

# Ce que je comprends de l'épidémie de COVID-19

Eric Calais

Ecole normale supérieure, Département de Géosciences, Université PSL  
En confinement à Lesconil, sous le ciel et face à la mer  
`eric.calais@ens.fr`

11 avril 2020

## Résumé

En confinement depuis plusieurs jours, j'ai eu envie de comprendre pour et par moi-même – qui ne suis qu'un amateur dans cette affaire – les modèles qui servent à prédire l'évolution de l'épidémie de COVID-19. Je souhaitais aussi mieux connaître les ordres de grandeur en jeu, qu'il s'agisse du temps pendant lequel l'épidémie risque de rester présente, que de la proportion de la population infectée, rétablie où qui restera saine. Je n'explore ici que des approches simples et mes conclusions ne valent évidemment pas celles des experts. Les calculs sont basés sur les modèles classiques dits "à compartiments" : celui des individus sains voit sa population décroître à mesure que l'infection progresse pour peupler le compartiment des infectés, qui lui-même se vide vers celui des rétablis. Le nombre d'individus infectés est donc un équilibre dynamique entre les individus sains qui s'infectent et les infectés qui se rétablissent. Ce raisonnement se décrit par une série d'équations différentielles ordinaires couplées qui se résout numériquement, ici avec un solveur disponible sous MATLAB<sup>®</sup>.

Sans mesure d'atténuation, il faudrait qu'environ 60% d'une population soit infectée pour que l'épidémie cesse par immunisation collective. À ce moment là, qui est aussi le pic de l'épidémie deux mois et demi après son début, environ 23% de la population serait encore infectée : l'impact sur les capacités des systèmes de santé, même pour des taux d'hospitalisation faibles, serait ingérable. La maladie serait éradiquée après environ 6 mois avec 10% de la population qui n'aurait jamais été infectée. En réduisant les contacts inter-individus (confinement) et en les rendant moins infectieux (gestes barrières) on peut facilement arriver à seulement 5% d'individus infectés au pic de l'épidémie, qui du coup arrive plus tard, environ 5 mois après son début. Une fois la maladie éradiquée, 12 mois après le début de l'épidémie, près de 40% de la population n'a pas été infectée. Le confinement est manifestement un procédé efficace pour atténuer la pression sur les services de santé.

Une stratégie alternative consiste à dépister, par des tests, les individus infectés et à les isoler. Ces "isolés" deviennent donc inoffensifs : ils ne peuvent plus contaminer la population saine. Dans ce cas, il suffit de tester 5% de la population infectée pour réduire le pic de l'épidémie autant que dans le cas avec confinement décrit ci-dessus. La fin de l'épidémie arrive presque deux mois plus tôt et la maladie est éradiquée au bout d'environ 7 mois. Cette stratégie a aussi l'avantage de ne pas nécessiter de confinement, donc d'avoir un impact minimal sur l'économie. Pour qu'elle soit efficace tel que décrit ici, il faut cependant (1) qu'elle soit mise en place dès le début de l'épidémie, (2) qu'elle soit maintenue pendant toute la période de la maladie, au-delà du pic de l'épidémie, et (3) que des tests financièrement abordables et en nombre suffisant soient disponibles. Une stratégie intermédiaire consiste à confiner massivement tant que le nombre tests disponibles n'est pas suffisant, puis à dépister le plus systématiquement possible.

La simplicité du traitement mathématique ci-dessus, le fait qu'il soit réalisé par quelqu'un qui n'est ni épidémiologiste ni mathématicien, ainsi que les nombreuses incertitudes concernant la biologie du SARS-CoV-2 et les réactions à la maladie COVID-19 que provoque ce virus sont des limitations importantes qu'il faut avoir en tête si l'on décide de lire ce document. Il est d'abord une mise au propre, pour moi-même, de ce que j'ai compris – ou cru comprendre – au fil de mes lectures.

## Table des matières

<b>1</b>	<b>Introduction</b>	<b>3</b>
<b>2</b>	<b>Le modèle SIR</b>	<b>3</b>
<b>3</b>	<b>Équations constitutives</b>	<b>4</b>
<b>4</b>	<b>Analyse du modèle</b>	<b>5</b>
<b>5</b>	<b>Portrait de phase du système</b>	<b>7</b>
<b>6</b>	<b>Le taux de reproduction de base “<math>R_0</math>”</b>	<b>8</b>
<b>7</b>	<b>Vaccination et immunisation collective</b>	<b>8</b>
<b>8</b>	<b>Résolution analytique du système d’EDOs couplées</b>	<b>9</b>
<b>9</b>	<b>Résolution numérique du système d’EDOs couplées</b>	<b>11</b>
<b>10</b>	<b>Et si on dépistait ?</b>	<b>15</b>
<b>11</b>	<b>Un modèle plus exact</b>	<b>19</b>
<b>12</b>	<b>Conclusions</b>	<b>21</b>
<b>13</b>	<b>Fiche synthétique</b>	<b>23</b>

## 1 Introduction

La pandémie actuelle de COVID-19 nous affecte tous, avec des incertitudes importantes sur son évolution. Nos services de santé sont particulièrement mobilisés, dans de nombreux cas proches ou au-delà de la saturation. Les messages médiatiques ressassent des litanies peu informantes sur le fond du problème. Enfin, les stratégies de gestion de cette pandémie varient significativement selon les pays. Confinement ? Dépistage ? Traitement ? Immunité de groupe ? Quid des pays en développement ? Que faut-il faire, et surtout pourquoi ? Une cohorte de professionnels – épidémiologistes, virologues, mathématiciens, statisticiens – travaillent sur ces questions pour informer au mieux nos décideurs.

La motivation de ce petit exercice est de comprendre, pour moi-même qui ne suis ni épidémiologiste, ni mathématicien, ce qui sous-tend certaines des déclarations des médias ou du corps médical à propos de la maladie COVID-19 causée par le virus SARS-COV-2, communément appelé “coronavirus”. Rien ne garantit l’exactitude de ce qui suit... Si certains éléments sont incorrects, mal compris, ou mal expliqués, je serai ravi d’en être informé et de corriger ce document !

Voici donc ce que j’ai compris de quelques lectures sur la modélisation mathématique des épidémies causées par des maladies infectieuses. De fait, rien de ce qui est écrit ci-après n’est original. Je n’ai exploré que les publications ou ouvrages les plus simples. Les modèles en usage opérationnel sont bien plus sophistiqués et prennent en compte des processus qui ne sont pas utilisés ici (brassage inhomogène des populations, émigrations/immigrations, décès, naissances, etc.), mais leur principe fondamental reste le même il me semble.

## 2 Le modèle SIR

Une approche classique pour modéliser – donc tenter de prévoir – les conséquences d’une infection transmise par contact sur une population est de diviser celle-ci en 3 compartiments (figure 1), dont le nombre évolue en fonction du temps  $t$ <sup>1</sup> :

1. Celui des “sains”, peuplé de  $S(t)$  individus : ce sont les non-porteurs du virus, donc susceptibles d’être infectés.
2. Celui des “infectés”, peuplé de  $I(t)$  individus : se sont les individus infectés, quel que soit le degré de gravité de la maladie (porteurs asymptomatiques, symptomatiques, etc.).
3. Celui des “rétablis”, peuplé de  $R(t)$  individus : ce sont les individus qui ont été infectés et sont rétablis. Ils sont donc immunisés, pour un temps de plusieurs mois pense-t-on pour SARS-Cov-2.

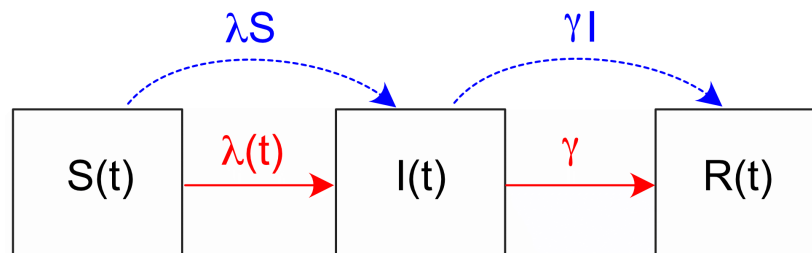


FIGURE 1: Principe du modèle “Sains – Infectés – Rétablis”, ou SIR. Les flèches rouges représentent les taux d’infection ( $\lambda(t)$ ) et de rétablissement ( $\gamma$ , aussi appelé taux de retrait). Les flèches bleues représentent les flux de population entre les compartiments.

On suppose que la population totale ne varie pas au cours de la maladie, donc sans morts, naissances ou émigrations/immigrations. Ceci est faux dans la pratique, mais aura un effet négligeable dans le cas

1. Ce modèle a été introduit par Kermack et Kendrick au début du XX<sup>e</sup> siècle pour étudier la propagation d’une épidémie de peste à Bombay entre 1905 et 1906.

du COVID-19 où le taux de mortalité est très faible et la durée de l'épidémie est courte (espérons-le), inférieure à un an pense-t-on. On a donc :

$$N(t) = S(t) + I(t) + R(t) = N = \text{const.} \quad (1)$$

Les trois compartiments communiquent de la manière suivante :

1. Le nombre d'individus sains  $S(t)$  décroît en fonction du temps à mesure que l'infection gagne du terrain et alimente le compartiment des infectés. L'efficacité de cette alimentation dépend de la "force" de l'infection, quantifiée par le paramètre  $\lambda =$  taux de contacts infectieux qui dépend :
  - Du nombre de contacts  $c$  par intervalle de temps. On suppose ici qu'il est constant, c'est-à-dire que la population de  $S$  est distribuée de manière homogène dans l'espace et dans le temps. On peut faire baisser  $c$  en mettant en place un confinement de la population.
  - De l'infectiosité des contacts  $\chi$ , qui est la probabilité qu'un contact résulte en une infection. Si tous les contacts sont infectieux, alors  $\chi = 1$ . On suppose ici que tous les contacts ont la même infectiosité. On peut faire baisser  $\chi$  en mettant en place des mesures de distanciation sociale.
  - De la population d'infectés  $I(t)$  car un infecté contamine  $c\chi$  individus sains.

Ce taux d'infection est donc :

$$\lambda(t) = \frac{c\chi I(t)}{N} \quad (2)$$

avec au temps initial  $t_0$  (à la première infection) :

$$\lambda_0 = \frac{c\chi}{N} \quad (3)$$

On peut donc écrire que :

$$\lambda(t) = \lambda_0 I(t) \quad (4)$$

2. Le nombre d'individus infectés  $I(t)$  est alimenté par le compartiment d'individus sains à mesure que ceux-ci s'infectent, mais il perd aussi de la population à mesure que les infectés se rétablissent – donc s'immunisent.
3. Le nombre d'individus rétablis  $R(t)$  augmente en fonction du taux de rétablissement  $\gamma$ , probabilité de se rétablir sur un intervalle de temps donné. On suppose ici que  $\gamma =$  constante car il dépend uniquement de la maladie, pas du nombre de contacts contrairement à  $\lambda$ . En fait, plus la durée de l'infection est longue, plus le taux de rétablissement est faible, et vice-versa. Le taux de rétablissement est donc l'inverse de la durée moyenne de l'infection  $\tau$  :

$$\gamma = \frac{1}{\tau} \quad (5)$$

### 3 Équations constitutives

Le flux de population de  $S$  vers  $I$  est, d'après les définitions ci-dessus,  $\lambda(t)S(t)$ . Le flux de population de  $I$  vers  $R$  est  $\gamma I(t)$ . On peut donc écrire les variations de population en fonction du temps dans les trois compartiments :

$$\begin{aligned} \frac{dS}{dt} &= -\lambda(t) S(t) \\ \frac{dI}{dt} &= \lambda(t) S(t) - \gamma I(t) \\ \frac{dR}{dt} &= \gamma I(t) \end{aligned} \quad (6)$$

On a simplement écrit que :

1. Le nombre d'individus sains diminue à mesure qu'ils sont infectés ;
2. Le nombre d'individus rétablis augmente à mesure que les infectés se rétablissent ;
3. Le nombre d'individus infectés est la somme de ceux qui entrent du compartiment  $S$  et de ceux qui sortent vers le compartiment  $R$ .

