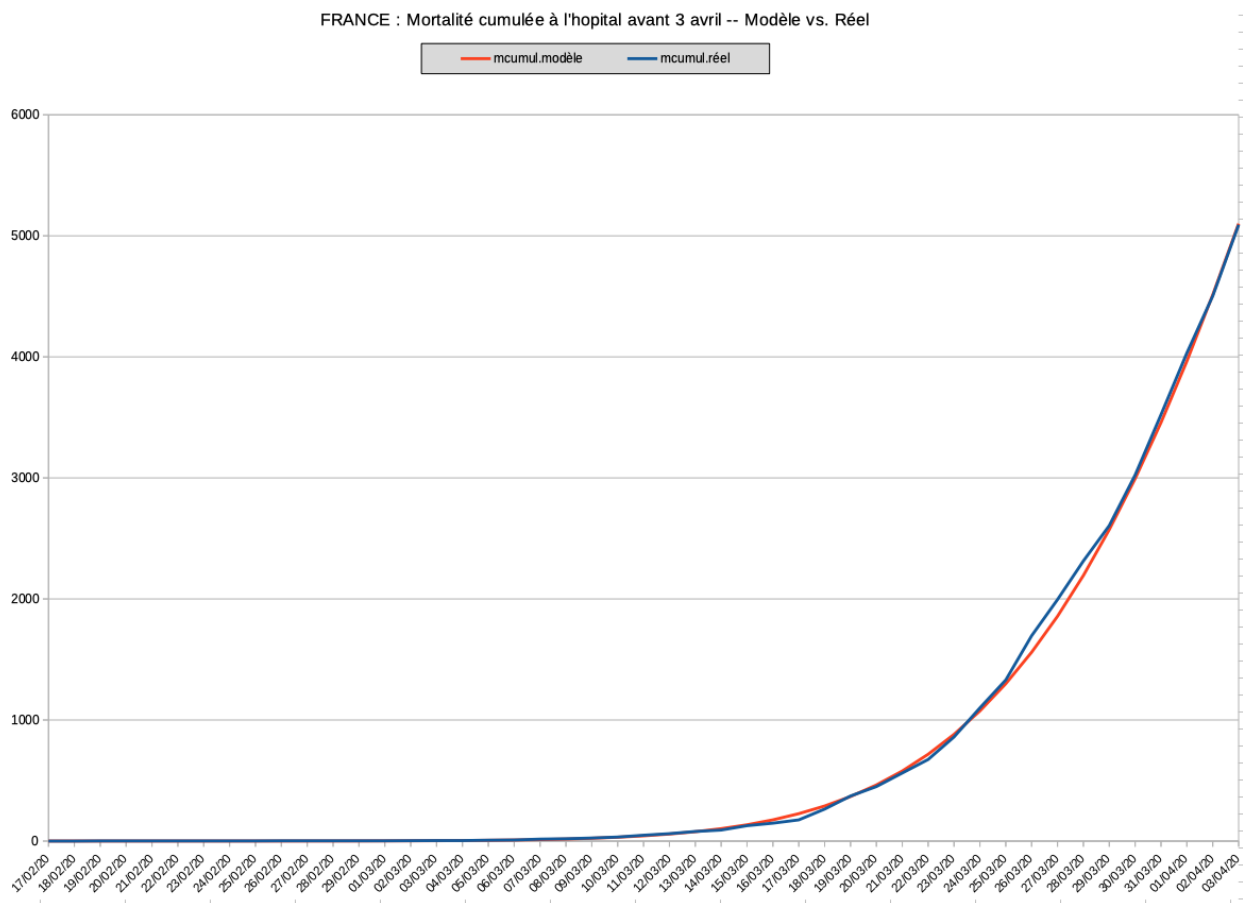


Figure 3

### 1.3 La mortalité à l'étranger est également gaussienne

Nous avons effectué le même type d'étude sur les données de mortalité par 24H pour l'Espagne et pour l'Italie qui ont confirmé l'excellente adéquation entre un modèle Gaussien et les données réelles de mortalité par 24H pour ces pays.

#### 1.3.1 Italie

A l'examen des données réelles on peut affirmer que les premiers effets du confinement sur la mortalité ont eu lieu le 21 mars 2020.

L'adéquation entre le modèle Gaussien et le réel des données de mortalité par 24H est obtenue avec une précision de **94,5 %**.

La courbe du modèle mortalité est présentée ci-après, par 24H (Figure 4)

Sur cette courbe, on voit bien l'excellente adéquation entre réel et modèle jusqu'au 21 mars, puis l'effet du confinement sur les données réelles, avec une droite de tendance en nette décroissance.



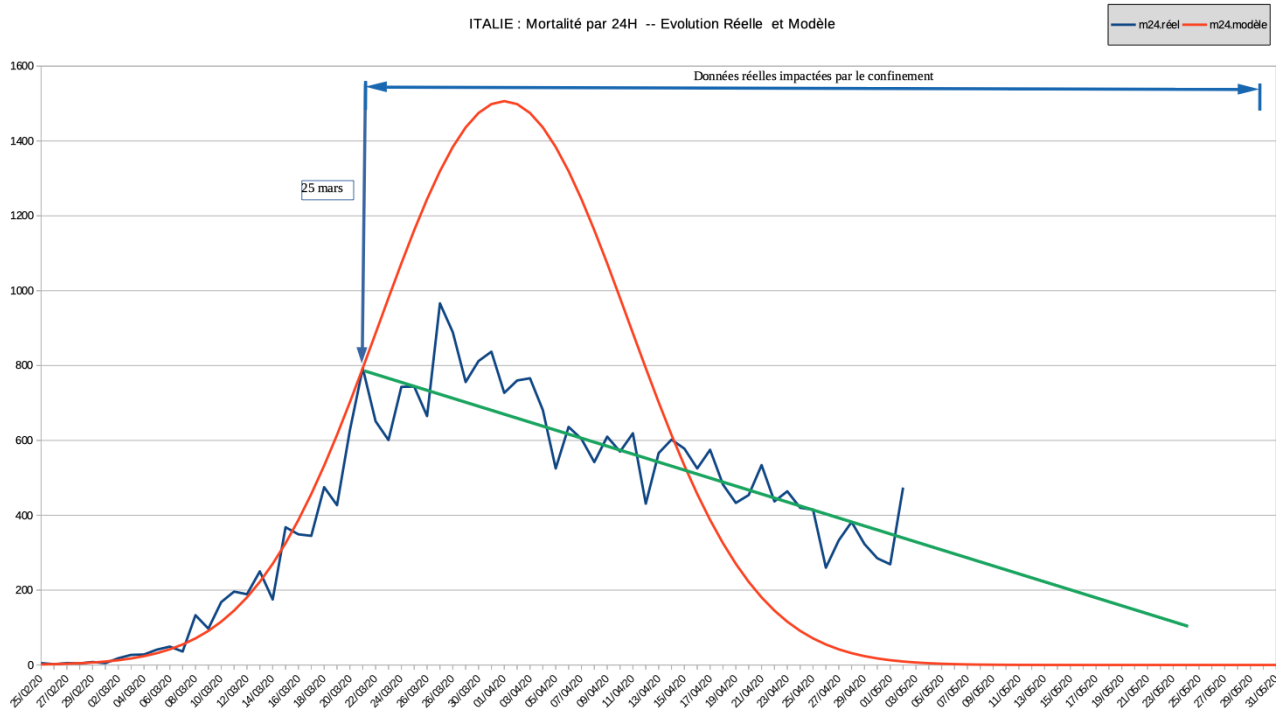


Figure 4

### 1.3.2 Espagne

A l'examen des données réelles on peut affirmer que les premiers effets du confinement sur la mortalité ont eu lieu le 25 mars 2020.

L'adéquation entre le modèle Gaussien et le réel des données de mortalité par 24H est obtenue avec une précision de **93,4 %**.

