

Synthèse des modèles de prédiction de sorties de confinement en raison du Covid-19

Groupe CES-covid¹ - 27 avril 2020

L'objectif de cette synthèse était d'identifier et d'analyser les modèles de prédiction de stratégies de sortie du confinement en raison du Covid-19 et leur faisabilité dans le contexte français.

Une revue pragmatique de la littérature a été effectuée dans google scholar, medRxiv et pubmed, en incluant les documents repérés manuellement. Les mots clés utilisés pour la recherche étaient les suivants : confinement, lockdown, exit strategies, France, Covid-19. La recherche n'étant pas systématique, il est possible que des travaux n'aient pas été repérés. Seuls les travaux présentant des prédictions sur des stratégies de sortie du confinement, transposables ou appliquées à la France, ont été inclus.

Au 24/04/2020, 14 études ont été retenues. Aucune n'a fait l'objet d'une revue de pairs. Trois sont des rapports accessibles sur les sites des groupes de recherche, 11 sont des articles en preprint disponibles sur le site MedRxiv.

Dans le tableau suivant, sont présentés les principales caractéristiques des modèles, les résultats et limites.

¹ Louis Arnault, Thomas Barnay, Louise Baschet, Julia Bonastre, Isabelle Bongiovanni , Sandrine Bourguignon, Benoit Dervaux, Bruno Detournay, Florence Jusot, Sophie Larrieu, Henri Leleu, Magali Lemaitre, Sandy Leproust, Pierre Levy, Thomas Renaud, Thierry Rochereau, Catherine Rumeau-Pichon, Sandy Tubeuf, Bruno Ventelou, Jérôme Wittwer.

The impact of current and future control measures on the spread of COVID-19 in Germany (Barbarossa et al.) -MedRxiv 24/04/2020 (1)