On a donc un système qui est gouverné par trois équations différentielles ordinaires (EDO) couplées, avec trois variables d'état  $S(t), I(t), R(t)$ . On en verra la résolution plus bas, qui permettra de visualiser l'évolution de  $S, I, R$  en fonction du temps.

Comme nous avons fait l'hypothèse d'une population totale  $N$  constante, on a aussi :

$$\frac{dS}{dt} + \frac{dI}{dt} + \frac{dR}{dt} = 0 \quad (7)$$

De fait, seulement deux des trois équations ci-dessus sont indépendantes, la troisième se déduit des deux autres.

## 4 Analyse du modèle

1. La première équation du modèle a une solution triviale dans le cas où  $\lambda$  ne dépend pas du temps :

$$S(t) = S_0 e^{-\lambda t} \quad (8)$$

C'est la fameuse "exponentielle" dont on a beaucoup parlé dans les premières semaines de l'épidémie de COVID-19. On note cependant, en toute rigueur, deux problèmes majeurs dans ce qui a été dit :

- Dans la réalité  $\lambda$  dépend du nombre d'infectés, comme le montre l'équation (2), donc du temps. Ce n'est pas une constante.
- Cette exponentielle décrit la décroissance des individus sains, pas la croissance des infectés. Cette croissance (puis décroissance, cf. ci-dessous) dépend aussi du flux d'individus infectés → rétablis.

Bref, oublions ces affaires "d'exponentielles" qui affolent les médias en souvenir des cours de maths tristement subis par leurs présentateurs dans leur jeunesse, alors qu'ils étaient déjà "*la frange la plus totalement parasitaire de la population*"<sup>2</sup>.

2. Intéressons-nous plutôt à l'évolution des infectés en fonction du temps (seconde équation du modèle). Nous avons vu plus haut que  $\lambda(t) = \lambda_0 I(t)$ . On peut donc écrire :

$$\begin{aligned} \frac{dI}{dt} &= \lambda_0 I(t) S(t) - \gamma I(t) \\ &= (\lambda_0 S(t) - \gamma) I(t) \end{aligned} \quad (9)$$

Pour qu'une épidémie se mette en place, il faut et il suffit que  $dI/dt > 0$ . Pour cela, il faut que  $\lambda_0 S(t) > \gamma$ . Si on a  $\lambda_0 S_0 > \gamma$  ( $S_0 = S(t)$  pour  $t = 0$ ), alors l'épidémie commence et se poursuit tant que  $dI/dt > 0$ . Mais  $\lambda_0 S(t)$  diminue avec le temps à mesure que la population saine  $S(t)$  s'infecte, donc diminue. Il arrive donc un moment d'équilibre  $t^*$  où  $\lambda_0 S(t^*) = \gamma$ . Ensuite,  $\lambda_0 S(t)$  continuant de diminuer,  $\lambda_0 S(t) < \gamma$ . L'épidémie s'arrête à  $t^*$ , le taux d'infection diminue. Attention, à  $t^*$  la maladie n'est pas éradiquée, mais elle ne se propage plus de manière épidémique.

3. On cherche les valeurs de  $S(t), I(t), R(t)$  quand  $t \rightarrow \infty$ . On les notera  $S_\infty, I_\infty, R_\infty$ .

---

<sup>2</sup>. Ce n'est pas moi qui le dit, c'est Pierre Desproges dans une de ses "chroniques de la haine ordinaire" intitulée "*Non aux jeunes*".

— La troisième équation du système (6) implique :

$$R(t) = \gamma \int_0^t I(s) ds \quad (10)$$

Puisque  $R(t) = N - S(t) - I(t) \leq N$ , cette intégrale est bornée quand  $t \rightarrow \infty$ . De fait :

$$I_\infty \rightarrow N - S_\infty - \gamma \int_0^\infty I(s) ds \quad (11)$$

ce qui implique que  $I_\infty \rightarrow 0$ . Au bout d'un certain temps la maladie est donc éradiquée.

— Les équations 2 et 3 du système (6) donnent :

$$\frac{dS}{dR} = -\frac{\lambda_0}{\gamma} S \quad (12)$$

dont la solution est :

$$S = S_0 e^{-\frac{\lambda_0}{\gamma} R} \quad (13)$$

De fait, quand  $t \rightarrow \infty$  on a :

$$S_\infty = S_0 e^{-\frac{\lambda_0}{\gamma} R_\infty} > 0 \quad (14)$$

— Puisque  $N = \text{const}$  et  $I_\infty = 0$ , on a donc :

$$R_\infty = N - S_\infty > 0 \quad (15)$$

On observe donc qu'une fois la maladie éradiquée, il reste un certain nombre d'individus sains. Symétriquement, le nombre d'individus rétablis est évidemment inférieur à  $N$ . Bref, une certaine proportion de la population passe au travers de l'épidémie sans avoir été infectée.

4. Le maximum de l'épidémie correspond au nombre d'infectés maximal, juste avant qu'il ne commence à décroître. À ce moment  $t^*$ , par définition,  $dI/dt = 0$  (soit  $\lambda_0 S(t^*) = \gamma$ ). Cela implique que :

$$S(t^*) = \frac{\gamma}{\lambda_0} \quad (16)$$

Pour simplifier les notations, les valeurs de  $S(t), I(t), R(t)$  à ce maximum du nombre d'infectés seront notées par la suite  $S^*, I^*, R^*$  et la fonction du temps implicite. Cherchons la valeur de  $I^*$ . La division de la seconde équation du système (6) par  $dS/dt$  donne :

$$\frac{dI}{dS} = -1 - \frac{\gamma I}{\lambda S} \quad (17)$$

donc, avec  $\lambda = \lambda_0 I$  (équation (2)) :

$$\frac{dI}{dS} = -1 - \frac{\gamma I}{\lambda_0 S} \quad (18)$$

L'intégration de cette équation donne de manière triviale :

$$I + S - \frac{\gamma}{\lambda_0} \ln S = \text{constante} \quad (19)$$

On détermine la constante en posant que cette équation s'applique notamment à  $t = 0$  où  $I = 0$  et  $S = N$ . On a donc :

$$\text{constante} = N - \frac{\gamma}{\lambda_0} \ln N \quad (20)$$

À  $t^*$ , nous avons vu que  $S^* = \gamma/\lambda_0$  (équation (16)). On a donc :

$$I^* = N - \frac{\gamma}{\lambda_0} \ln N - \frac{\gamma}{\lambda_0} \left(1 - \ln \frac{\gamma}{\lambda_0}\right) \quad (21)$$

Il est donc possible de calculer le nombre maximal d'individus d'une population (ou leur proportion maximale) qui sera infectée. Ce chiffre est important car il peut servir à dimensionner la réponse sanitaire à mettre en place ou à mettre en place des stratégies paliatives comme des mesures barrières ou du confinement. Ces mesures servent à minimiser l'engorgement du système de santé en diminuant  $I^*$ , c'est-à-dire en "aplatissant la courbe" (des individus infectés) comme nous le discuterons plus bas.

## 5 Portrait de phase du système

Le système d'équations (6) décrit l'évolution d'un système dynamique à trois variables d'état  $S, I, R$ . On peut vouloir les représenter les unes par rapport aux autres sous la forme de "portraits de phase". Par exemple, il est intéressant d'observer comment la population des individus sains et infectés co-évoluent dans le modèle décrit ci-dessus. Cette co-évolution, décrite par l'équation (19), dépend des conditions initiales du système.

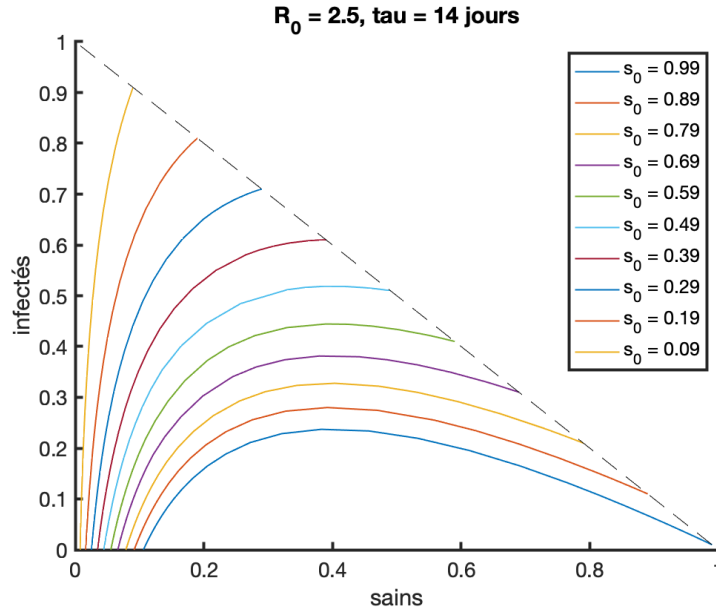


FIGURE 2: Portrait de phase des variables d'état  $S$  et  $I$  : chaque courbe montre la co-évolution de ces deux variables pour une série de conditions initiales  $S_0$ . Le temps s'écoule de droite à gauche le long de chacune de ces trajectoires, *i.e.*, à mesure que le nombre d'individus sains diminue. La moitié haut/droite du graphique est vide car chaque valeur  $S_0$  initiale implique une valeur initiale  $I_0 = N - S_0$  puisque nous supposons ici que le nombre initial d'individus rétablis est  $R_0 = 0$ .

La figure 2 montre le résultat pour une série de conditions initiales  $S_0$ . Chacune de ses lignes est une "trajectoire" du système pour des conditions initiales données. Les trajectoires commencent à droite, où la proportion d'individus sains est  $S_0/N$ .  $S$  diminuant avec le temps, on se déplace donc vers la gauche le long de chacune de ces trajectoires avec au départ une augmentation du nombre d'individus infectés, puis une diminution.

Ceci est cohérent avec les descriptions qualitatives ci-dessus : l'épidémie se propage tant que  $I$  augmente, puis s'arrête quand le nombre d'infectés est maximal ( $I^*$  à  $t^*$ ). Comme on l'a vu ci-dessus, la maladie est éradiquée quand  $t \rightarrow \infty$ , donc quand le nombre d'infectés  $I = I_\infty = 0$ . Il reste à ce moment là un nombre d'individus sains  $S_\infty > 0$ .

## 6 Le taux de reproduction de base “ $R_0$ ”

On définit généralement le “taux de reproduction de base”  $R_0$  comme le nombre de cas secondaires causés par l’introduction d’une infection dans la population saine. On admet généralement intuitivement que si  $R_0 = 1$ , alors l’épidémie ne peut pas exister. Ce n’est pas si simple que cela, puisque le nombre d’infectés varie aussi en fonction du taux de rétablissement.