La courbe du modèle mortalité est présentée ci-après, par 24H (Figure 4)

Sur cette courbe, on voit bien l'excellente adéquation entre réel et modèle jusqu'au 25 mars, puis l'effet du confinement sur les données réelles, avec une droite de tendance en nette décroissance.

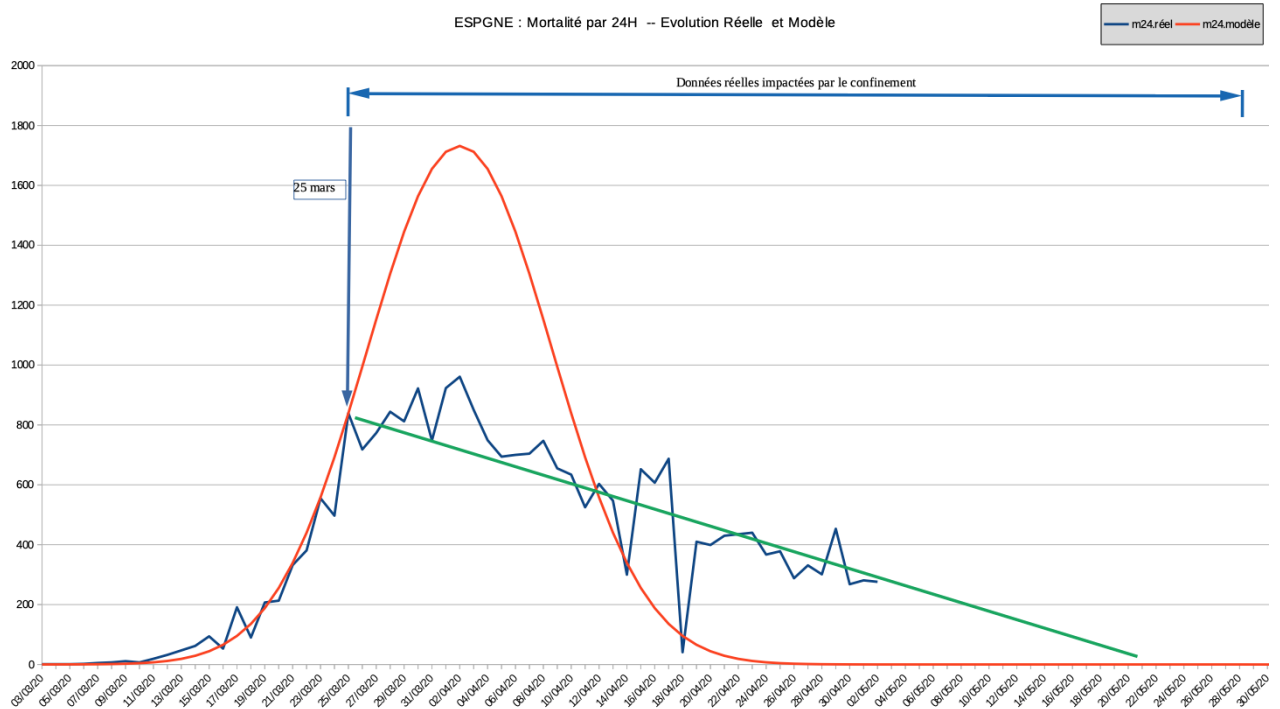


Figure 5

Compte tenu des adéquations de grande qualité entre réel et modèle Gaussien pour la France, l'Italie et l'Espagne, on peut clairement affirmer que :

**La mortalité par 24H de type Gaussien est une spécificité de ce virus.**

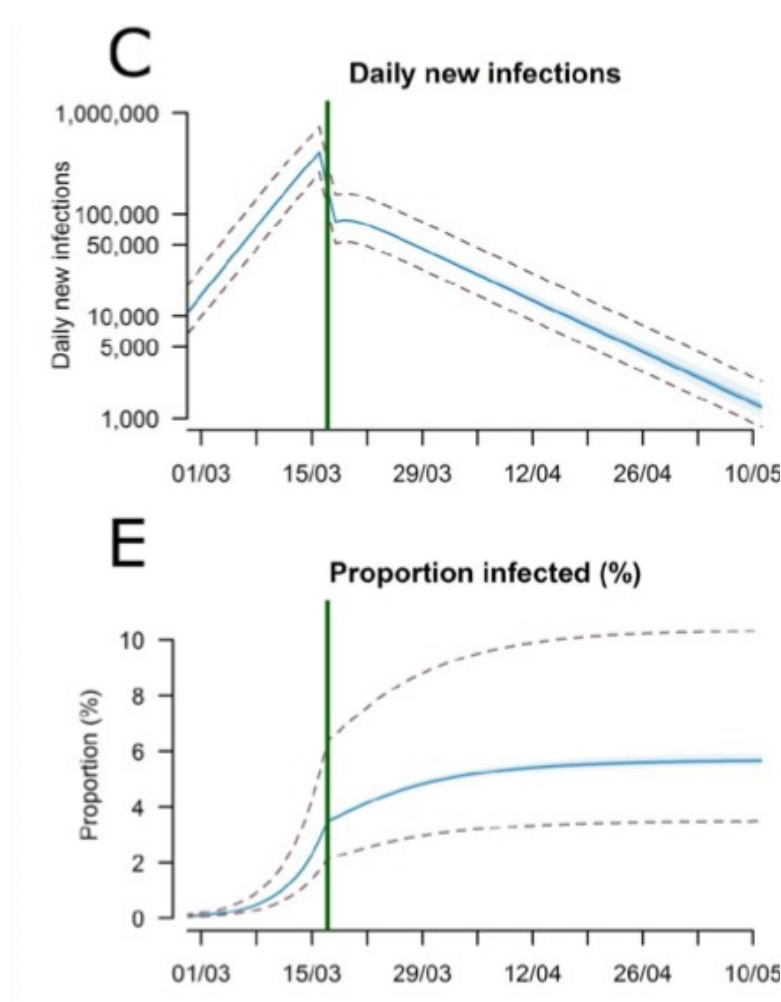
## 2 Le modèle Gaussien est plus pertinent que les simulations actuelles

### 2.1 La simulation faite par l'Institut Pasteur HAL Id 02548181 : Etude 1

Les hypothèses de simulation sont les suivantes :

« *Simulation study to assess model performance in estimating IFR and hospitalization risk ...For a period of 45 days we simulate a growing epidemic, seeded by a single infection, where the number of cases grows exponentially each day with an exponential growth rate of 0.3... » .*

Le résultat de cette simulation est présentée dans l'étude (échelle logarithmique base 10 pour les infections par 24H) :



Cette simulation a été effectuée par lissage sur la période du 1<sup>er</sup> février au 17 mars.

La méthode de lissage utilisée consiste en une présentation des données en échelle logarithmique base 10 et droite de régression comme meilleure approximation.

Cette méthode est simple mais elle n'est adaptée que quand les données réelles ont véritablement un comportement de type exponentiel.

Elle est très imparfaite comme démontré ci-dessous.

Le taux de mortalité calculé dans cette étude (à partir des données issues du Diamond Princess pris comme échantillon) est de 0, 53 %.

C'est également le taux que nous avons retenu, par hypothèse, dans notre étude.

L'impact initial du confinement sur les infections, dans cette étude, est le 17 mars.

L'observation des données réelles de mortalité nous a conduit à considérer que l'impact du confinement sur la mortalité avait eu lieu le 4 avril, soit 19 jours après le confinement.

Notre étude sur la mortalité porte sur la période du 19 février (date officielle du premier décès) au 3 avril, ce qui correspond exactement (en décalage de 19 jours) pour les infections à la période de simulation de l'étude de Pasteur.

Les deux études sont donc parfaitement comparables dans leurs hypothèses de date et les données réelles de mortalité et taux de mortalité (donc d'infection) sont les mêmes.