Méthodes	Stratégies de déconfinement	Principaux résultats	Limites
<p>Modèle dynamique SEIR intégrant les compartiments asymptomatiques non détectés, symptomatiques non détectés, et le décès, et en séparant les patients guéris et connus des patients guéris et inconnus.</p> <p>Deux structures évaluées :</p> <ul style="list-style-type: none"> - En cohorte homogène - Stratifié sur l'âge, avec 3 catégories : 0-14 ans, 15-59 ans, 60 ans et +, en subdivisant les états E et I pour mieux refléter le temps (Erlang ?), avec les matrices de contact associées <p><u>Hypothèses :</u></p> <p>Tous les décès liés au Covid sont détectés (la stratégie de test est très répandue en Allemagne).</p> <p>Taux de transmission des infectieux symptomatiques non détectés : -20% par rapport aux asymptomatiques non détectés</p> <p>Période d'incubation moyenne : 5.5 j</p> <p>Durée moyenne des symptômes : 7 j</p> <p>Mortalité en cas d'infections non détectées : 0.057 (données italiennes)</p> <p>Probabilité de développer des symptômes : 67% (données italiennes)</p> <p>Probabilité de détection chez les asymptomatiques : 5%</p> <p>Les autres paramètres du modèle (taux de transition des infectieux asymptomatiques non détectés,</p>	<p>Intervention minimale : sensibilisation accrue des populations en réponse aux recommandations initiales (par exemple, se laver les mains, tousser et éternuer correctement, se tenir éloigné des personnes manifestement malades, auto-mise en quarantaine de cas (connus ou soupçonnés) limitée</p> <p>Scénario de référence : fermeture des écoles et des universités, politique de travail à distance, isolement des cas identifiés, restrictions de contact, arrêt économique partiel et niveaux d'activité de test au 15 mars 2020, maintenues tout au long de 2020.</p> <p>Vigilance élevée : mesures de base avec une activité de test considérablement accrue (non seulement les infectieux suspectés du SRAS-CoV-2 mais aussi les personnes sans symptômes ou contacts proches connus des cas identifiés) et un protocole d'isolement strict des cas pendant environ 2 semaines</p> <p>Réouverture éducative / économique : à partir du 4 mai, levée partielle des restrictions imposées jusqu'à présent, réouverture progressive des écoles, des universités et reprise des activités économiques, tout en maintenant largement la politique de travail à distance et en limitant l'utilisation des services de transport public et les activités organisées des clubs. Une activité de test accrue et un protocole d'isolement strict des cas de SRAS-CoV-2 détectés sont maintenus</p> <p>Abandon progressif : suppression progressive de la plupart des mesures de contrôle appliquées jusqu'à présent</p>	<p>Le modèle s'ajuste bien aux données observées par classe d'âge en termes de cas détectés.</p> <p>Les résultats indiquent que les mesures actuelles conduisent à une réduction significative du nombre de reproduction, R, qui est d'environ 1 au cours de la deuxième semaine d'avril</p> <p>Les tests n'étant pas effectués le week-end, la « saisonnalité » hebdomadaire des cas testés est bien modélisée.</p> <p>Si aucune mesure ni intervention restrictive n'était maintenue (Intervention minimale), la simulation du modèle se traduit par environ 32 millions d'infections totales et 730 000 décès au cours de l'épidémie, ce qui ne semble se produire qu'à la fin de l'été 2021 et sous l'hypothèse qu'aucun traitement fiable ne soit développé d'ici là.</p> <p>Le scénario Réouverture éducative / économique conduirait à un (deuxième) pic de cas actifs (1,3 million) vers la fin de novembre 2020.</p> <p>Les deux derniers scénarios suggèrent qu'un retour à la normale, quoique progressif, de toutes les mesures de contrôle introduites entraînerait un deuxième pic vers la fin août 2020 (scénario d'abandon progressif) ou fin septembre 2020 en cas de réintroduction plus lente des activités régulières (abandon prudent). Dans les deux cas, le deuxième pic serait anticipé et le nombre d'infections liées à ce pic serait bien plus important que dans le scénario de réouverture scolaire / économique (7,2 millions et 6,3 millions de cas actifs dans les scénarios d'abandon progressif et prudent, respectivement).</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Le R estimé semble très élevé par rapport aux autres publications (6.99 sans confinement) - Pas de modélisation de la sur-mortalité en lien avec la saturation des capacités des unités de soins intensifs. - Peu de détails sur les hypothèses des matrices de contact. - L'incertitude des résultats est très bien évaluée. En particulier, les auteurs rapportent qu'en cas de doute, les hypothèses conservatrices ont été choisies (taux de détection des cas élevé, par exemple)