En fait, ce “nombre de reproduction” est défini comme le ratio du taux d’infection sur le taux de rétablissement :

$$R_0 = \frac{c\chi}{\gamma} \quad (22)$$

On a vu plus haut que l’épidémie progresse tant que  $\lambda_0 S(t) > \gamma$ , ce qui doit être vrai en particulier au temps initial  $t = 0$ . L’épidémie requiert donc que

$$\frac{c\chi}{N} S_0 > \gamma \quad (23)$$

soit

$$\frac{c\chi}{\gamma} \frac{S_0}{N} > 1 \quad (24)$$

donc que

$$R_0 \frac{S_0}{N} > 1 \quad (25)$$

Comme on a au départ, dans le cas général,  $S_0 = N$ , il faut donc que  $R_0 > 1$  pour que l’épidémie ait lieu. Plus  $R_0$  est grand, plus l’épidémie est en capacité de progresser rapidement. Et plus elle risque de contaminer une proportion importante de la population, comme nous le verrons plus bas.

Le taux de reproduction de base  $R_0$  du SARS-Cov-2 est de 2–3, similaire à celui de la grippe et inférieur à celui de beaucoup de maladies infectieuses par transmission aérienne telles que les oreillons (4–7), la rubéole (5–7), la coqueluche (12–17) ou la rougeole (12–18).

## 7 Vaccination et immunisation collective

Lorsqu’un vaccin est disponible face à une infection, la question posée est “quel pourcentage de la population est-il nécessaire de vacciner pour que l’épidémie s’arrête, ou pour qu’elle n’ait pas lieu ?” L’équation (16) montre que ce pourcentage est inférieur à 100%.

Vaccinons donc une proportion  $p$  de la population. La proportion  $s = S/N$  de sains diminue alors pour devenir  $s = 1 - p$ .

Nous avons aussi  $R = R_0 s$ . Ayant vacciné, on peut donc écrire que  $R = R_0(1 - p)$ . Pour que la vaccination stoppe l’épidémie, il faut que  $R \leq 1$ . On en déduit donc que le taux minimum de vaccination nécessaire est :

$$p \geq 1 - \frac{1}{R_0} \quad (26)$$

On retrouve bien que  $p$  peut être égal à zéro si  $R_0 = 1$  : la vaccination n’est pas nécessaire s’il n’y a pas d’épidémie !

Le raisonnement est le même pour développer une immunité collective. La question est de savoir quelle proportion de la population doit avoir été infectée, donc immunisée naturellement, pour qu’une épidémie s’arrête. La réponse est aussi donnée par l’équation (26). Dans le cas du SARS-Cov-2, pour lequel  $R_0 = 2.5$ , il faut que 60% de la population ait été infectée pour qu’une immunité collective se mette en place.

Le taux de décès du COVID-19 est très mal connu, ma lecture de la bibliographie raisonnable indique 2 à 9 pour mille (à vérifier). Si 60% de la population française était contaminée, cela impliquerait alors



entre 80 000 et 360 000 décès. Pour mettre ces chiffres en perspective, il y a en moyenne 600 000 morts par an en France. A chacun de comparer et interpréter ces chiffres à sa façon, quoique le plus sage est sans doute d'attendre de mieux connaître le taux de décès réel du COVID-19.

Les mesures de confinement actuellement mises en place ont pour but de diminuer  $R_0$  pour deux raisons essentielles :

1. Ne pas engorger le système de santé. Nous verrons plus bas (figure 4) que la diminution des contacts, qui a pour effet de diminuer  $\lambda$  (équation 2), diminue le pic du nombre d'infectés. Comme le nombre de cas nécessitant hospitalisation est en proportion de ce pic, mesures barrières et confinement doivent limiter le nombre de cas hospitalisés.
2. Faire en sorte que l'épidémie s'arrête pour un taux d'infectés inférieur à 60%. Là encore, la diminution des contacts le plus tôt possible permet de diminuer  $\lambda$ , ce qui diminue (et retarde) le pic l'épidémie, qui s'arrête donc pour une proportion d'infectés moindre. On rappelle que l'épidémie cesse dès que la proportion des infectés commence à décroître ( $dI/dt < 0$ ) – donc dès que le “pic” est franchi.

## 8 Résolution analytique du système d'EDOs couplées

Nous avons vu plus haut que le modèle est gouverné par un système de trois équations différentielles couplées qui décrivent les flux d'individus  $S \rightarrow I$  et  $I \rightarrow R$ . On note que ce système ressemble furieusement à celui de la décroissance radioactive à deux corps, où atome père  $\rightarrow$  atome fils  $\rightarrow$  atome stable, qui s'écrit :

$$\begin{aligned}\dot{N}_1(t) &= -\lambda_1 N_1(t) \\ \dot{N}_2(t) &= \lambda_1 N_1(t) - \lambda_2 N_2(t) \\ \dot{N}_3(t) &= \lambda_2 N_2(t)\end{aligned}\tag{27}$$

où le point indique la dérivée temporelle et  $N_1, N_2, N_3$  les populations d'atomes père, fils et stable, respectivement. La différence majeure est que, dans le cas d'une infection, l'un des coefficients ( $\lambda$ ) est fonction du temps, tandis que dans le cas de la radioactivité les deux coefficients de passage  $\lambda_1$  et  $\lambda_2$  sont constants.

Nous faisons dans cette section l'hypothèse que  $\lambda =$  constante de manière à trouver une solution analytique au système d'équations différentielles couplées (6), qui devient :

$$\begin{aligned}\dot{S}(t) &= -\lambda S(t) \\ \dot{I}(t) &= \lambda S(t) - \gamma I(t) \\ \dot{R}(t) &= \gamma I(t)\end{aligned}\tag{28}$$

On peut résoudre ce système par une méthode matricielle, en l'écrivant :

$$\frac{d\vec{N}(t)}{dt} = H \vec{N}(t)\tag{29}$$

avec

$$\vec{N}(t) = \begin{pmatrix} \dot{S}(t) \\ \dot{I}(t) \\ \dot{R}(t) \end{pmatrix}\tag{30}$$

et

$$H = \begin{pmatrix} -\lambda & 0 & 0 \\ \lambda & -\gamma & 0 \\ 0 & \gamma & 0 \end{pmatrix}\tag{31}$$

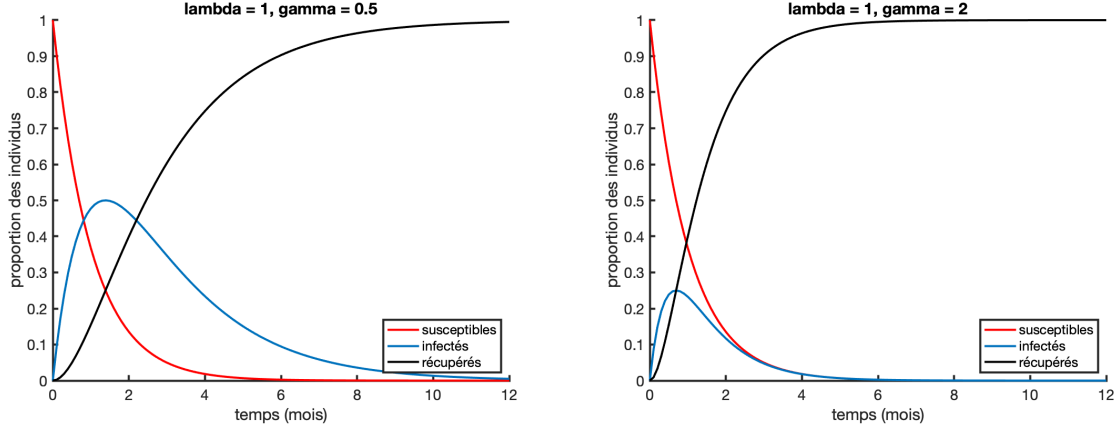


FIGURE 3: Solutions du système d'équations différentielles (6) pour deux couples  $(\lambda, \gamma)$  dans le cas particulier où le coefficient  $\lambda$  ne dépend pas du temps. Ceci n'est pas le cas pour une infection, mais permet néanmoins d'illustrer la forme générale des solutions attendues.

La résolution de l'équation différentielle matricielle (29) s'effectue comme celle d'une équation simple, mais il va falloir calculer l'exponentielle d'une matrice – ce qui est non trivial. Comme pour d'autres opérations sur les matrices, on passe alors par sa décomposition dans sa base de vecteurs propres, base dans laquelle  $H$  sera diagonale – on la notera  $D$ . On calcule les valeurs propres de  $H$ , puis la matrice de passage  $P$  qui permet de passer de la base d'origine vers celle des vecteurs propres de  $H$ . On a donc :

$$H = P D P^{-1} \quad (32)$$

On pourra alors écrire :

$$\exp(H) = P \exp(D) P^{-1} \quad (33)$$

où l'exponentielle de  $D$  est simplement l'exponentielle de ses termes diagonaux.

Après un peu d'algèbre, on montre que la solution, pour les conditions initiales  $S_0 = N$ ,  $I_0 = 0$ ,  $R_0 = 0$ , est :

$$\begin{aligned} S(t) &= S_0 e^{-\lambda t} \\ I(t) &= S_0 \frac{\lambda}{\gamma - \lambda} (e^{-\lambda t} - e^{-\gamma t}) \\ R(t) &= S_0 \left[ 1 + \frac{\lambda e^{-\gamma t} - \gamma e^{-\lambda t}}{\gamma - \lambda} \right] \end{aligned} \quad (34)$$

La figure 3 montre l'évolution des trois populations en fonction du temps. La valeur  $\gamma = 2$  correspond à une durée d'infection moyenne  $\tau = 0.5$  mois, ce qui semble être le cas de COVID-19. On observe une décroissance exponentielle du nombre de sains, une augmentation puis diminution du nombre d'infectés, et une augmentation – lente d'abord – du nombre de rétablis. On observe aussi que pour une “force” de l'infection  $\lambda$  donnée, le nombre d'infectés est d'autant plus faible que la “force” du rétablissement  $\gamma$  augmente. Tout cela est conforme à l'intuition.

La figure 4 montre l'évolution de la population infectée en fonction du temps lorsque  $\lambda$  varie. Diminuer  $\lambda$  revient à diminuer le nombre de contacts et/ou leur infectiosité, comme le décrit l'équation (2). On observe l'effet dit – dans les médias – “d'aplatissement de la courbe” (des infectés) lorsque des mesures barrières ou de confinement sont mises en place, car elles tendent à faire baisser  $c$ . On observe que cet “aplatissement” a en fait plusieurs conséquences :

1. Retarder légèrement la date à laquelle le nombre d'infectés commence à décroître (= la fin de l'épidémie) ;

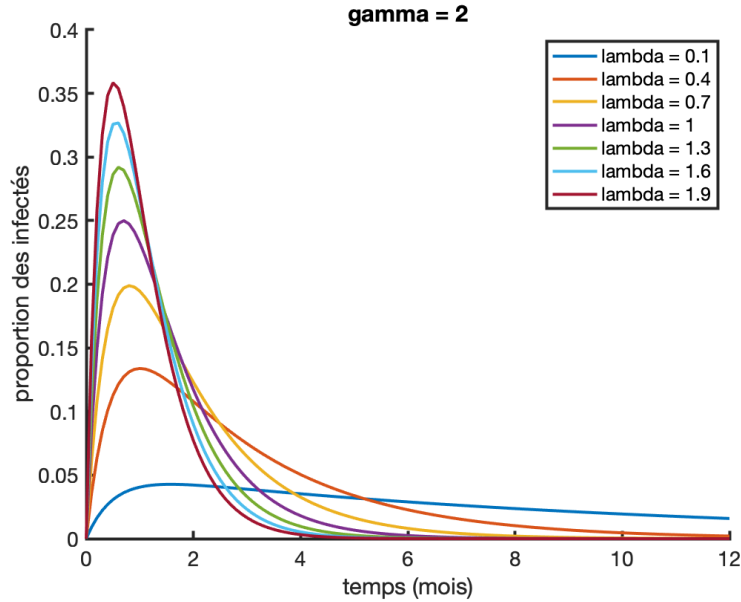


FIGURE 4: Solutions du système d'équations différentielles couplées (6) pour une gamme de valeur de  $\lambda$ , toujours dans le cas particulier où  $\lambda$  ne dépend pas du temps. Ceci n'est pas le cas pour une infection, mais permet néanmoins d'illustrer la forme générale des solutions attendues.