Nous avons donc représenté sur un même graphique (Figure 6) les données de notre modèle et celles de l'Etude 1 (échelle normale)

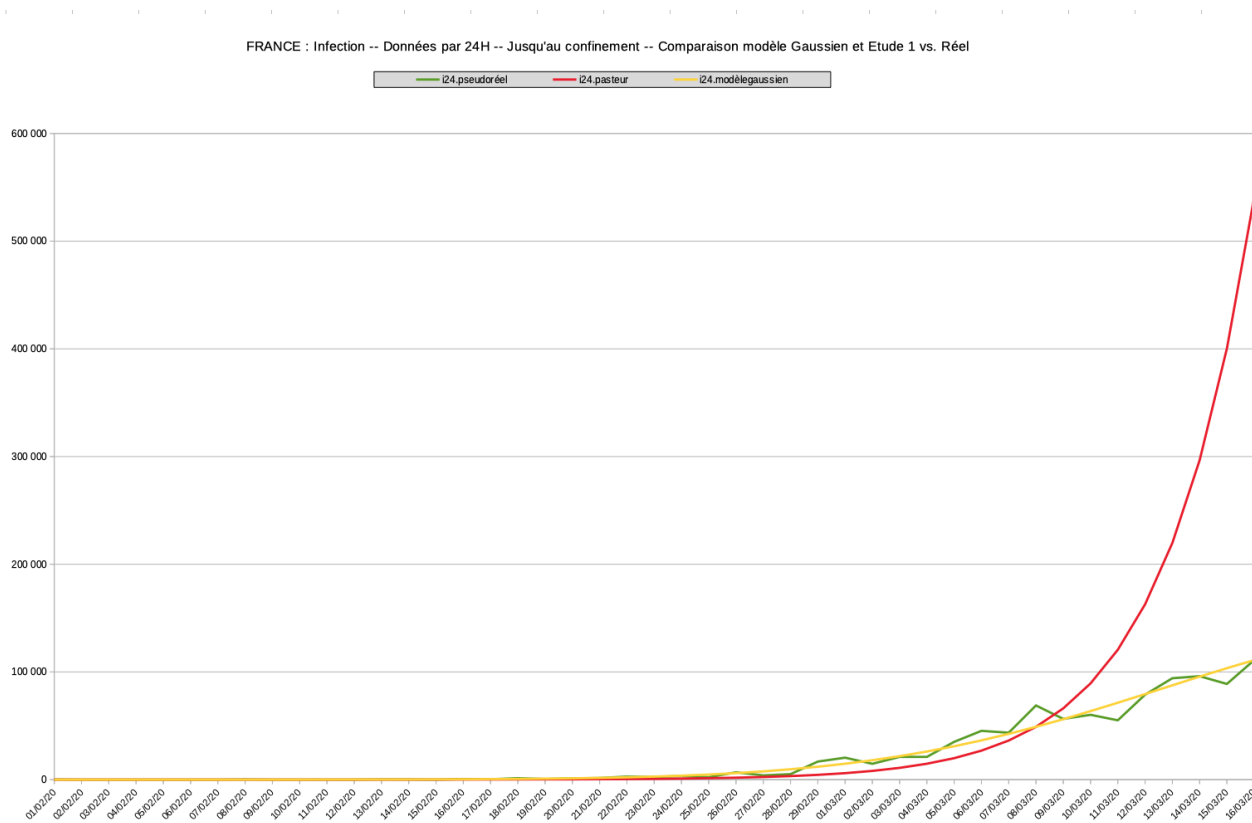


Figure 6

Sur la même période de 45 jours, l'adéquation entre modèle gaussien et réel est de **96,5 %** alors que l'adéquation entre le modèle de l'étude 1 et réel est de **38,3%**, ce qui est très inadéquat pour extrapoler le modèle au-delà de la période de lissage surtout lorsque la divergence principale se situe vers la fin de la courbe, à partir de laquelle l'extrapolation se fait (voir Figure 4).

## 2.2 La simulation faite par Massonnaud, Roux et Crepey : Etude 2

Les hypothèses de la simulation de cette étude sont les suivantes :

« ...

Estimation of the pre-lockdown epidemiological dynamic

*The first step of our analysis aims at reproducing the dynamic of the SARS-CoV-2 epidemic in France during the pre-lockdown stage. Figure 2 and Figures S3 to S14 illustrate the quality of the model predictions regarding hospital and ICU admissions, required beds, and deaths per day over the period of March 20 to 28, when the impact of the lockdown was still unseen on those outcomes. From our inference of the transmission probabilities for each French metropolitan region, we also estimate values of “pre-lockdown” reproduction number ( $R$ ) for each of them. Hence, the median “regional” reproduction number was 2.80 with a minimum of 1.65 and a maximum of 4.19 (Table 3). ...»*

Les résultats de cette simulation sont présentés dans l'étude, région par région (échelle logarithmique base 10 pour la mortalité par 24H) :

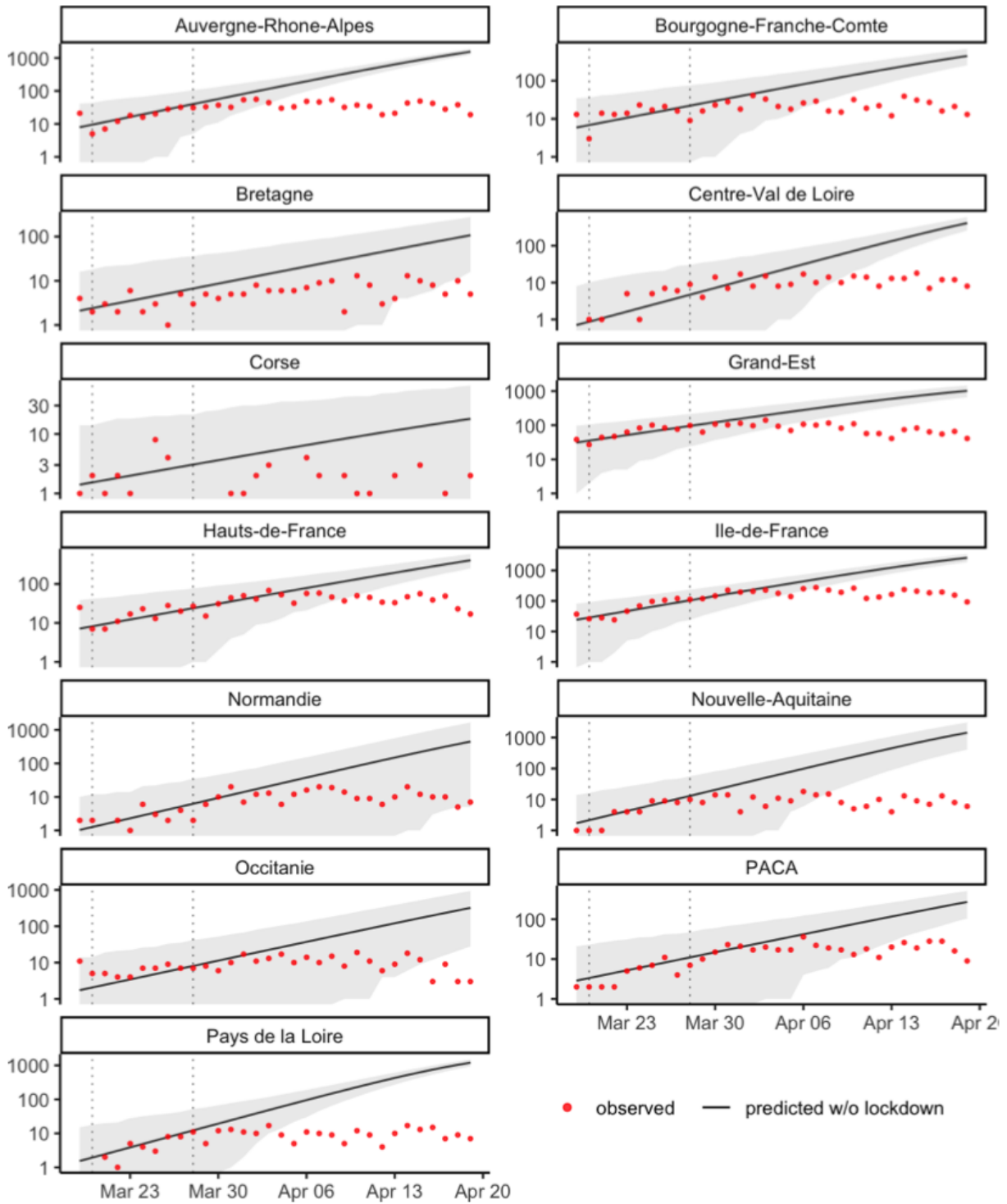


Figure S16: Estimation of the evolution of the number of hospital deaths by French metropolitan region without lockdown. The grey ribbon represents the 95% prediction interval. The vertical dotted lines indicate the period of time used to estimate the local transmission parameters.