<p>probabilité de détection pendant la phase latente, et en cas de symptômes) ont été calibrés sur les cas signalés en Allemagne au 5 avril 2020 et ont été utilisés pour projeter les données jusqu'au 14 avril 2020. La distribution des paramètres, pondérée par leur adéquation aux données (Akaike information criterion) est évaluée.</p> <p>Analyses de sensibilité basées sur les intervalles à 95% ou des méthodes plus sophistiquées pour le R et le nombre de cas au moment du pic épidémique.</p>	<p>(réouverture des écoles, reprise du travail, service de transport public régulier, reprise de la plupart des activités sociales et économiques). Tests plus fréquents et le protocole d'isolement strict des cas détectés de SRAS-CoV-2 sont maintenus et la population est supposée maintenir des mesures de sensibilisation minimales</p> <p>Abandon prudent : comme scénario d'élimination, mais avec un ralentissement du retour aux activités éducatives, sociales et économiques, et avec des mesures améliorées pour protéger les personnes âgées et les personnes à risque.</p>		
<p>Population modeling of early COVID-19 epidemic dynamics in French regions and estimation of the lockdown impact on infection rate (Prague et al.) – MedRxiv 22/04/20 (2)</p>			
Méthodes	Stratégies de déconfinement	Principaux résultats	Limites
<p>Modèle dynamique SEIRAH (S susceptible – E exposé – I infecté testé positif – A infecté non testé – H infecté hospitalisé – R retiré (décédé ou guéri). Les paramètres du modèle sont estimés à l'échelle régionale en utilisant une approche en population qui permet de partager des informations entre les régions, d'augmenter la quantité de données informatives et de renforcer ainsi l'inférence tout en tenant compte des disparités locales dans la dynamique épidémique.</p> <p>Modèle d'observation de Poisson (hospitalisations et nouveaux cas journaliers) et modèle statistique populationnel à effets mixtes (effet fixe du confinement - 1ère semaine puis les suivantes - et effets aléatoires de la région, sur le log des paramètres : taux</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Durée de confinement par région, avec déconfinement uniquement quand l'épidémie est passée, à savoir qu'il n'y a plus aucun exposé, infecté confirmé ou infecté non confirmé. - Déconfinement national le 11 mai avec retour au taux de transmission d'avant le confinement 	<p>Le modèle ajuste bien les données observées, par région et au niveau national (il y a une différence avec SPF sur les hospitalisations, expliquée par la source non exhaustive de SurSaUD, car uniquement par les urgences, et que la Corse et les départements d'Outre-Mer ne sont pas simulés).</p> <p>Sans confinement, l'épidémie s'arrêterait quand 89.5% des français auraient été infectés.</p> <p>Le taux d'asymptomatiques est de 18.1% (concordant avec l'estimation corrigée à partir des observations du paquebot Diamond Princess).</p> <p>Il y a un effet significatif du confinement, qui a réduit de 71% le taux de transmission, passant de 2.6 avant (entre 2.4 et 3.4 selon les régions), à 2 pendant la première semaine de confinement, puis à 0.7 après le 25 mars. La diminution du taux de transmission pendant le confinement après le 25 mars, (rapport R/R0) est autour de 3.48. Cette estimation représente une</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Pas de modélisation de réduction du taux de transmission au moment du déconfinement du 11 mai, tel que les masques, la distanciation sociale, les tests, tracking, et quarantaine des cas. - Les auteurs indiquent les limites liées aux sources de données, des paramètres fixés, qui pourraient être bientôt mis à jour avec de nouvelles publications. - Le modèle ne prend pas en compte la structure d'âge pour le risque d'hospitalisation et de décès, mais ça ne semble pas impacter les résultats car concordant avec l'étude française de Salje et al. (voir la discussion), probablement grâce à la flexibilité des effets aléatoires régionaux

<p>de transmission, durée entre l'infection et l'hospitalisation, nombre d'exposés)</p> <p><u>Source de données par région :</u> cas confirmés, hospitalisations, cas non confirmés (ascertainment rate) : Santé Publique France, base SurSaUD, et réseau Sentinelles.</p> <p><u>Paramètres fixés globaux :</u> sous-risque de transmission par les asymptomatiques : 55% ; période d'incubation : 5.1 jours ; durée de contagiosité : 2.3 jours ; durée d'hospitalisation : 30 jours (études à Wuhan) 25% des hospitalisations nécessitent des soins intensifs (chiffres du CHU de Bordeaux), taux de décès de 0.5% (étude française – Roques et al. 2020)</p>		<p>borne inférieure de l'effet du confinement (à cause de l'horizon limité des données).</p> <p>Si on devait attendre la fin de l'épidémie pour lever le confinement dans chaque région, il faudrait attendre entre 228 jours en Bretagne et 848 en Nouvelle-aquitaine si la diminution de R grâce au confinement est d'un facteur 3, et entre 122 et 175 jours s'il est d'un facteur 5.</p> <p>Le 11 mai, environ 3.6% de la population française aura été infectée seulement, variant entre 2% en Occitanie et 5.9% dans le Grand-Est. Si le 11 mai, le taux de transmission revient à son niveau avant confinement, un important rebond est observé entre juin et juillet dans chaque région. Le moment et l'ampleur de ce rebond sont largement influencés par l'importance de la première vague. Ces résultats plaident fortement en faveur de l'application d'autres mesures au déconfinement.</p>	
<p>Exit strategies: optimising feasible surveillance for detection, elimination and ongoing prevention of COVID-19 community transmission (Lokuge et al.) -MedRxiv 23/04/2020 (3)</p>			
Méthodes	Stratégies de déconfinement	Principaux résultats	Limites
<p>Modèle SEIR stochastique</p> <p>Hypothèses : Durée d'incubation : 4 j Trois niveaux de sévérité : sévère (20% des cas symptomatiques), asymptomatique (20% des cas), léger ou modéré (60% des cas). Délai avant hospitalisation des cas sévères : 7 j</p>	<p>Les tests sont proposés à 3 groupes de participants :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Groupe 1 : Patients atteints de pneumonie se présentant à l'hôpital - Groupe 2 : patients atteints de fièvre et de toux se présentant aux soins primaires - Groupe 3 : membres asymptomatiques de la communauté qui peuvent avoir un niveau plus élevé d'exposition non protégée à la communauté, par ex. les supermarchés et les livreurs, les 	<p>Groupe 2 : des tests exhaustifs de tous les patients atteints de fièvre et de toux seraient possibles avec 10 000 échantillons par million d'habitants par semaine. Si les cas de COVID-19 représentent 0,1 à 1% de ces patients atteints de fièvre et de toux, les tests de population pourraient être réalisés avec 800 à 2 200 tests par million d'habitants en regroupant les échantillons en lots de 16. Ces résultats sont principalement influencés par la prévalence de la fièvre non COVID-19 et de la toux dans la communauté en général.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Très peu d'information sur la méthode de modélisation - Pas de structure d'âge - A part en présentant les résultats pour 2 niveaux de transmission, différentes stratégies de déconfinement ne sont pas testées, seules sont étudiées les politiques de tests.