2. Diminuer la proportion d'infectés en fin d'épidémie ;
3. Conserver pendant une période beaucoup plus longue un nombre significatif d'infectés.

On comprend donc aussi que si les mesures de confinement sont levées – donc que  $c$  augmente – alors la possibilité existe que  $R_0$  devienne supérieur à un. Dans ce cas, étant donné que le nombre d'infectés est important, il est possible qu'une seconde phase épidémique se déclare quelques semaines ou mois plus tard.

ATTENTION 1 : la solution ci-dessus et les figures 3 et 4 n'ont qu'une valeur qualitative car le fait que le coefficient  $\lambda$  du système d'équations dépende du temps y a été négligé. On voit par exemple dans cette solution que  $S \rightarrow 0$  et  $R \rightarrow N$  quand  $t \rightarrow \infty$ , ce qui n'est pas le cas quand  $\lambda$  dépend de  $I(t)$ , comme montré plus haut. Cette solution et les figures associées ne représentent donc pas une épidémie, mais un processus qui s'en approche.

ATTENTION 2 : dans le cas du COVID-19 on ne connaît pas le nombre d'infectés avec confiance car la plupart d'entre eux sont asymptomatiques ou avec des symptômes suffisamment mineurs pour qu'ils ne soit pas comptabilisés. Dans la plupart des pays – *i.e.*, ceux où les tests ne sont pas systématiques – on ne sait compter avec fiabilité que les cas graves et les décès.

## 9 Résolution numérique du système d'EDOs couplées

Passons maintenant à la solution du système (6) en autorisant  $\lambda$  à être fonction du temps – en fait du nombre d'infectés, comme l'indique l'équation (2). Nous normalisons les populations  $S(t), I(t), R(t)$  par la population totale  $N$ . Ceci n'est pas strictement nécessaire, mais va nous permettre de travailler sur les proportions  $s = S(t)/N, i = I(t)/N, r = R(t)/N$  de la population totale  $N$  constante. On a donc  $s + i + r = 1$ .

On introduit aussi  $\beta = \lambda_0$ , de telle sorte que  $\lambda = \beta i$ .

Le système d'équations différentielles couplées (6) s'écrit alors :

$$\begin{aligned}\dot{s} &= -\beta i s \\ \dot{i} &= \beta i s - \gamma i \\ \dot{r} &= \gamma i\end{aligned}\tag{35}$$

La résolution de ce système non linéaire nécessite une méthode numérique. On utilise classiquement dans ce cas la méthode de Runge-Kutta à pas variable, qui s'applique aux équations différentielles du premier ordre. Cette méthode est codée dans la routine `ode45` de MATLAB<sup>®</sup>. L'appel à cette routine est codé dans le court programme MATLAB<sup>®</sup> ci-dessous qui :

1. Définit les paramètres du problème :
  - La durée moyenne de la maladie en jours  $\tau = 1/\gamma$ ;
  - Le taux de reproduction de base  $R_0$ .
 On utilise les formules énoncées plus haut pour en déduire  $\gamma = 1/\tau$  et  $\beta = \gamma/R_0$ .
2. Définit l'intervalle de calcul, [0 365] jours ici.
3. Définit les conditions initiales du problème. Au départ, la proportion de rétablis est nulle :  $r_0 = 0$ . Il faut bien sûr que  $i_0 > 0$  pour que l'infection commence. Ici on fixe  $s_0$ , ce qui permet, avec  $r_0 = 0$ , d'en déduire  $i_0$ .
4. Appelle le solveur `ode45` par l'intermédiaire de la fonction `ypoint` donnée à la fin du code MATLAB<sup>®</sup>. Cette fonction est tout simplement l'écriture des équations (35) qui gouvernent le système.
5. Extrait les valeurs des variables d'état  $s, i, r$  en fonction du temps.
6. Identifie leurs valeurs à l'équilibre de l'épidémie, au temps  $t^*$  où  $dI/dt = \dot{i} = 0$ .

```
% parametres
tau = 14; % duree moyenne de la maladie en jours
R0 = 2.5; % taux de reproduction de base
gamma = 1/tau;
beta = gamma * R0;
% temps max en jours
tfinal = 365;
% conditions initiales
s0 = 0.999;
r0 = 0;
i0 = 1 - s0 - r0;
% appel du solveur
[t,y] = ode45(@(t,y) ypoint(t,y,beta,gamma), [0 tfinal], [s0 i0 r0]);
% lecture des sorties
s = y(:,1);
i = y(:,2);
r = y(:,3);
% valeurs a l'equilibre
se = gamma/beta;
ie = -(gamma/beta) * (1-log(gamma/beta)) + 1;
[I,J] = min(abs(s-se));
te = t(J)/30;
% fonctions
function yp = ypoint(t,y,beta,gamma);
yp(1) = -beta*y(1)*y(2);
yp(2) = beta*y(1)*y(2) - gamma*y(2);
```

```

yp(3) =          gamma*y(2);
yp = yp(:);
end

```

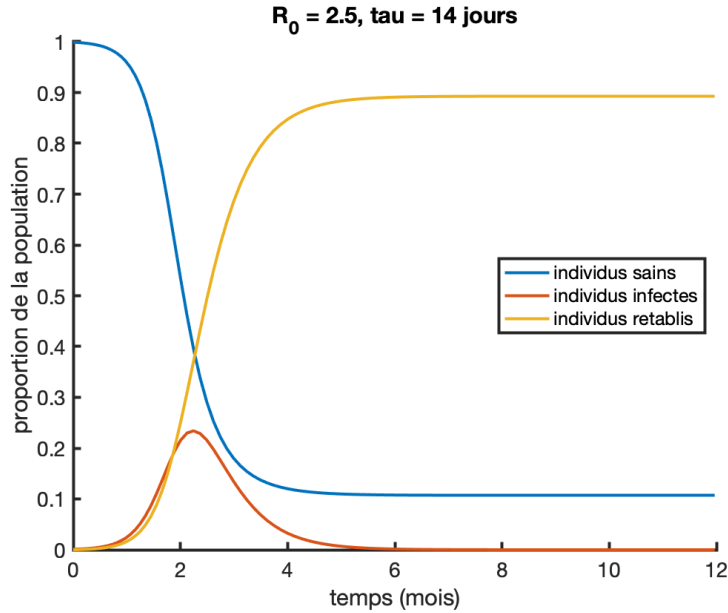


FIGURE 5: Solutions du système d'équations différentielles couplées (35) pour des valeurs de  $R_0$  et  $\tau$ , cohérentes avec ce qui est actuellement admis pour le COVID-19 (25 mars 2020). Les paramètres de ce modèle impliquent  $I^* = 23\%$ . Les limitations de ce modèle simple sont explicitées dans le texte.

La figure 5 montre l'évolution des populations saine, infectée et rétablie en fonction du temps pour  $R_0 = 2.5$  et  $\tau = 14$  jours, valeurs cohérentes avec ce qui est actuellement admis pour le COVID-19 (25 mars 2020). On rappelle que ce modèle est soumis aux simplifications suivantes :

1. Pas de mesure barrière ni de confinement ;
2. Brassage homogène des populations ;
3. Pas d'émigration ou immigration de populations ;
4. Pas de décès ni de naissance au cours de l'épidémie ;
5. Période d'incubation = 0, le pouvoir contagieux d'un infecté commence et se termine donc avec sa maladie (qui dure en moyenne  $\tau$  jours), alors qu'il semble que cette période d'incubation soit de 4–5 jours dans le cas de COVID-19.

Ce modèle n'a donc pas vocation à représenter la réalité de l'épidémie de COVID-19 que nous vivons, mais simplement à fournir des indications au premier ordre sur l'évolution possible des populations saine, infectée et rétablie.

On observe :

- Une décroissance du nombre d'individus sains, qui se stabilise vers  $s_\infty = 10\%$  de la population environ 6 mois après le début de l'épidémie. Dans ce modèle, 10% de la population n'a donc pas été contaminée.
- Une augmentation puis diminution du nombre d'infectés. Le basculement a lieu 2.2 mois après le début de l'épidémie, date à laquelle 23% de la population est infectée (équation (21)). Ce basculement est évidemment le moment où la proportion d'infectés est maximale, mais aussi celui où l'épidémie s'arrête. La première équation du système (35) implique que c'est aussi le

moment où  $dS/dt$  et  $dR/dt$  sont maximaux. La proportion d'infectés tend vers 0 après environ 6 mois, la maladie est alors éradiquée.

- Un taux de rétablis de 37% au moment où l'épidémie s'arrête, alors que le taux d'infectés est de 23%. C'est aussi le moment où une immunité collective se met en place. On retrouve bien que cela se passe quand  $R_0 - 1/R_0 = 60\%$  de la population a été infectée :  $23 + 37 = 60$ .
- Une augmentation - lente d'abord - du nombre de rétablis. Puisque  $i \rightarrow 0$  quand  $t > 6$  mois et que  $s_\infty = 10\%$ , la proportion de rétablis se stabilise de fait à  $r_\infty = 90\%$  de la population.

Ce modèle très simplifié (voir ci-dessus la liste de ses limitations) implique que, sur une population de 67 millions d'habitants, environ 15 millions seront contaminés au pic de l'épidémie. Le taux de décès au COVID-19 n'est pas connu car le nombre de porteurs sains est impossible à déterminer sans des tests massifs et systématiques que très peu de pays mettent en place. Les estimations variant de 2 à 9 pour mille (à vérifier... ma lecture de la bibliographie à ce sujet est certainement très incomplète), le nombre de décès en France au pic de l'épidémie pourrait donc dépasser 100 000 sans mesures barrières ni confinement.

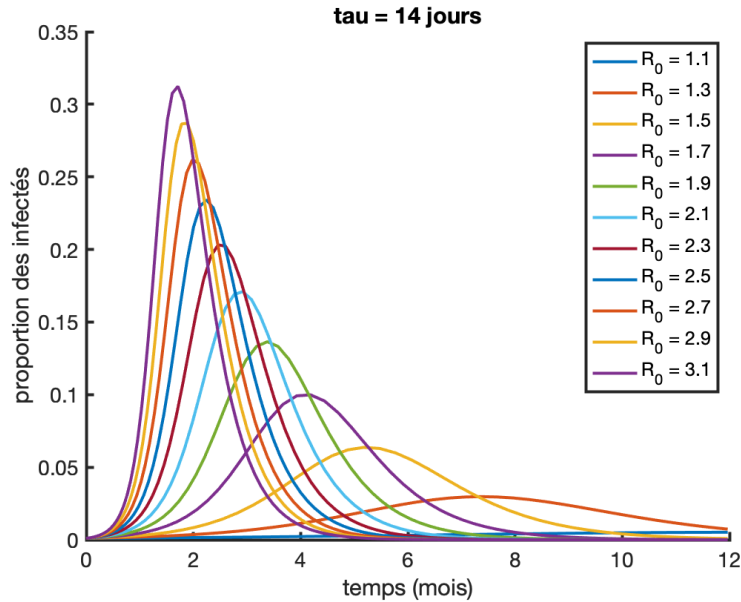


FIGURE 6: Solutions du système d'équations différentielles couplées (35) pour une série de valeurs de  $R_0$  et une valeur de  $\tau = 14$  jours. Les nombreuses limitations de ce modèle simple sont explicitées dans le texte.