Cette simulation correspond à un lissage sur 8 jours du 20 mars au 28 mars

La méthode de lissage utilisée consiste en une présentation des données en échelle logarithmique base 10 et droite de régression comme meilleure approximation.

Cette méthode est simple mais elle n'est vraiment adaptée que quand les données réelles ont un comportement de type exponentiel.

Elle est inadéquate comme démontré ci-dessous.

Nous avons donc représenté sur un même graphique (Figure 7) les résultats de notre modèle et celles de l'Etude 2 (échelle normale).

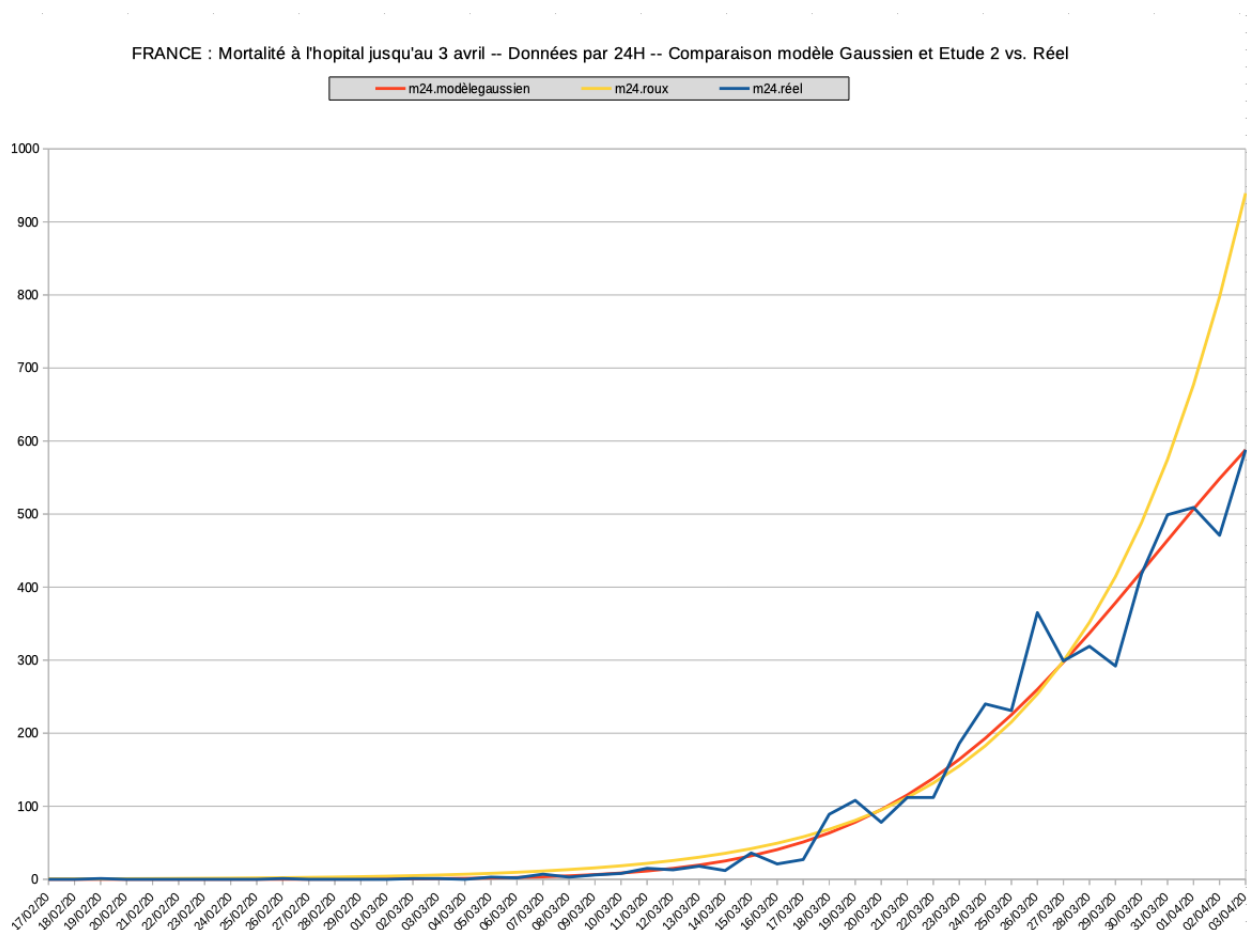


Figure 7

Sur la même période de 45 jours, l'adéquation entre le modèle de l'étude 2 et réel est de **91,6 %**, ce qui reste insuffisant pour extrapoler le modèle au-delà de la période de lissage surtout lorsque la divergence principale se situe vers la fin de la courbe, à partir de laquelle l'extrapolation se fait (voir Figure 5).

### 3 Les premiers enseignements du modèle Gaussien pour cette épidémie

#### 3.1 Modèle pour la mortalité

##### 3.1.1 Paramètres du modèle

Pour mémoire, le modèle est le suivant :

$$m(t) = a \cdot \exp(bt(2r - t))$$

Les paramètres du modèle obtenus suite au lissage sont :

$r = 7$  avec une origine le 10 avril 2020 ;  $a = 588$  ;  $b = 0,004638$

##### 3.1.2 Modèle et effet du confinement

La courbe du modèle mortalité est présentée ci-après, par 24H (Figure 8) et cumulée (Figure 9)  
Sur cette courbe, on voit bien l'excellente adéquation entre réel et modèle jusqu'au 3 avril, puis l'effet du confinement sur les données réelles, avec une droite de tendance en nette décroissance.