<p>Délai avant consultation des cas légers ou modérés : 2 j</p> <p>Les données de surveillance syndromique en ligne en Australie (FluTracker) fournissent une prévalence auto-déclarée de la fièvre et de la toux sur une base hebdomadaire. D'après les données de 2019, une prévalence maximale de la toux et de la fièvre de 3% est attendue, avec 2% pendant la majeure partie de l'hiver et 1% en dehors de l'hiver. Avec des mesures de distanciation sociale étendues, la prévalence de la fièvre et de la toux toutes causes confondues peut diminuer de 40%, par conséquent, la prévalence de la toux de la fièvre non COVID est attendue à 0,6%</p> <p>Deux niveaux de transmission testés : 2.2 et 1.2</p> <p>Incidence hebdomadaire : 1/20 000 cas.</p> <p>Performance des tests : sensibilité et spécificité de 70 à 99.9%</p> <p>Scénario avec saisonnalité du virus</p>	<p>travailleurs des transports, les employés des services essentiels vivant dans des familles avec des enfants scolarisés et les enseignants (si les écoles sont ouvertes).</p> <p>Modalité des tests :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Echantillon aléatoire représentatif de chaque groupe - taux de présentation en soins primaires de 50% et 100% des patients atteints de fièvre et de toux dans la communauté. 	<p>Groupe 3 : Pour tous les scénarios évalués, la majorité des cas asymptomatiques sont manqués par le dépistage aléatoire des populations sentinelles.</p> <p>Les changements de sensibilité n'ont pas d'effets marqués sur la valeur prédictive négative. Cependant, à une prévalence plus élevée, même de petits changements dans la valeur prédictive négative entraînent sensiblement plus de faux négatifs. Ce n'est qu'avec une spécificité très élevée (99,9%) et une prévalence relativement élevée (> = 1%) que la plupart des tests positifs sont de vrais positifs. Dans tous les autres scénarios, la plupart des positifs sont des faux positifs.</p> <p>Les auteurs concluent que des tests exhaustifs des patients présentant de la fièvre et de la toux en soins primaires est le moyen le plus efficace et le plus faisable de détecter toute transmission communautaire de COVID-19 dans les contextes de transmission élevée et faible. Cela s'ajoute aux schémas de dépistage actuels tels que le dépistage des voyageurs symptomatiques, des contacts, des agents de santé et des cas de pneumonie hospitalisée. Une fois les cas communautaires identifiés, un suivi détaillé et méticuleux des contacts en amont et en aval, lié à la mise en quarantaine de tous les contacts et aux tests antigéniques et sérologiques de tous les contacts en amont qui peuvent être la source de l'infection, soutiendra l'élimination de la transmission communautaire et un contrôle rapide. Cette stratégie optimise la probabilité de rester dans la phase d'élimination tout en permettant la levée continue des mesures de confinement.</p>	
--	---	--	--