L'essentiel de ces morts seraient sans doute passés (dans le meilleur des cas) par les soins intensifs puis en réanimation, où les séjours durent en moyenne 14 jours. L'OCDE indiquait en 2018 que la France possédait 3.1 lits de soins intensifs pour 1000 habitants, soit 200 000 en valeur absolue. Ce nombre est en train d'évoluer rapidement, mais la comparaison du nombre possible de patients à gérer en soins intensifs face aux disponibilités fait bien sûr réfléchir car il indique qu'une saturation des services est inévitable sans mesures drastiques. C'est bien là l'objectif du confinement : limiter les demandes en soins intensifs et réanimation.

La figure 6 montre l'évolution de la proportion de population infectée en fonction du temps lorsque  $R_0$  varie. Pour une durée moyenne de la maladie  $\tau$  constante, diminuer  $R_0$  revient à diminuer le nombre de contacts et/ou leur infectiosité, comme le décrit l'équation (22). Comme décrit plus haut, on observe l'effet dit "d'aplatissement de la courbe" (des infectés) lorsque des mesures barrières ou de confinement sont mises en place, car elles tendent à faire baisser  $c$  et  $\chi$ . On observe que cet "aplatissement" (1)

retarde la date à laquelle le nombre d'infectés commence à décroître (= la fin de l'épidémie), et (2) diminue la proportion d'infectés en fin d'épidémie. Par contre, il conserve pendant une période beaucoup plus longue un nombre d'infectés significatif.

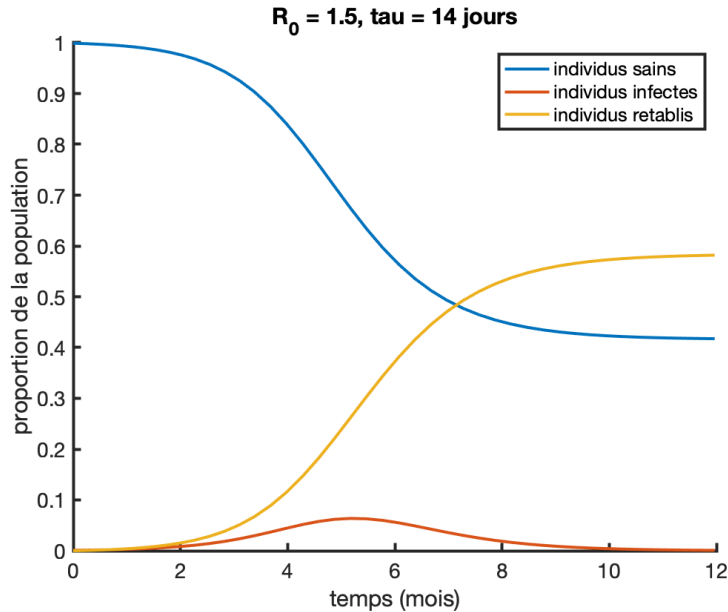


FIGURE 7: Solutions du système d'équations différentielles couplées (35) pour  $\tau = 14$  jours, qui est actuellement admis pour le COVID-19 (25 mars 2020), et  $R_0 = 1.5$  qui simule des mesures d'éloignement sociale et/ou de confinement. Les paramètres de ce modèle impliquent  $I^* = 6\%$ . Les limitations de ce modèle simple sont explicitées dans le texte.

Enfin, la figure 7 montre l'évolution des populations de sains, infectés et rétablis en fonction du temps pour  $R_0 = 1.5$ , un cas arbitraire avec mesures barrières et/ou confinement. On observe que l'épidémie est fortement atténuée par rapport au cas sans confinement : à son pic, 6% de la population est infectée (contre 23% pour  $R_0 = 2.5$ ) avec 27% de rétablis. On retrouve donc bien que l'immunité collective se met en place quand  $R_0 - 1/R_0 = 33\%$  de la population a été infectée :  $6 + 27 = 33$ . L'épidémie s'arrête cependant plus tard que dans le cas sans confinement, au bout d'un peu plus de 5 mois. La maladie est éradiquée environ 12 mois après le début de l'épidémie, contre 6 mois pour  $R_0 = 2.5$ . Il reste alors 42% de la population qui n'a jamais été infectée, contre 10% pour  $R_0 = 2.5$ .

## 10 Et si on dépistait ?

Les raisonnements ci-dessus sont basés sur notre capacité à minimiser l'ampleur de l'épidémie en agissant sur le taux de contacts  $c$  et leur infectiosité  $\chi$  par des mesures de distanciation sociale et de confinement. Ce n'est cependant pas la seule solution, et certains pays – Corée du Sud, Allemagne – mettent en place la stratégie alternative du dépistage des infectés. Elle consiste à tester une proportion la plus importante possible de la population. Les individus testés positifs sont mis en quarantaine sous surveillance médicale à distance puis hospitalisés si leur cas le requiert. Ces individus deviennent donc inoffensifs – ils ne peuvent plus contaminer la population saine, même s'ils sont porteurs du virus. Les individus testés négativement continuent de circuler et de fonctionner normalement au sein d'une population où le nombre de porteurs du virus est diminué.

Nous pouvons donc adapter le modèle à compartiments de la figure 1 en y ajoutant le compartiment des individus testés positivement et isolés dont nous noterons la population  $P(t)$  (figure 8). Ce compartiment

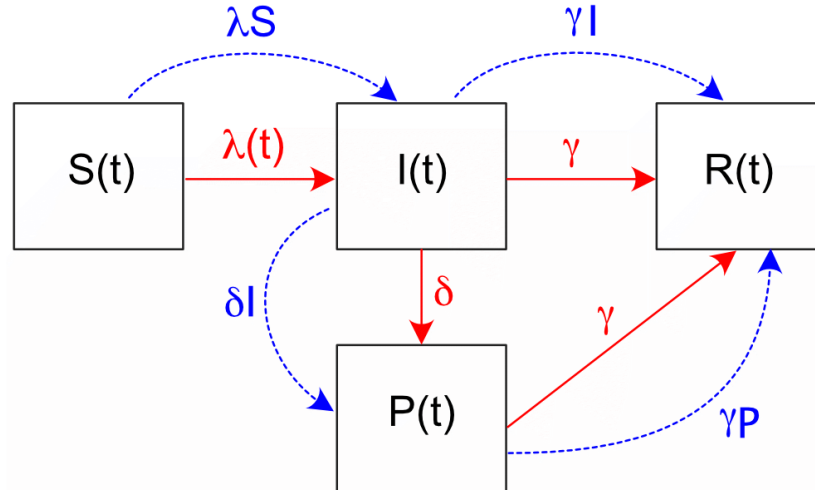


FIGURE 8: Variation sur le modèle “Sains – Infectés – Rétablis” (SIR) auquel on ajoute compartiment de dépistés positifs et isolés (donc non contaminants) dont la population est  $P(t)$ . Les flèches rouges représentent les taux d’infection ( $\lambda(t)$ ), de rétablissement ( $\gamma = 1/\tau$ ) et de dépistage de cas positifs ( $\delta$ ). Les flèches bleues représentent les flux de population entre les compartiments.

se remplit aux dépens du compartiment des infectés en fonction du nombre d’infectés  $I(t)$  (plus il y a d’individus infectés, plus il y a de cas testés positifs) et du taux de tests de la population, que nous supposons ici constant (plus on teste, plus on trouvera d’individus infectés). On peut donc écrire que le flux d’individus du compartiment des infectés vers celui des isolés est  $\delta I(t)$ , où  $\delta$  est la proportion d’individus testés positifs. Bien entendu, le compartiment des isolés se vide à mesure que les individus se rétablissent, avec le même taux  $\gamma = 1/\tau$  que pour les infectés.

Le système d’équations (6) ou (35) s’écrit donc maintenant :

$$\begin{aligned}
 \dot{s} &= -\beta i s \\
 \dot{i} &= \beta i s - \gamma i - \delta i \\
 \dot{r} &= \gamma i + \gamma p \\
 \dot{p} &= \delta i - \gamma p
 \end{aligned} \tag{36}$$

où  $s = S(t)/N, i = I(t)/N, r = R(t)/N, o = O(t)/N$ . On retrouve bien, à nouveau, que,  $\forall t$ , on a  $N = S(t) + I(t) + R(t) + O(t)$  et  $\dot{s} + \dot{i} + \dot{r} + \dot{p} = 0$ .

Comme précédemment, ce système se résout de manière numérique avec la méthode de Runge-Kutta à pas variable disponible dans la routine `ode45` de MATLAB<sup>®</sup>. L’appel à cette routine est codé dans le court programme MATLAB<sup>®</sup> ci-dessous, similaire à celui de la section 9.

```

% parametres
tau = 14; % duree moyenne de la maladie en jours
R0 = 2.5; % taux de reproduction de base
delta = 0.01; % taux d'isolation
gamma = 1/tau;
beta = gamma * R0;
% temps max en jours
tfinal = 365;
% conditions initiales
s0 = 0.999;

```



```

r0 = 0;
i0 = 1 - s0 - r0;
o0 = 0;
% appel du solveur
[t,y] = ode45(@(t,y) ypoint(t,y,beta,gamma,delta), [0 tfinal], [s0 i0 r0 p0]);
% lecture des sorties
s = y(:,1);
i = y(:,2);
r = y(:,3);
p = y(:,4);
% fonctions
function yp = ypoint(t,y,beta,gamma,delta);
yp(1) = -beta*y(1)*y(2);
yp(2) = beta*y(1)*y(2) - gamma*y(2) - delta*y(2);
yp(3) = gamma*y(2) + gamma*y(4);
yp(4) = delta*y(2) - gamma*y(4);
yp = yp(:);
end

```

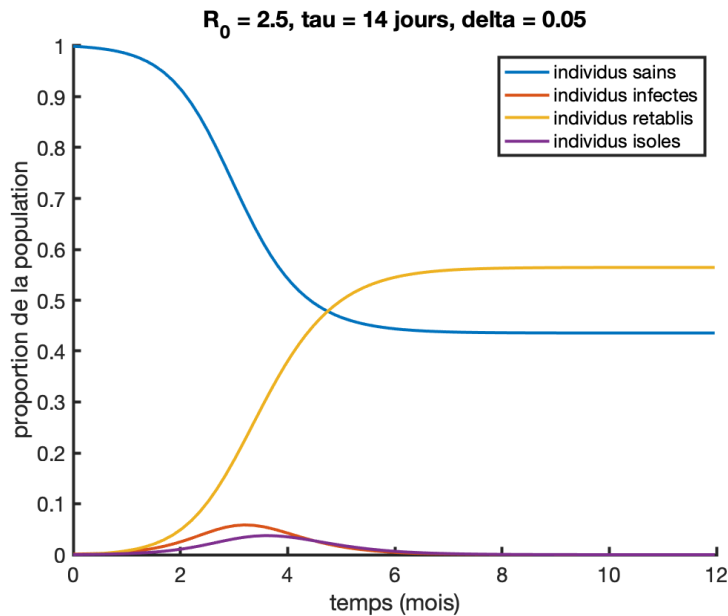


FIGURE 9: Solutions du système d'équations différentielles couplées (36) pour des valeurs de  $R_0$  et  $\tau$  cohérentes avec ce qui est actuellement admis pour le COVID-19 (25 mars 2020) et en faisant l'hypothèse qu'un infectés sur 20 est identifié et isolé (soit 5% des infectés). On est, dans ce cas, dans une situation équivalente à celle de la figure 7, avec la même proportion de la population infectée “libre”, mais avec une stratégie de mitigation de l'épidémie différente.