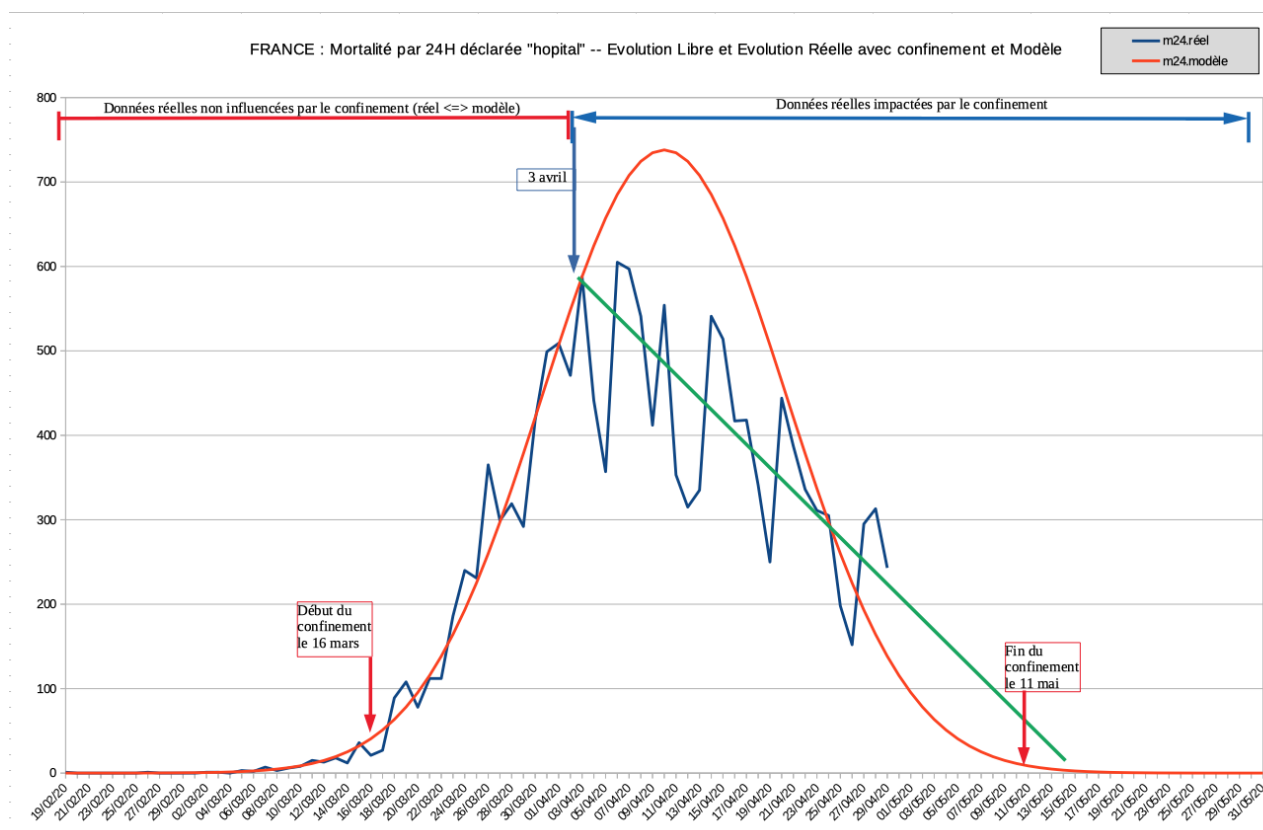


Figure 8



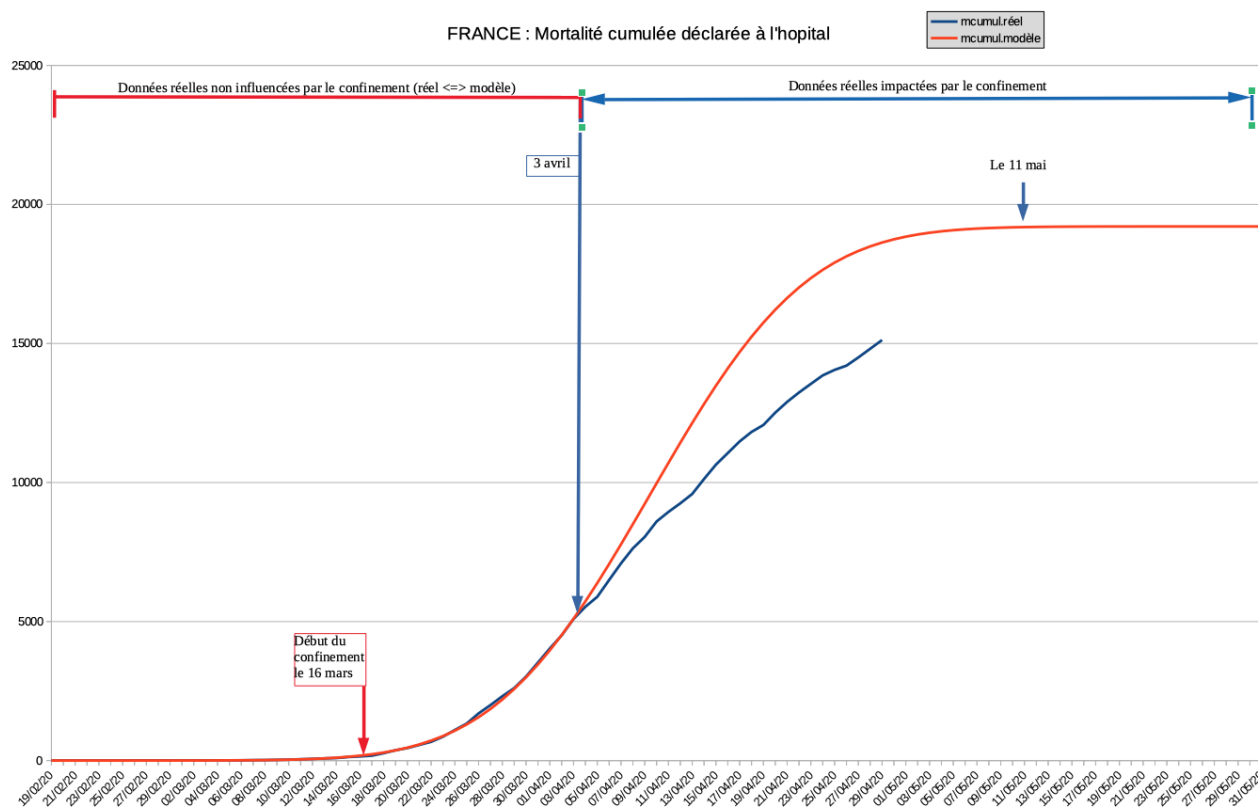


Figure 9

### 3.2 Le comportement des infections se déduit de la mortalité

En effet, le nombre de nouveaux cas infectés par 24H a pour conséquence, après un délai en moyenne constant, un nombre de décès proportionnel selon un rapport constant appelé taux de mortalité.

Nous avons **retenu un décalage moyen entre infection et mortalité de 19 jours**, correspondant au décalage entre la date de confinement et à la date à laquelle le confinement a produit ses effets sur la mortalité (cf paragraphe 1.1.3)

**Le taux de mortalité utilisé est de 0,53 %.**

Nous avons pris, par hypothèse, le taux de mortalité calculé dans l'étude publiée par l'Institut Pasteur HAL Id : 02548181 (Etude 1)

On peut alors obtenir ainsi un modèle pour l'infection, issu de la mortalité par 24H :

- par décalage inverse de 19 jours et,
- par augmentation dans un rapport de 1/0,53 %.

### 3.3 Les premiers enseignements : dates et chiffres clés

Les enseignements tirés du modèle gaussien sont les suivants :

#### 3.3.1 La durée de l'épidémie

Le premier cas infecté (ayant entraîné un décès à l'hôpital) a eu lieu le 1<sup>er</sup> février 2020

Le premier cas de mortalité (réel) a eu lieu le 19 février 2020

Le pic de l'infection (ayant entraîné des décès à l'hôpital), en l'absence de confinement, aurait eu lieu le 23 mars 2020

Le pic de mortalité par 24H à l'hôpital, en l'absence de confinement, aurait eu lieu le 10 avril 2020

**La période de circulation du virus** (ayant entraîné des décès à l'hôpital), en l'absence de confinement, s'étalerait sur une période de 102 jours du **1<sup>er</sup> février au 12 mai 2020**

La durée de mortalité par 24H à l'hôpital, en l'absence de confinement, serait de 90 jours, le **dernier décès quotidien à l'hôpital ayant lieu à la date du 18 mai 2020.**

Remarque :

Les données réelles sur la mortalité par 24H à l'hôpital conduisent à des dates de fin (cf droite de tendance) voisines de celles du modèle :

### **le confinement a peu d'impact sur les dates réelles de fin d'épidémie**

#### 3.3.2 Les niveaux de mortalité et d'infection

En l'absence de confinement, le pic de mortalité par 24H à l'hôpital aurait été atteint le 10 avril pour un niveau de 738 décès.

Le nombre de décès cumulé à fin de période à l'hôpital, en l'absence de confinement s'élèverait à **19 208 décès.**

En l'absence de confinement, le pic des infections journalières (ayant entraîné des décès à l'hôpital) aurait été atteint le 23 mars 2020 pour un niveau de 139 352 infections.

Le nombre d'infections cumulées (ayant entraîné des décès à l'hôpital) à fin d'épidémie s'élèverait à **3 624 175.**, soit 5,5 % de la population du pays.