Modeling exit strategies from covid-19 lockdown with a focus on antibody tests (German et al.) – MedRxiv 14/04/2020 (4)

Méthodes	Stratégies de déconfinement	Principaux résultats	Limites
<p>Deux types de modèle :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Modèle dynamique SEIR (susceptible – exposé – infectieux – guéri ou décédé) étendu en intégrant des compartiments selon la gravité des symptômes, l'hospitalisation, et le besoin de soins intensifs. - Modèle de simulation individuelle (ABS – Agent-based simulation) modélisant les contacts individuels : maison, hopital, loisir, travail. <p><u>Données :</u></p> <p>Les valeurs intégrées dans le modèle sont issues de l'analyse de l'institut de santé public allemand.</p> <p>Manifestation symptomatique : 69-86%</p> <p>Patient présentant des symptômes légers à modérés de la maladie : 80%</p> <p>Patient présentant des symptômes sévères nécessitant une hospitalisation sans passage en soins intensifs (SI) : 14%</p> <p>Patient présentant des symptômes sévères nécessitant une hospitalisation en SI : 6%</p> <p>Les CFR (case fatality rates) :</p> <ul style="list-style-type: none"> - 1% chez les patients de sévérité modérée, - 8,1% chez les patients sévères, - 50% chez les patients de sévérité critique <p>$R_0=3$ (concordant avec les observations en Allemagne).</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Arrêt du confinement au bout de 4 semaines sans mesure spécifiques de déconfinement - Mesure hygiénique seule (port du masque obligatoire) - Mesure hygiénique associée à des mesures de confinements de courte durée répétées (alternance confinement/déconfinement). Ces mesures de confinement sont déclenchées lorsque que différents seuils sont atteints (taux de mortalité/capacité des hôpitaux) - Mesure hygiénique associée à des mesures de confinements de courte durée répétées + Test d'anticorps de la population. Les tests sont distribués préférentiellement aux personnes asymptomatiques guéries et les personnes qui avaient été symptomatiques ne sont pas testés. 	<p>Arrêt du confinement au bout de 4 semaines sans mesure spécifiques de déconfinement : Rebond de la maladie juste avec un léger retard correspondant au moment du confinement, ce qui signifie qu'un peu de temps a été gagné afin de mieux préparer le système de santé mais avec le même nombre de décès.</p> <p>Mesure hygiénique seule : légère atténuation, mais l'utilisation des soins intensifs est encore nettement trop élevée. Ce seul facteur n'est pas suffisant pour vaincre la maladie.</p> <p>Mesure hygiénique associée à des mesures de confinement de courte durée répétées (alternance « stop and go ») : Stratégie considérée comme étant efficace mais en l'absence de vaccin nécessité de l'appliquer sur une durée de 2 à 3 ans avec 9 périodes de confinement</p> <p>Mesure hygiénique associée à des mesures de confinements de courte durée répétées (« stop and go ») + Test d'anticorps de la population : Les effets des tests d'anticorps seraient d'une grande utilité afin d'exclure les personnes ayant des anticorps. Les résultats montrent qu'une disponibilité déjà modérée pour les tests d'anticorps (50 000 par jour pour l'Allemagne) permettrait d'améliorer considérablement le retour à la vie normale d'environ 4,4 millions de personnes par rapport à des scénarios sans ces possibilités. Avec une capacité de test plus élevée (par exemple 100K), ce nombre pourrait être porté à plus de 5,4 millions. Le traçage numérique pourrait améliorer l'efficacité des tests AB. L'intérêt des tests est essentiellement fondé sur la réduction de l'impact économique et sociale en augmentant le nombre de personnes pouvant retourner à la vie normale.</p>	<p>La robustesse des résultats en l'absence d'analyse de sensibilité n'est pas quantifiée, alors qu'il existe une incertitude sur les paramètres du modèle, en particulier une incertitude au regard de l'efficacité des tests et notamment sur les sous populations qui seront testées.</p> <p>Comme pour la plupart des modèles l'immunisation des patients après infection sur une longue durée reste à confirmer.</p> <p>Les mesures organisationnelles de déconfinement ne sont pas clairement décrites (ouverture des école, université, commerce, restaurant etc..)</p> <p>Les résultats du modèle ABS ne sont pas clairement rapportés.</p>