La figure 9 montre le résultat dans le cas où 5% ( $\delta = 0.05$ ) de la population infectée est dépistée et isolée. Nous avons ici conservé  $R_0 = 2.5$ , nous sommes donc dans un cas sans confinement. Dans ce cas, la proportion d'infectés “libres” en fin d'épidémie est la même que celle du cas  $R_0 = 1.5$  de la figure 7 ci-dessus, c'est-à-dire de 6%. Ces infectés “libres”, qui n'ont pas été détectés par les tests de dépistage, n'ont donc pas été isolés : ils continuent à contaminer la population saine. Dans le même temps, 3% de la population a été dépistée et est encore en isolement : ces individus ne contribuent pas à contaminer la population saine.

On observe que le pic de l'épidémie a lieu un peu moins de 3 mois et demi après son début, soit environ deux mois plus tôt que le pic du cas avec confinement de la figure 7. L'épidémie s'arrête donc plus tôt. On observe aussi que l'éradication de l'épidémie a lieu environ 3 mois plus tôt que dans le cas avec confinement. Une fois l'épidémie éradiquée, 44% de la population n'a jamais été infectée, un chiffre voisin du cas avec confinement de la figure 7 (42%).

La stratégie du dépistage systématique des individus contaminés peut donc être aussi efficace que celle du confinement, pour peu qu'une proportion suffisante de la population soit testée pour permettre d'identifier une proportion significative des infectés, 5% dans cet exemple. On note qu'il n'est pas nécessaire que la totalité de la population soit testée !

Plaçons-nous au pic de l'épidémie sans confinement ni dépistage. Nous avons vu plus haut que 23% de la population serait alors encore infectée. Pour identifier 5% de cette population, il faudrait donc être en capacité de tester une proportion de  $0.23 \times 0.05 \approx 1\%$  de la population totale. En France, il faudrait donc disposer de 670 000 tests. Il s'agit bien sûr d'un maximum. Si les mesures de confinement nous amenaient à  $R_0 = 1.5$  (figure 7), il suffirait alors de pouvoir tester 3 pour mille de la population totale, ce qui nécessiterait environ 200 000 tests. Il semble qu'actuellement (30 mars 2020) la France soit en capacité de réaliser environ 12 000 tests biologiques par jour, uniquement sur prescription médicale. Ce chiffre pourrait bien sûr augmenter rapidement dans les jours et semaines à venir.

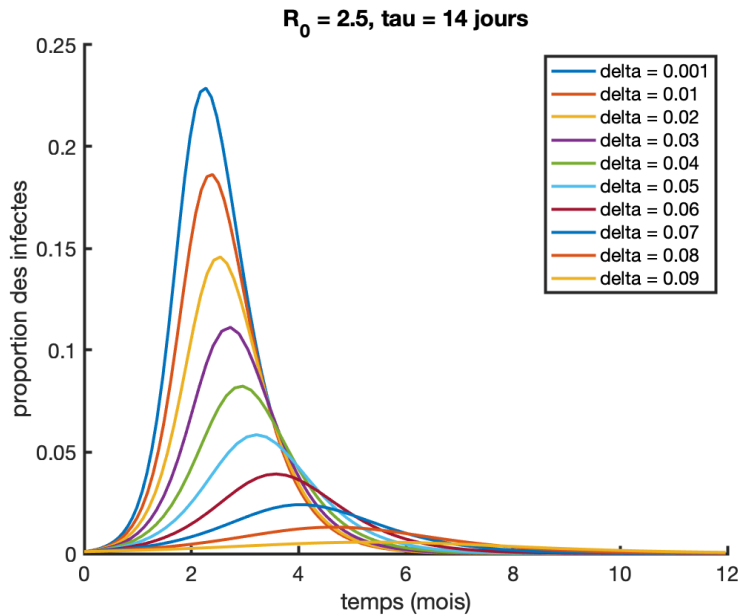


FIGURE 10: Solutions du système d'équations différentielles couplées (36) pour des valeurs de  $R_0$  et  $\tau$  cohérentes avec ce qui est actuellement admis pour le COVID-19 (25 mars 2020) et pour plusieurs valeurs du pourcentage des infectés qui auraient été dépistés et isolés.

La figure 10 montre l'évolution de la proportion de population infectée en fonction du temps pour une série de valeurs du pourcentage des infectés dépistés et isolés. On observe qu'un taux de dépistage de 1 pour mille ( $\delta = 0.001$ ) est quasiment sans effet : la courbe la plus haute a son pic vers 23% après un peu plus de deux mois, ce qui est similaire au cas sans confinement ni mesures barrières décrit plus haut (figure 5). En multipliant ce taux de dépistage par 10 (pour atteindre 1% de dépistés,  $\delta = 0.01$ ), on observe que l'épidémie commence à s'atténuer. À mesure que le taux de dépistage augmente, la courbe du nombre d'infectés "s'applatit". Comme précédemment, cet aplatissement s'accompagne d'un retard de la date du pic de l'épidémie et d'une diminution de la proportion d'infectés en fin d'épidémie.

Un taux de dépistage proche de 10% ( $\delta = 0.09$ ) permet d'atténuer très fortement l'épidémie. S'il faut

sans doute se donner comme objectif de dépister la proportion maximale des individus infectés, il est intéressant de remarquer que des taux de dépistage intermédiaires, finalement relativement faibles, peuvent déjà être néanmoins efficaces.

## 11 Un modèle plus exact

À mesure que j'apprends sur la propagation du COVID-19 et les modèles qui permettent de la comprendre, voire de la prédire, je m'aperçois de la simplicité et du manque d'exactitude de ce que j'ai exprimé dans les chapitres précédents. Les grands principes restent valables, mais il est un élément très important de la chaîne de transmission du virus que j'ai jusqu'ici ignoré : la part des porteurs asymptomatiques et leur capacité – ou non – à transmettre le virus à la population saine.

Dans le cas du COVID-19, il semble que la vaste majorité des porteurs asymptomatiques ne transmettent pas le virus, même si certaines études semblent indiquer des cas de contamination par des porteurs asymptomatiques. La proportion exacte de la contamination par des sujets asymptomatiques fait partie des nombreuses inconnues qui prendront sans doute plusieurs mois à être déterminées avec fiabilité.

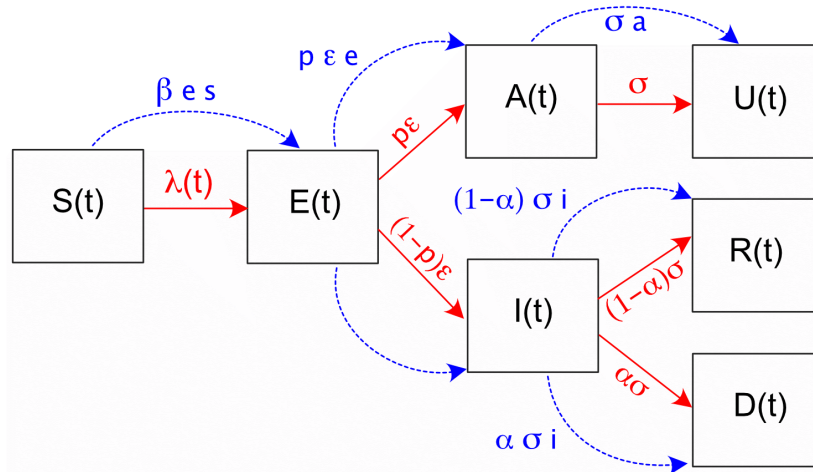


FIGURE 11: Un modèle plus complexe avec porteurs asymptomatiques non contaminants. Les flèches rouges représentent les taux de passage entre compartiments, les bleues les flux de population entre compartiments.

En attendant, modifions donc notre modèle de la manière suivante (figure 11) :

- Comme précédemment, la proportion d'individus sains ( $s$ ) diminue à mesure de leur contamination. Ces individus sains deviennent alors exposés ( $e$ ). Le flux des sains vers les exposés est  $\beta e s$ , comme décrit plus haut dans les modèles plus simples sans population asymptomatique non contaminante.
- La population des exposés ( $e$ ) augmente à mesure que les sains sont contaminée, mais se vide maintenant dans deux compartiments : celui des asymptomatiques ( $a$ ) en proportion  $p$ , et celui des infectieux ( $i$ ) – qui vont développer des symptômes de la maladie – en proportion complémentaire  $1 - p$ . La population des infectés se vide avec un flux inversement proportionnel à la durée d'incubation  $\tau$ , avec  $\varepsilon = 1/\tau$ .
- Nous ferons ici l'hypothèse simplificatrice qu'il n'y a pas de transmission asymptomatique : la totalité du compartiment des asymptomatiques ( $a$ ) se vide donc dans celui des immunisés ( $u$ ). Ce flux, inversement proportionnel à la durée de l'infection  $\delta \sigma = 1/\delta$ , vaut donc  $\sigma a$ .
- La population des infectieux ( $i$ ) se vide dans deux compartiments : celui des décédés ( $d$ ), en

proportion  $\alpha$  et celui des rétablis ( $r$ ), en proportion  $1 - \alpha$ . Ici encore, le flux est inversement proportionnel à la durée de l'infection  $\delta$ , avec  $\sigma = 1/\delta$ .

- Le compartiment des décédés ( $d$ ) se remplit donc aux dépens des infectieux ( $i$ ) avec un flux  $\alpha \sigma i$ .
- Le compartiment des rétablis ( $r$ ) se remplit aussi aux dépens des infectieux ( $i$ ), mais avec un flux complémentaire  $(1 - \alpha) \sigma i$ .

Le système d'équations décrivant le modèle s'écrit donc maintenant :

$$\begin{aligned}
 \dot{s} &= -\beta e s \\
 \dot{e} &= \beta e s - \varepsilon e \\
 \dot{a} &= p \varepsilon e - \sigma a \\
 \dot{i} &= (1 - p) \varepsilon e - \sigma i \\
 \dot{u} &= \sigma a \\
 \dot{r} &= (1 - \alpha) \sigma i \\
 \dot{d} &= \alpha \sigma i
 \end{aligned} \tag{37}$$

Comme précédemment, ce système se résout de manière numérique avec la méthode de Runge-Kutta à pas variable disponible dans la routine `ode45` de MATLAB<sup>®</sup>. L'appel à cette routine est codé dans le court programme MATLAB<sup>®</sup> ci-dessous, similaire à celui de la section 9.

On note au passage que  $\alpha$  est, au sens strict, le taux de létalité, c'est-à-dire le ratio des décès sur les infections symptomatiques avérées. Il est difficile à déterminer avec fiabilité car beaucoup de sujets paucisymptomatiques ne se signalent pas et ne sont donc pas comptés. Le taux de mortalité, qui est le ratio du nombre de décès sur la totalité de la population, est plus facile à déterminer de manière fiable – mais il est peu utile à notre modèle, en fait.