Remarque :

Dans une hypothèse où la mortalité globale due au virus serait triple de celle à l'hôpital (cf ci-après), il demeure le fait que **la population infectée** resterait relativement faible par rapport à la population du pays, **de l'ordre de 15 %.**

### **3.4 Les prévisions s'il n'y avait pas eu de confinement**

#### 3.4.1 Pour la mortalité à l'hôpital

La mortalité cumulée réelle à l'hôpital à la date du **2 mai 2020 est de 15 487 décès**

Dès lors, le nombre de décès à l'hôpital évités grâce au confinement est **inférieur à 5 000** et bien loin des 60 000 annoncés dans l'étude 2 et encore plus des 400 000 morts évités annoncées dans les médias.

#### 3.4.2 Pour la mortalité incluant les EPHAD et EMS

Pour évaluer cette mortalité nous utilisons les chiffres publics de la mortalité en EPHAD et EMS en

sus de celle de l'hôpital, comme si cette dernière population avait le même taux de mortalité que la mortalité estimée de 0,53 % (cf. Etude 1).

Cette approche est un majorant car surestime le nombre d'infections nécessaires pour générer ce nombre de décès.

Le 3 avril, date de l'impact initial du confinement sur la mortalité, le nombre de décès par 24H à l'hôpital était de 588 décès.

A cette même date le nombre de décès par 24H en EPHAD et EMS était de 532.

Nous prenons donc comme hypothèse simple que notre modèle mortalité à l'hôpital doit être amplifié d'un coefficient de 1,9

En extrapolant nous obtenons :

- Mortalité par 24H au pic est de 1 402 décès
- Mortalité cumulée (hôpital EHPAD EMS) est de **36 495 décès à l'asymptote**
- Pour mémoire la mortalité cumulée réelle à la date du 2 mai 2020 est de 24 755 décès

Si donc on cumule mortalité à l'hôpital et celle des EPHAD et EMS, le nombre de décès évités dans ces organisations grâce au confinement est **de l'ordre de 10 000**.

#### Remarque :

Une partie de ces décès n'ont, en réalité, fait qu'anticiper de quelques mois la fin de vie des individus concernés, ce qui aura sûrement comme effet paradoxal dans les statistiques INSEE ultérieurs de voir la mortalité nationale ne pas augmenter à la suite de cette épidémie.

### 3.4.3 Pour la mortalité globale due à l'épidémie

Pour ce faire, il manque les décès « à la maison » dus à l'épidémie.

Pour ces décès, il est douteux d'imaginer que les cas sérieux (donc susceptibles d'engendrer un décès) n'ont pas donné lieu à une prise en charge hospitalière, même si parfois le passage en réanimation n'a pas eu lieu avant le décès.

Dès lors, prendre un chiffre pour les décès évités grâce au confinement égal à celui de l'hôpital pour ces « décès à la maison » est sûrement une hypothèse majorante.

Si donc on évalue la mortalité globale sur la base de ces chiffres, le nombre de décès évités directement au total grâce au confinement est **inférieur à 15 000** pour un nombre de décès réels cumulés certainement inférieur à 50 000.

**Cependant**, comme on va le voir ci-dessous, les mesures de confinement ont eu un impact majeur sur la capacité du système de santé à résister au choc de cette épidémie.

Il est alors nécessaire de rajouter à ce chiffre de 15 000 décès évités, un impact indirect du confinement compte tenu de l'insuffisance de lits de réanimation pour faire face au surcroît d'entrée.

Ce chiffre est estimé ci-dessous à 10 000 décès supplémentaires (cf paragraphe 3.4.4 ci-dessous).

**La mortalité globale finale évitée grâce au confinement est alors de l'ordre de 25 000**

### 3.4.4 Pour la prise en charge en réanimation

Le 3 avril est la date d'impact du confinement sur la mortalité par 24H à l'hôpital, avec un niveau de décès de 588.

Nous réputons que les capacités maximales de réanimation sont atteintes à cette date.

Sur le modèle (en l'absence de confinement), on retrouve ce niveau de décès par 24H de 588 le 17 avril.

Le nombre de décès (réel) à l'hôpital pendant cette période est de 6 387.

Le nombre de décès (modèle) pendant cette même période est de 9 597, soit 3 210 décès supplémentaires, mais à efficacité des services de réanimation constante, ce qui n'aurait pas été le cas puisque les capacités maximales de lits de réanimation étaient atteintes le 3 avril.

En supposant que l'efficacité des réanimations (et surtout l'absence de réanimation ...) n'aurait alors été que le quart de son efficacité normale, alors le nombre de décès supplémentaires (au-delà du modèle) pendant cette période **aurait été de 9 630**.

#### **L'insuffisance de lits de réanimation aurait entraîné 10 000 décès supplémentaires**

Si maintenant on fait l'hypothèse d'un accroissement journalier en besoins de réanimation qui aurait gardé sa tendance du 30 mars (475), qui correspond au pic des besoins journaliers (réel) , alors, pendant la période du 3 avril au 17 avril, en l'absence de confinement, le nombre de lits supplémentaires nécessaires aurait été **de 6 650**.

Un autre calcul à partir des décès supplémentaires (au-delà du modèle) donne lui aussi une estimation en besoin en lits supplémentaires de l'ordre de 6 000.

#### **La capacité nécessaire en lits en l'absence de confinement aurait été de 15 000.**

Ce chiffre est nettement plus élevé que la capacité nominale de la France en lits de réanimation (5 000) et même de la capacité poussée aux limites (7 148 le 8 avril).

## 4 Le modèle Gaussien est un modèle par compartiments spécifique

### 4.1 Rappel sur les modèles par compartiment

L'épidémiologie actuelle s'appuie pour une très grande part sur des modèles dynamiques compartimentaux, depuis les travaux de Ross en 1911 (paludisme) puis de Kermack et McKendrick en 1927.

Le principe consiste à modéliser le comportement d'un pathogène (virus... etc.) au sein d'une population en définissant au sein d'une population des sous-populations (compartiments). La modélisation consiste à définir les flux de transfert de population entre ces compartiments et les règles correspondant à ces flux.

Les modèles dynamiques par compartiments ont donné lieu à des approches de plus en plus sophistiquées (multiplicité des compartiments, matrices de contact, ...etc.) mais ont pour la plupart gardé dans cette sophistication les principes de base du modèle SIR de Kermack et McKendrick.

### 4.2 Rappel sur le modèle de Kermack et McKendrick

Ce modèle utilise 3 compartiments :

**S** : Individus susceptibles = individus non-infectés pouvant être contaminés

**I** : Individus infectés, qui sont contaminants

**R** : Individus « retirés » à savoir guéris et non contaminants ou bien décédés

Les flux entre ces compartiments sont définis selon le schéma suivant :



La contamination des susceptibles se fait avec un taux  $\beta$  proportionnellement à la probabilité de contact entre susceptibles et infectés, réputée proportionnelle à  $S.I$

$\beta$  est la force d'infection du virus (contagiosité).

Le « retirement » (guérison non contaminante ou décès) se fait avec un taux  $\gamma$  proportionnellement à  $I$ .

$\gamma$  est le taux de retirement (guérison + décès)

Le modèle peut s'écrire ainsi :

$$\frac{\partial S}{\partial t} = -\beta SI \quad (1)$$

$$\frac{\partial I}{\partial t} = \beta SI - \gamma I \quad (2)$$

$$\frac{\partial R}{\partial t} = \gamma I \quad (3)$$

$$N = S + I + D + R$$

avec  $N$  la population totale réputée constante (pas d'effet démographique), c'est à dire pas de flux de naissances ni de décès hors épidémie.

Les stratégies de lutte contre les épidémies consistent à modifier les comportements de contact pour atténuer la transmission du virus (diminution de  $\beta SI$ ) et/ou, via le système de santé, à augmenter les taux de guérison (augmentation de  $\gamma$ ).

Les hypothèses sous-jacentes sont les suivantes :

Hors intervention particulière de lutte contre l'épidémie, **les paramètres  $\beta$  et  $\gamma$  sont des constantes.**

Même dans les modèles de complexité supérieure (multiplicité des compartiments : tranches d'âge, sexe, géographies, ...) cette hypothèse demeure utilisée pour les flux entre compartiments.