<p>Après la maladie, les patients sont considérés immunisés pour une durée de 3 ans.</p> <p>Scénario intégrant une saisonnalité du virus.</p>		<p>Par rapport aux mesures n'incluant pas les tests d'anticorps, le nombre de patients hospitalisés n'est pas impacté.</p>	
<p>Expected impact of lockdown in Île-de-France and possible exit strategies epicx-lab.com (Di Domenico et al.) - MedRxiv 12/04/2020 (5)</p>			
Méthodes	Stratégies de déconfinement	Principaux résultats	Limites
<p>Modèle "agent-based" stochastique de transmission à 11 compartiments, incluant une structure d'âge et les matrices de contact (selon le type d'activité et le lieu où les contacts ont lieu (foyer, école, lieu de travail, transport, loisirs, autres)).</p> <p>Les individus sont divisés en susceptibles (S), exposés (E), infectieux (I), hospitalisés (H), en soins intensifs (ICU), guéris (R) et décédés (D).</p> <p>La phase infectieuse est divisée en 2 étapes : (1) une phase prodromique survenant avant la fin de la période d'incubation, (2) une phase où les individus peuvent rester soit asymptomatiques, soit développer des symptômes. Dans ce dernier cas, on distingue entre différents degrés de gravité des symptômes, allant du très peu symptomatique aux personnes infectieuses présentant des symptômes modérés ou graves.</p> <p>Objectifs (1) estimer la situation actuelle en France de la pandémie ; (2) évaluer l'impact attendu du confinement initié le 17/03, et (3) estimer l'efficacité de possibles stratégies de sortie.</p> <p>France - Application à l'Île-de-France Utilisation des données jusqu'au 29 mars (validation avec les données</p>	<p>Plusieurs scénarios de dates de sortie du confinement strict (fin avril, fin mai ou fin juin) combinés aux interventions de distanciation sociale en reconstruisant les changements associés à des matrices de contacts.</p> <p>15 stratégies testées :</p> <ul style="list-style-type: none"> - fermeture des écoles - télétravail pour un % d'individus - isolement des seniors - interdiction des événements sociaux et fermeture des activités non essentielles - isolement des cas <p>4 scénarios de sortie sont particulièrement étudiés, tous démarrant avec une sortie de confinement fin mai :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Exit 1 : 50% des cas sont détectés et isolés, associé à un contrôle modéré (pas d'école, télétravail 50%, isolement à 75% des seniors, 50% des activités non essentielles fermées) - Exit 2 : 25% seulement des cas sont détectés et isolés, associé à un contrôle fort (pas d'école et pas de transport des enfants, télétravail 50%, isolement à 75% des seniors, 100% des activités non essentielles fermées) 	<p>La mise en œuvre d'un dépistage agressif et d'un isolement combiné à une distanciation sociale permettrait de lever le confinement fin mai, engageant les services de soins intensifs en deçà de leur capacité maximale tout au long de l'épidémie.</p> <p>La capacité de réponse est essentielle pour lever le confinement, de sorte que le calendrier de ces interventions doit être soigneusement planifié en fonction de l'état de préparation atteint. La recherche rapide, efficace et à grande échelle de contacts est un élément essentiel permettant de lever partiellement les contraintes de distanciation sociale dans les prochains mois.</p> <p>Qualité de la modélisation incluant l'âge, les matrices de contact, l'aspect aléatoire (modèle stochastique), modélisant directement les décès... la grande diversité des scénarios testés est très intéressante. Les résultats sont validés autant que possible avec les observations.</p>	<p>Les résultats sont discutés dans les conclusions, mais non clairement quantifiés.</p> <p>De nombreuses analyses de sensibilité et les intervalles de crédibilité permettent de quantifier l'incertitude. Et un paramètre très important et incertain est le taux d'asymptomatiques.</p>