Le modèle présenté sur la figure 12 utilise les paramètres suivants :

- Un taux de reproduction de base  $R_0 = 2.5$ . Les estimations varient entre 2.2 et 3.5, il pourrait dépendre de la souche du virus.
- Une période d'incubation de 5 jours, donc  $\varepsilon = 1/5$ . Il est le plus souvent compris entre trois et sept jours.
- Une proportion de porteurs asymptomatiques, non contaminants dans notre hypothèse,  $p = 40\%$ . Ce chiffre est mal connu, avec des estimations qui semblent varier de 15 à 80%.
- Une durée de la contagion de 9 jours, donc  $\sigma = 1/9$ .
- Un taux de létalité  $\alpha = 2\%$ . Il varie fortement avec l'âge, pouvant atteindre 15–20% chez les plus de 80 ans, contre moins de 2% chez les moins de 60 ans.

On observe que ce modèle sans confinement, dépistage, ni mesures barrières, mais avec individus asymptomatiques et utilisant les paramètres décrits ci-dessus, prédit un pic de l'épidémie environ deux mois et demi après son début. À ce moment là, 4% de la population est infectieuse et la proportion de décédés de 0.3%. Le nombre d'infectieux décroît ensuite, mais la proportion de morts continue à augmenter au profit de la population d'infectieux. La maladie est éradiquée environ 6 mois après le début de l'épidémie avec un taux de mortalité de 0.6% (nombre de morts divisé par population totale). À ce stade, 50% de la population est immunisée, soit après avoir été asymptomatique, soit après s'être rétablie. Il reste alors 50% d'individus qui n'ont pas été exposés au virus.

Ce modèle sans confinement, dépistage, ni mesures barrières prédit donc environ 400 000 morts en France, 66 000 morts en Haïti. Il y a en moyenne 600 000 morts par an en France et 85 000 en Haïti, hors épidémie ou catastrophe naturelle. Le scénario de ce modèle augmenterait donc la mortalité de plus de 50%.

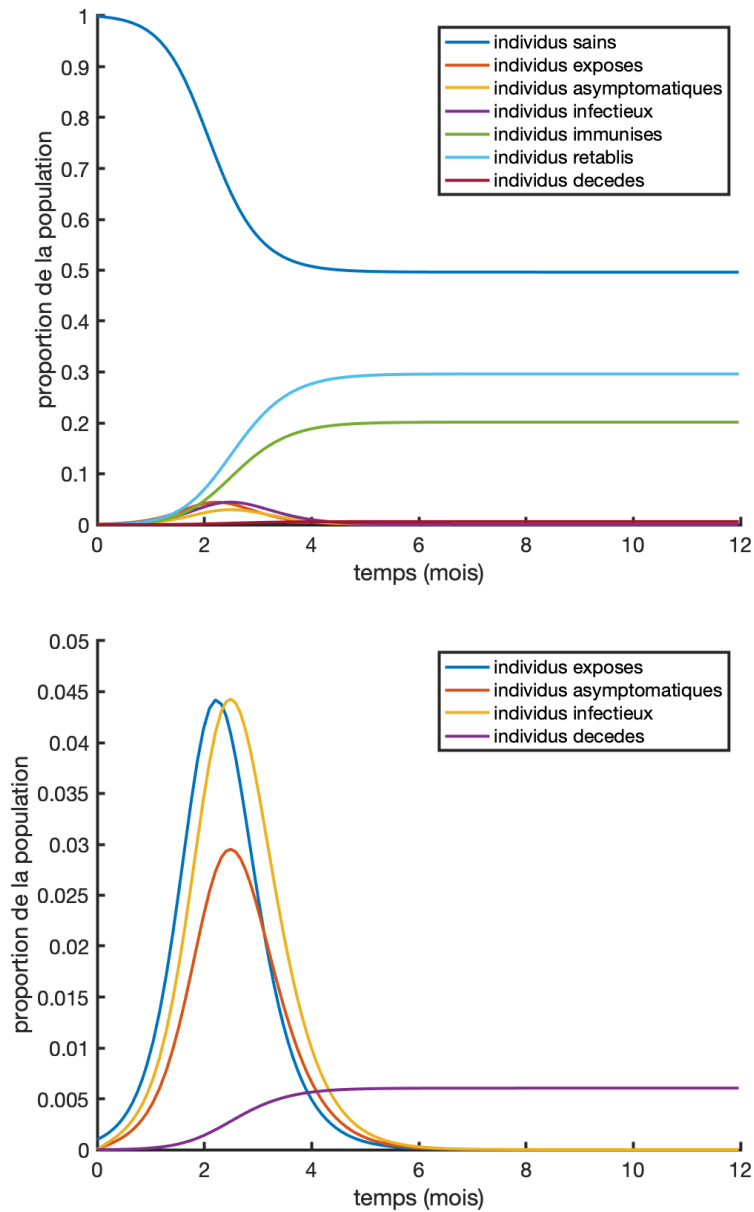


FIGURE 12: Solutions du système d'équations différentielles couplées (37) pour les valeurs des paramètres citées dans le texte. Haut : ensemble des paramètres estimés. Bas : uniquement les populations exposée, asymptomatique, infectieuse et décédée sont représentées. L'axe des ordonnées est réduit entre 0 et 5% de la population totale.

## 12 Conclusions

L'immunité collective sera le seul moyen d'enrayer l'épidémie de COVID-19 puisqu'aucun vaccin ne sera disponible avant début 2021 au plus tôt. Sans mesure barrière, confinement ou dépistage, environ 60% de la population sera alors infectée, pour ce que nous connaissons à ce jour du COVID-19 ( $R_0 = 2.5$ ). En l'absence de données fiables sur le taux de mortalité du COVID-19 (entre 2 et 9 pour mille ?), il est risqué de tenter de convertir ce pourcentage – faible – en nombres absolus. Si un traitement efficace

est découvert – hydroxychloroquine ou autre – ces conclusions seraient alors modifiées car le but d’un traitement est de diminuer le temps d’infection  $\tau$ , au moins pour les patients dépistés qui le suivent.

Au pic de l’épidémie et sans mesure d’atténuation, il est très probable que, même dans les pays aux plus fortes capacités de soins intensifs et de réanimation, le système de santé soit saturé. Dans ce cas, le confinement est un moyen de diminuer le nombre maximum d’infectés, donc la sollicitation des hôpitaux. Une méthode alternative consiste à dépister les infectés de manière à les isoler (avec suivi médical si nécessaire). Dans les pays où le système de santé est fonctionnel (par exemple la France), avec une capacité d’accueil en soins intensifs et réanimation correcte pour des situations normales et/ou la possibilité de réaliser des tests en très grand nombre, ces deux stratégies permettent de préserver les capacités d’accueil hospitalières, donc de sauver un maximum de cas graves. En diminuant le pic de l’infection, ces deux stratégies étalent aussi l’épidémie dans le temps.

Dans les pays où le système de santé est faible, avec une capacité d’accueil en soins intensifs et réanimation faible à inexistante – par exemple en Haïti – le problème semble se poser en des termes différents. En effet, ces pays ont aussi (1) un fonctionnement social et économique qui impose des échanges et contacts personnels à forte densité, et (2) une incapacité de l’état à faire respecter un confinement effectif par des mesures coercitives. La question n’est donc peut-être pas de saturer un système de santé quasi-inexistant mais plutôt de sortir le plus rapidement possible de l’épidémie. Cette stratégie peut néanmoins augmenter le taux de mortalité hors épidémie de plus de 50%.

Si la biologie du virus n’a aucune raison de respecter les barrières du développement, les capacités de réponse médicale et les perceptions culturelles de ce qui est acceptable varient significativement d’un pays à l’autre. Imposer des mesures de confinement mal comprises peut entretenir l’idée qu’elles ont pour objectif de protéger la population de l’infection – donc de la mort, pourtant si peu probable – alors qu’elle servent d’abord à ne pas saturer les unités hospitalières de soins intensifs et réanimation, quand ces moyens existent.

Enfin, si les deux stratégies d’atténuation de l’épidémie – confinement et dépistage – peuvent avoir des effets similaires, elles ont des conséquences économiques très différentes. Le confinement, qui met une grande partie de l’économie au ralenti voire à l’arrêt, peut être perçu comme un lourd prix à payer. Un dépistage le plus systématique possible, s’il est efficace dès le début de l’épidémie, permet par contre de conserver un fonctionnement économique normal car le confinement n’est alors pas nécessaire. Il nécessite cependant de mettre en oeuvre une logistique importante, avec un coût significatif. Les tests actuellement mis en oeuvre sont “biologiques” et consistent à détecter directement l’ARN du SARS-CoV-2 dans un prélèvement nasal. Des travaux en cours permettront sans doute rapidement de mettre en oeuvre des tests “sérologiques” qui permettront de détecter, dans un échantillon sanguin, les anticorps produits en réaction à l’infection.

Une stratégie intermédiaire, qui semble être ce vers quoi la France se dirige, consiste à confiner massivement tant que le nombre tests disponible n’est pas suffisant, puis, une fois le pic de l’épidémie atteint – en supposant que l’on dispose alors de tests en nombre suffisant – à tester le plus systématiquement possible. En effet, réduire des mesures de confinement sans dépistage aurait pour effet de “relâcher” des individus infectés dans la population saine, donc de causer un second pic épidémique quelques semaines ou mois plus tard. Cet “effet rebond” doit évidemment être évité.

Pour terminer, les paramètres qui déterminent les flux entre les différents compartiments de population – saine, exposée, asymptomatique, immunisée, infectieuse, rétablie, décédée – restent mal connus, pour la plupart d’entre eux. Les incertitudes associées à ces modèles, même les plus exacts d’entre eux, sont donc à ce stade relativement importantes. Ces incertitudes seront levées au fur et à mesure des avancées réalisées par les virologues, infectiologues, épidémiologistes, etc. dans les semaines et mois à venir.

## 13 Fiche synthétique

La figure 13 compare deux modèles possibles de l'évolution de l'épidémie de COVID-19. Dans les deux cas, à mesure que l'infection progresse, le nombre d'individus sains décroît et le nombre d'individus rétablis augmente. Ces derniers sont immunisés et ne transmettent plus le virus. Le nombre d'individus infectés est un équilibre dynamique entre les individus sains qui s'infectent et les infectés qui se rétablissent.

Ce modèle simple suppose un brassage homogène des populations, l'absence d'émigration ou immigration de populations, l'absence de décès ou de naissances au cours de l'épidémie, et une maladie qui survient dès l'infection (période d'incubation = 0). Il n'a donc pas vocation à représenter la réalité de l'épidémie de COVID-19 que nous vivons, mais simplement à fournir des indications au premier ordre sur l'évolution possible des populations saine, infectée et rétablie.

La figure 13 (haut) montre le cas de base, sans mesures barrières ni confinement. On observe que :

1. L'épidémie s'arrête – par définition quand le nombre d'individus infectés commence à décroître – un peu moins de deux mois et demi après son début.
2. À la fin de l'épidémie, 37% des infectés sont rétablis. Il reste encore 23% de la population infectée et 40% de celle-ci n'a pas encore été infectée.
3. On retrouve donc bien que l'épidémie s'arrête par "immunité collective" quand  $1 - 1/R_0 = 60\%$  de la population a été infectée :  $23 + 37 = 60$ .
4. La maladie est éradiquée environ 6 mois après le début de l'épidémie. Il reste alors 10% de la population qui n'a jamais été infectée.