Cette hypothèse est très importante, comme nous le verrons par la suite, car **le paramètre  $\beta$  pour cette épidémie-ci n'est pas un constante.**

### 4.3 Le modèle « SIR-Gaussien » en évolution libre

Nous appellerons modèle « SIR-Gaussien » un modèle à compartiments pour lequel la mortalité par 24H résultant de l'épidémie est de type Gaussien.

Dès lors, il s'agit donc pour nous de déterminer les caractéristiques d'un tel modèle.

#### 4.3.1 Compartiments

**S** : Individus susceptibles = individus non-infectés pouvant être contaminés

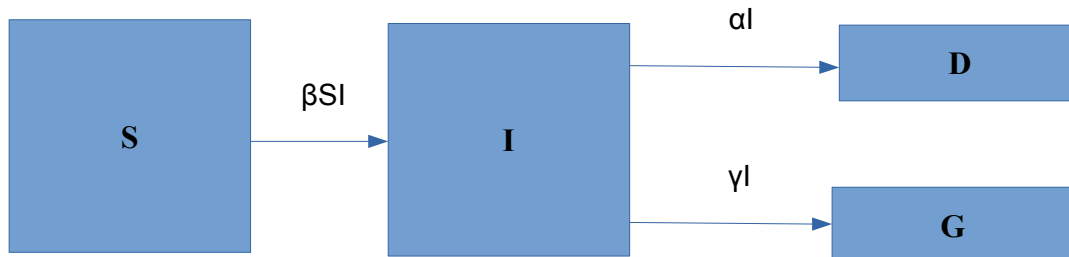
**I** : Individus infectés, qui sont contaminants

**R** : Individus retirés, déclinés en 2 sous-compartiments :

**D** : Individus décédés suite à l'infection

**G** : Individus guéris et non-contaminants

Les flux entre ces compartiments sont définis selon le schéma suivant :



#### 4.3.2 Règles

Les infections ont lieu par contact entre individus sains et infectés.

On suppose que la population est répartie de manière homogène et que la transmission se fait selon une loi d'action de masse.

**S** désigne la densité d'hôtes sains (i.e. non infectés)

**I** désigne la densité d'hôtes infectés

**$\beta$**  est le paramètre de transmission, à savoir le taux de transmission de la maladie à chaque contact ou encore taux de contact infectieux.

Son unité est  $\text{Tx} / \text{individu} / \text{unité de temps}$ .

Il est réputé quelconque.

Les individus infectés guérissent à un taux  $\gamma$ .  
 $\gamma$  est le taux de guérison.  
 Son unité est  $T_x$  / unité de temps.  
 Il est réputé constant.

Les individus infectés meurent du fait de l'infection à un taux  $\alpha$   
 $\alpha$  est le taux de mortalité due à l'infection.  
 Son unité est  $T_x$  / unité de temps.  
 Il est réputé constant.

#### 4.3.3 Equations différentielles

Formulé mathématiquement, ceci donne le système suivant, décrivant l'évolution au cours du temps des densités d'individus sains et infectés:

$$\partial S / \partial t = -\beta SI \quad (1)$$

$$\partial I / \partial t = \beta SI - \alpha I - \gamma I \quad (2)$$

$$\partial D / \partial t = \alpha I \quad (3)$$

$$\partial G / \partial t = \gamma I \quad (4)$$

La population totale est réputée constante (pas d'évolution démographique)

Il convient d'y adjoindre le modèle Gaussien suivi par la mortalité par unité de temps (par 24H) et donc des infections par 24H (cf paragraphe 3.2) sous la forme suivante :

$$I(t) = \exp( t(2T_m - t) / 2T_s^2 )$$

L'origine des temps est la date de premier cas d'infection du modèle.

Donc à  $t = 0$  nous avons  $I(0) = I_0 = 1$

Le maximum de l'infection est obtenu pour  $t = T_m$  et vaut  $I_m = \exp( T_m^2 / 2T_s^2 )$

Le retour au niveau de 1 cas infecté a lieu pour  $t = 2T_m$

et par suite

$$\partial I / \partial t = I (T_m - t) / T_s^2 \quad (6)$$

Le paramètre  $T_s$  est homogène à un temps.

Les points d'inflexion de la courbe  $I(t)$  se trouvent respectivement de part et d'autre du sommet à  $T_1 = T_m - T_s$  et  $T_2 = T_m + T_s$

#### 4.4 Contagiosité et nombre de reproduction du modèle « SIR-Gaussien » en évolution libre

Utilisant (2) et (6) il en résulte :

$$\beta S = \alpha + \gamma + (T_m - t) / T_s^2$$

La durée de l'infection  $T_i$  d'un individu est  $1 / (\alpha + \gamma)$

Ce paramètre dépend uniquement de la maladie et est donc une caractéristique du virus.

Nous obtenons donc  $\beta S = 1 / T_i + (T_m - t) / T_s^2$

On appelle habituellement nombre de reproduction, le rapport  $\beta S / (\alpha + \gamma)$ , parfois plus facile à appréhender.

Le nombre de reproduction devient alors :

$$R = 1 + T_i(T_m - t) / T_s^2$$

Et la **valeur initiale** de ce nombre de reproduction (**correspondant à  $t = 0$** ), noté  $R_0$ , et appelé nombre de reproduction de base, est alors :

$$R_0 = 1 + T_i T_m / T_s^2$$

Nous appellerons « **fin théorique de reproduction** » le moment qui correspond à  $\beta = 0$ .

Il a lieu à :  $t = T_r = T_m + T_s^2 / T_i$

**ATTENTION** :  $T_r$  n'est pas la fin de vie du virus chez les individus infectés à cette date

On trouve par suite :

$$R_1 = R(T_m - T_s) = 1 + T_i / T_s$$

$$R_m = R(T_m) = 1$$

$$R_2 = R(T_m + T_s) = 1 - T_i / T_s$$

$$R_r = R(T_r) = 0$$

#### 4.5 Modèle pré-confinement : les données

Les données que nous avons obtenues lors de l'élaboration de notre modèle par confrontation aux données réelles pré-confinement en France sont les suivantes :

- $T_i = 1 / (\alpha + \gamma) = 19$
- origine des temps du modèle ( $I_0 = 1$ ) est prise le 1<sup>er</sup> février
- $T_m = 51$  ( $I = I_m$ )
- $I_m = 139\ 252$  et donc,
- $T_s = 10,48$

**Rappel important** : ces données réelles correspondent aux infections déduites de la mortalité à l'hôpital par 24H, i.e. en quelque sorte les infections par 24H qui ont été suivies ultérieurement par un décès à l'hôpital. En particulier, il peut y avoir eu des infections antérieures à la date du 1<sup>er</sup> février, qui n'ont pas été suivies de décès ultérieur à l'hôpital.

Une chronologie des événements clés de l'épidémie est alors :

1 <sup>er</sup> février : origine des temps => $t = 0$ => $I_0 = 1$	$R_0 = 9,88$
8 mars : première inflexion de la courbe des infections par 24H => $t = 36$	$R_1 = 2,81$
16 mars : déclaration de début du confinement => $t = 44$	$R_c = 2,21$

A partir de cette date, les « événements » sont théoriques, puisque le confinement a eu lieu (voir analyse des données avec confinement ci-après)

#### 4.6 Modèle influencé par le confinement : les données « aval »

On appelle données « aval » les données qui auront été influencées par le confinement. Ce sont



les données réelles après la date du 3 avril.

Comme indiqué précédemment, ces données nécessiteraient d'être retraitées pour tenir compte des insuffisances de collecte des données de mortalité le week-end, rattrapées les lundi et mardi.

Il ne ferait qu'accroître la pertinence de ce qui est décrit ci-après.

Nous avons donc fait le choix de garder les données brutes, incontestables, comme base de notre étude.