<p>jusqu'au 12/04). Extrapolation jusqu'en décembre 2020</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Exit 3 : détection de 75% des cas et isolement tout le long, 1 mois de contrôle fort, puis contrôle doux - Exit 4 : pendant 1 mois, détection de 75% des cas et isolement avec contrôle fort, puis détection des cas à 50% et alternance 1 mois de contrôle fort, 1 mois contrôle doux 		
On an interval prediction of COVID-19 development based on a SEIR epidemic model (Efimov et Ushirobira) - 09/04/2020 (6)			
Méthodes	Stratégies de déconfinement	Principaux résultats	Limites
<p>Modèle déterministe type SEIR (fondé sur la modélisation de l'évolution de l'épidémie en Chine). Hypothèse d'une taille de population quasi-constante (courte période de temps) / déplacements entre régions non pris en compte</p> <p>Structure du modèle issu d'une étude chinoise.</p> <p>Paramètres appliqués à la France</p> <p>Différentes sources de données : Santé publique France, données anglaises et américaines</p> <p>Estimation jusqu'à 350 jours.</p>	<p>Deux scénarios : hypothèse date de début 16 mars</p> <ul style="list-style-type: none"> - 6 semaines de confinement total et 2 semaines de confinement "moins strict" (a priori uniquement pour les personnes fragiles) qui peut être répété périodiquement - 12 semaines de confinement total et 4 semaines de confinement moins strict qui peut être répété périodiquement 	<p>Augmenter la rigueur du confinement (i.e. strict) est souhaitable pour limiter le nombre de contacts ; dans ce cas, dans le scénario optimiste le confinement pourrait stopper la progression du virus, et au pic le nombre de personnes infectées décroît (sans précision de date)</p> <p>Selon les prédictions du modèle, allonger le confinement serait moins efficace que de le rendre plus strict - un confinement plus strict permettrait de réduire l'amplitude du pic</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Absence de validité du choix des estimations des paramètres entre le modèle source (Chine) et les paramètres identifiés pour la France - Complexité des résultats présentés et lisibilité difficile - Nombreuses limites méthodologiques et d'interprétation risque de biais important - Modèle peu informatif sur la date de sortie du confinement et selon quelles modalités précisément.
Adaptive cyclic exit strategies from lockdown to suppress COVID-19 and allow economic activity (Karin et al.)– MedRxiv 07/04/20 (7)			
Méthodes	Stratégies de déconfinement	Principaux résultats	Limites
<p>Plusieurs modèles déterministes en cohorte :</p> <ul style="list-style-type: none"> - SEIR - SEIR-Erlang : en divisant les compartiments E et I en 2 compartiments en série, pour mieux modéliser le temps moyen dans ces compartiments - SEIR-Erlang avec deux groupes décalés (chacun correspondant à la 	<ul style="list-style-type: none"> - Calendrier cyclique avec k jours de travail continu (avec une hygiène stricte et des mesures physiques de distance les k mêmes jours de semaine pour tout le monde) suivis de n jours continus de confinement. - Calendrier cyclique avec k jours de travail continu, suivis de n jours continus de confinement, mais avec 2 groupes qui travaillent les semaines alternées. 	<p>Les auteurs concluent qu'un cycle de 4 jours travaillés puis 10 jours confinés semble bien fonctionner pour une étendue de paramètres testés, montrant une bonne robustesse des résultats. Ainsi, les personnes infectées pendant les jours travaillés et peu ou pas symptomatiques restent confinées les 10 jours qui suivent, donc limitant les transmissions lorsqu'elles sont le plus contagieuses. Celles qui développent des symptômes peuvent être testées et prolongent donc leur quarantaine.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Il ne s'agit que de simulations, validées sur des observations ; c'est très illustratif mais peu quantitatif. - L'article gagnerait en clarté s'il suivait le plan recommandé (context, materials & methods, results, limits & discussion). Les informations pertinentes sont difficiles à retrouver, les données