Les conséquences :

1. Pour un taux de décès supposé de 2 à 9 pour mille et 60% de la population ayant été infectée au pic de l'épidémie, le nombre de décès attendus dans ce modèle est de 80 000 à 360 000.
2. Étant donné que l'essentiel de ces personnes décédées seront passées par un service de soin intensif et de réanimation, ces chiffres permettent de déterminer le nombre de lits nécessaires, qui dépend aussi du temps moyen passé par ces personnes en réanimation. Il est de 14 jours actuellement en France.
3. La France possède actuellement 180 000 lits de soins intensifs, un chiffre qui augmente rapidement depuis quelques semaines. Pour des séjours moyens de 14 jours, il est donc clair que le système hospitalier sera débordé si rien n'est fait pour moduler ces courbes.

La figure 13 (bas) montre un cas avec mesures barrières et/ou confinement. On observe que :

1. L'unique paramètre sur lequel nous puissions agir est  $R_0$ , qui dépend du nombre de contacts par jours multiplié par l'infectiosité de ces contacts. On diminue l'infectiosité par de la distanciation sociale et des mesures d'hygiène de base. On diminue le nombre de contacts par du confinement.
2. Dans l'hypothèse où ces mesures permettent d'atteindre  $R_0 = 1.5$ , on observe que l'épidémie s'arrête au bout d'un peu plus de 5 mois. Sa durée est donc allongée par rapport au cas précédent.
3. À la fin de l'épidémie, 27% des infectés sont rétablis. Il reste encore 6% de la population infectée et 67% de celle-ci n'a pas encore été infectée.
4. On retrouve donc bien que l'épidémie s'arrête par "immunité collective" quand  $1 - 1/R_0 = 33\%$  de la population a été infectée :  $6 + 27 = 33$ .
5. La maladie est éradiquée environ 12 mois après le début de l'épidémie. Il reste alors 42% de la population qui n'a jamais été infectée.

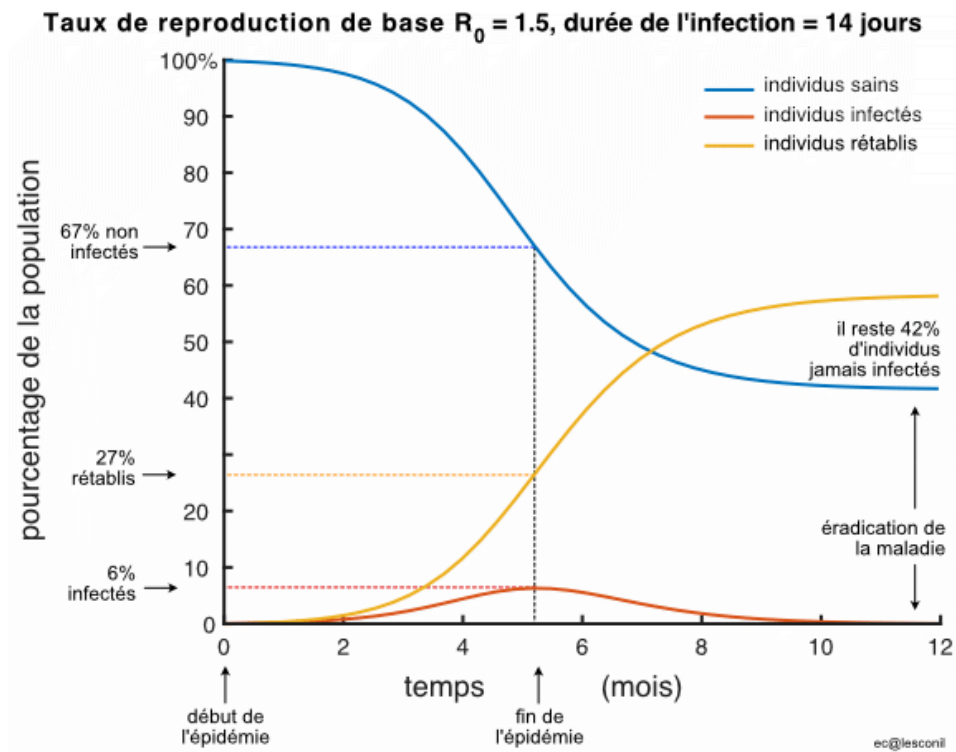
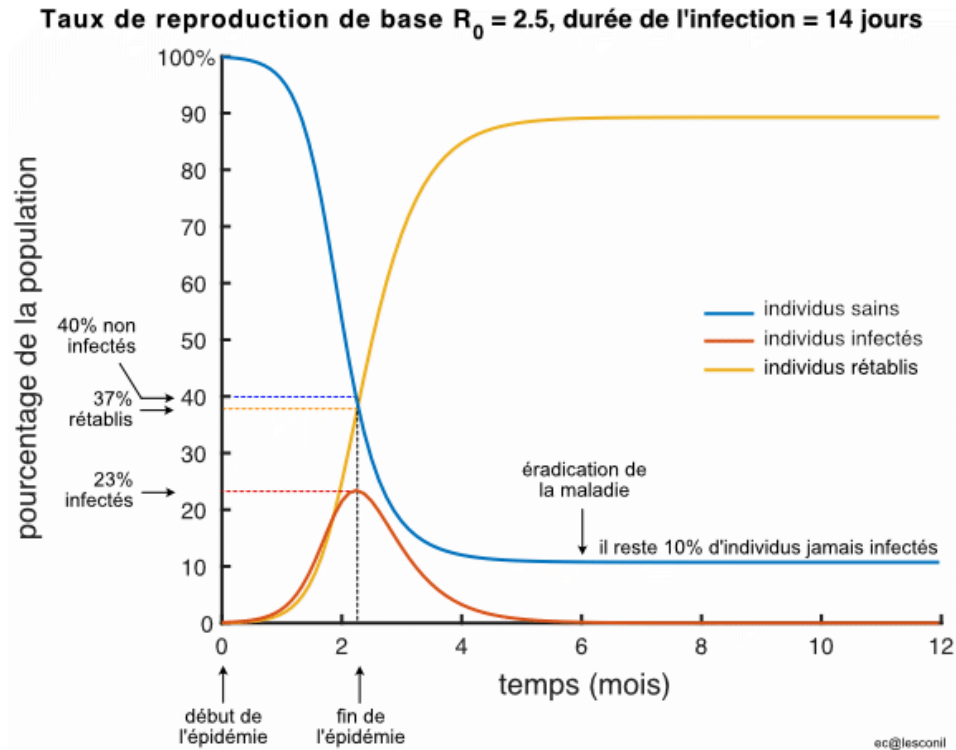


FIGURE 13: Évolution des populations saine, infectée et rétablie en fonction du temps pour un modèle épidémiologique simple utilisant une durée de l'infection de 14 jours et un taux de reproduction de base de l'infection  $R_0 = 2.5$  (haut) ou  $R_0 = 1.5$  (bas).



Une stratégie alternative consiste à dépister, par des tests, les individus infectés et à les isoler (sous surveillance médicale, comme nécessaire). Ces “isolés” deviennent donc inoffensifs : ils ne peuvent plus contaminer la population saine. Les individus testés négativement continuent de circuler et de fonctionner normalement au sein d’une population où le nombre de porteurs du virus est diminué. Cette stratégie ne nécessite pas de confinement.

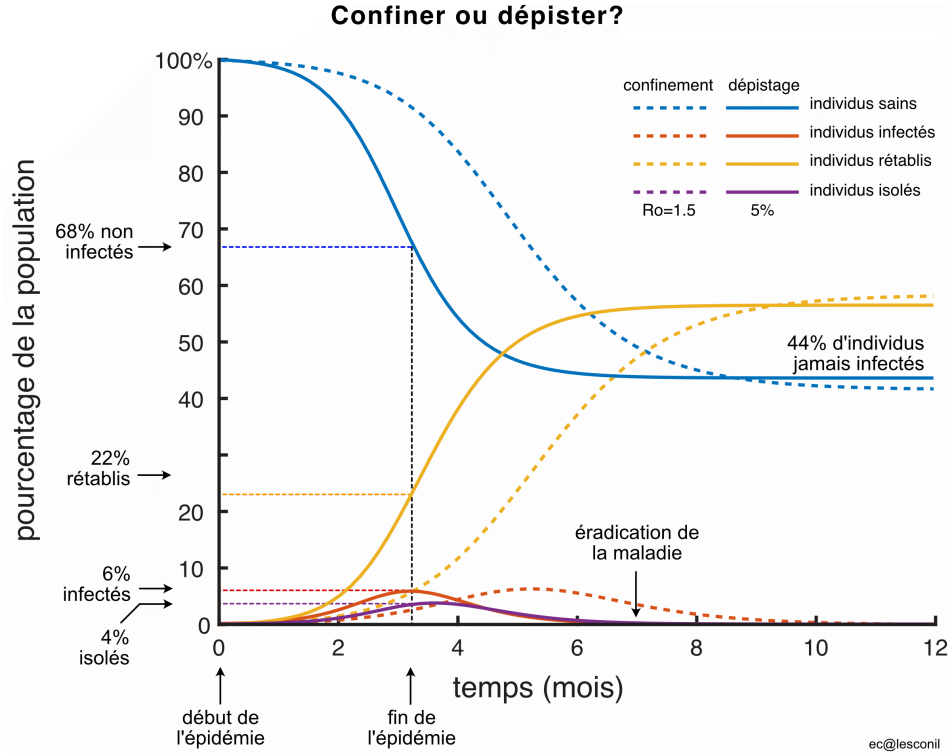


FIGURE 14: Comparaison d’un modèle avec confinement ( $R_0 = 1.5$  ici, comme dans la figure 13 (bas)) et d’un modèle avec dépistage (et sans confinement :  $R_0 = 2.5$ ). Les deux cas utilisent une durée de l’infection de 14 jours. On observe que ces deux stratégies permettent une atténuation importante de l’épidémie.

La figure 14 compare la stratégie avec confinement (avec, arbitrairement,  $R_0 = 1.5$  ici) et celle avec dépistage (5% de la population infectée ici). Ce taux de dépistage est choisi de manière à ce que le taux d’infectés soit le même (6%) dans les deux cas au pic de l’épidémie. On observe que :

1. La fin de l’épidémie a lieu plus tôt dans le cas du dépistage que dans celui du confinement.
2. Au pic de l’épidémie, 4% de la population est en isolement après avoir été testée positive.
3. L’éradication de la maladie a lieu plus tôt dans le cas du dépistage que dans celui du confinement, avec une proportion de la population saine non infectée similaire (42 ou 44%).

Il apparaît donc que la stratégie “dépistage” est ici un peu plus efficace que celle du confinement pour ce qui concerne la durée de l’épidémie et de la présence de la maladie. Elle a aussi l’avantage de ne pas nécessiter de confinement, donc d’avoir un impact minimal sur l’économie – non nul cependant car les individus isolés sont “hors circuit” pour au moins 14 jours. Pour que cette stratégie soit efficace sans confinement, il faut cependant (1) qu’elle soit mise en place dès le début de l’épidémie, (2) qu’elle soit maintenue pendant toute la période de la maladie, au-delà du pic de l’épidémie, et (3) que des tests financièrement abordables et en nombre suffisant soient disponibles.

Une stratégie intermédiaire, qui semble être ce vers quoi la France se dirige, consiste à confiner massivement tant que le nombre tests disponibles n’est pas suffisant, puis, une fois le pic de l’épidémie atteint

– en supposant que l’on dispose alors de tests en nombre suffisant – à tester le plus systématiquement possible. En effet, réduire des mesures de confinement sans dépistage aurait pour effet de “relâcher” des individus infectés dans la population saine, donc de causer un second pic épidémique quelques semaines ou mois plus tard. Cet “effet rebond” doit évidemment être évité.