#### 4.6.1 Les données de mortalité « aval » suivent également une loi gaussienne

L'hypothèse d'un comportement Gaussien des données réelles à partir du 3 avril a été également testée par un lissage de ces données « aval ».

La seule contrainte imposée était que cette courbe respecte les données réelles du 3 avril, à savoir une mortalité par 24H déclarée à cette date de 588.

Ce lissage est effectué sur une période significative (38 jours), à savoir sur la période du 3 avril jusqu'au 7 mai.

L'écart quadratique total entre le modèle Gaussien et le réel des données « aval » de mortalité par 24H sur la période est de 490, ce qui signifie que l'adéquation entre le modèle Gaussien et le réel des données de mortalité par 24H est obtenue avec une précision de **95,7 %**.

L'écart quadratique total entre le modèle Gaussien et le réel des données de mortalité cumulée sur la période est égal à 268, ce qui signifie que l'adéquation entre le modèle Gaussien et le réel des données de mortalité cumulée est obtenue avec une précision de **99,4 %**.

Compte tenu de ces écarts très faibles entre modèle et réel, nous pouvons en conclure avec une quasi-certitude que :

Les données de mortalité par 24H à l'hôpital en France après le 3 avril, c'est à dire les données influencées par le confinement sont bien également de type Gaussien.

#### **Ce comportement gaussien est donc bien une caractéristique intrinsèque du virus**

En effet, ce type de comportement demeure avant confinement et pendant le confinement : il est bien indépendant des modalités de contacts entre individus, très différentes avant et pendant le confinement.

#### 4.6.2 Contagiosité et nombre de reproduction après le 3 avril

Les équations sont toujours de la même forme :

$$\beta S = 1 / T_i + (\theta_m - t) / \theta_s^2$$

**La durée de l'infection  $T_i$**  d'un individu est inchangée et toujours égale à  $1 / (\alpha + \gamma)$  car c'est une caractéristique du virus.

Le nombre de reproduction devient alors :

$$R = 1 + T_i(\theta_m - t) / \theta_s^2$$

Nous appellerons « **fin théorique de reproduction** » le moment qui correspond à  $\beta = 0$ .

Il a lieu à :  $t = \theta_r = \theta_m + \theta_s^2 / T_i$

**ATTENTION :**  $\theta_r$  n'est pas la fin de vie du virus chez les individus infectés à cette date

On trouve par suite :

$$R_1 = R(\theta_m - \theta_s) = 1 + T_i / \theta_s$$

$$R_m = R(\theta_m) = 1$$

$$R_2 = R(\theta_m + \theta_s) = 1 - T_i / \theta_s$$

$$R_r = R(\theta_r) = 0$$

#### 4.6.3 Les données réelles (modèle influencé par le confinement) après le 3 avril

Les données que nous avons obtenues lors de l'élaboration de notre modèle par confrontation aux données réelles influencées par le confinement en France sont les suivantes :

- $T_i = 1 / (\alpha + \gamma) = 19$
- nouvelle origine des temps modèle ( $I_0 = 1$ ) est prise le 7 novembre 2019
- $\theta_m = 119$  ( $I = I_m$ )
- $I_m = 120\,996$  et donc,
- $\theta_s = 24,6$

**Rappel important :** ces données réelles correspondent aux infections déduites de la mortalité à l'hôpital par 24H, i.e. en quelque sorte les infections par 24H qui ont été suivies ultérieurement par un décès à l'hôpital. En particulier, il peut y avoir eu des infections antérieures à la date du 1<sup>er</sup> février, qui n'ont pas été suivies de décès ultérieur à l'hôpital.

Une chronologie des événements clés de l'épidémie est alors :

17 mars : début réel du confinement =>  $t = 131$

$$R_c = 0,62$$

26 mars : deuxième inflexion de la courbe des infections par 24H =>  $t = 144$

$$R_2 = 0,22$$

6 avril : « fin théorique de reproduction » =>  $t = 151$

$$R_r = 0$$

## 5 Chronologie modélisée de l'épidémie

Pour mémoire :

Les données utilisées pour cette modélisation sont les données publiques de décès à l'hôpital. Ce ne sont pas la totalité des décès dus à cette épidémie, mais ils représentent largement plus de 50 % des décès totaux. On peut donc le considérer comme une sous-population très importante et représentative.

La modélisation effectuée sur la mortalité à l'hôpital pré-confinement est en adéquation avec les données réelles, sur une période de 45 jours :

- par 24H à 96,5 %
- et cumulée à 99,2 %.

La modélisation effectuée sur la mortalité à l'hôpital influencée par le confinement est en adéquation avec les données réelles sur une période de 38 jours :

- par 24H à 95,7 %
- et cumulée à 99,4 %.

**On peut donc considérer que l'adéquation modèle – réel a été vérifiée sur des périodes d'observation suffisamment importantes et que cette adéquation est excellente.**

Rappel : Les données sur les infections sont déduites de la mortalité à l'hôpital par 24H, i.e., en quelque sorte, les infections par 24H qui ont été suivies ultérieurement par un décès à l'hôpital. En particulier, il peut y avoir eu des infections réelles antérieures à la date du 1<sup>er</sup> février, qui n'ont pas été suivies de décès ultérieur à l'hôpital.

### Récapitulatif

1 <sup>er</sup> février : origine des temps du modèle => $I_0 = 1$	$R_0 = 9,88$
8 mars : première inflexion de la courbe des infections par 24H	$R_1 = 2,81$
16 mars : déclaration de début du confinement	$R_c = 2,21$
17 mars : début réel du confinement	$R_c = 0,62$
26 mars : deuxième inflexion de la courbe des infections par 24H	$R_2 = 0,22$
6 avril : « fin théorique de reproduction »	$R_r = 0$
11 mai : Date du dé-confinement partiel	
1 <sup>er</sup> juin : Retour au niveau de 10 pour la mortalité par 24H à l'hôpital	
17 juin : Retour au niveau de 1 pour la mortalité à l'hôpital par 24H	

La modélisation effectuée ne préjuge pas que de nouveaux foyers puissent se déclarer ultérieurement, si les conditions nécessaires étaient réunies, à savoir :

- une charge virale importante présente
- dans un lieu relativement fermé
- avec une densité de population non-immunisée forte
- avec des contacts permanents entre individus
- sur une durée suffisamment importante

A titre d'exemple, un séminaire de 2 000 personnes dans un palais des congrès avec de nombreux échanges pendant 8H en présence de patients très infectés ...

Si un nouveau foyer se déclarait, le modèle ci-dessus permettrait d'en apprécier la durée et l'intensité, pour prendre des mesures proportionnées.

## **6 Les pistes d'études ouvertes par ce type de contagiosité**

Les pistes d'étude ci-dessous s'entendent pour l'épidémie en évolution libre, en dehors de toute mesure de lutte visant à atténuer ses effets.

### **6.1 La contagiosité décroît naturellement en fonction du temps**

Il s'agit de comprendre la signification de la dépendance linéaire de la contagiosité par rapport au temps.

On peut ainsi considérer qu'au fur et à mesure des contaminations successives et du processus de réplication du virus, la contagiosité diminue.

Il pourrait s'agir de mutations génétiques successives qui modifient systématiquement une partie de son ARN responsable de sa contagiosité.

Cette hypothèse mérite une étude spécifique que nous allons approfondir par la suite.

### **6.2 La contagiosité dépend explicitement des taux de décès et de guérison**

La notion concernée est sans doute la « stratégie » du virus de recherche de compromis entre guérison/décès et transmission.

Cette hypothèse mérite une étude spécifique que nous allons approfondir par la suite.

### **6.3 Quels types de virus sont dotés d'une contagiosité de type « SIR-Gaussien »**

A ce stade, aucune piste n'est encore identifiée sur ce point.

Un examen documentaire des différents pathogènes susceptibles d'avoir ce type de comportement est en cours.

Ce document est ainsi clos, les pistes explorées du paragraphe 6 donneront lieu à des documents séparés.