<p>moitié de la population), qui peuvent tout de même avoir certaines interactions (non respect, contraintes...)</p> <p>Également un modèle stochastique SEIR sur les contacts sociaux avec mesures épidémiologiques. Chaque nœud i représente un individu.</p> <p>L'objectif des stratégies de déconfinement est de réduire R en dessous de 1 tout en maintenant une activité économique, même réduite.</p> <p>Hypothèses : période de latence de 3 jours et d'infection de 4 jours.</p> <p>Plusieurs taux de transmission pendant les phases de travail et de confinement sont testés : R_w de 1.5, 2, 2.5, et R_I de 0.6 et 0.3</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Réajustement possible du nombre de jours travaillés par quatorzaine en fonction des observations - Stop and go avec nouveau confinement au début de la seconde vague épidémique <p>Cela peut inclure l'ensemble de la population, excepté les personnes infectées et les personnes à risque pouvant être en quarantaine. Plus prudemment, cela peut ne concerner que les travailleurs dans certains secteurs de l'économie, et en privilégiant le télétravail lorsqu'il est possible.</p>	<p>Pour un taux de transmission autour de 0.6-0.8 (comme observé dans la plupart des pays Européens), un cycle 2-4 jours travaillés puis 10-12 jours confinés avec un R_w autour de 1.5-2 (donc moins qu'avant le confinement), est une stratégie acceptable, c'est-à-dire qui maintient un R global en dessous de 1.</p> <p>Les auteurs n'appellent pas à l'adoption immédiate de cette politique, mais plutôt à la considérer comme un cadre conceptuel qui, associé à d'autres interventions de lutte contre l'épidémie, peut offrir les débuts de la prévisibilité à de nombreux secteurs économiques.</p> <p>La stratégie cyclique maintient le R moyen en dessous de 1 et empêche ainsi les rebonds.</p> <p>Les auteurs mettent en avant les effets bénéfiques sur l'économie d'une stratégie cyclique (alternance 4-10) (sans pour autant la quantifier).</p>	<p>utilisées ne sont pas claires, ni les hypothèses.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Les conclusions reposent sur une durée de contagion moyenne de 4 jours et de 10 jours maximum, hypothèse à confirmer. - Pas de prise en compte de l'âge (principe des modèles en cohorte ou en population homogène) - Pas de modélisation des décès, des hospitalisations, des besoins en soins intensifs.
--	--	---	---

COVID-19 pandemic: Impact of lockdown, contact and non-contact transmissions on infection dynamics (Roy) – medRxiv 07/04/2020 (8)

Méthodes	Stratégies de déconfinement	Principaux résultats	Limites
<p>Modèle déterministe type SEIR à 4 compartiments : S (susceptible), E (exposé), I (infecté), R (recovered i.e immunisé : mort ou guéri).</p> <p>Avec intégration de deux voies de transmission :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Transmission de personne-à-personne, considérée comme la voie de transmission principale - Transmission par voie indirecte (voie aérienne et surfaces contaminées) 	<p>4 scénarios de réduction de la transmission :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Réduction de 10% de la voie indirecte et de 50% de la voie directe - Réduction de 10% de la voie indirecte et de 75% de la voie directe - Réduction de 75% de la voie indirecte et de 50% de la voie directe - Réduction de 75% de la voie indirecte et de 75% de la voie directe <p>4 délais envisagés pour la levée des mesures : après 30, 90, 120 ou 180 jours.</p>	<p>A condition de mettre en place des mesures permettant de diminuer de 75% la transmission directe mais aussi indirecte :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Une levée prématurée des mesures (après 30 jours) entraîne très rapidement l'arrivée d'un second pic aussi important que celui qui aurait été observé sans la mise en place de celles-ci ; - Une levée après 90 jours entraîne un pic moins rapide et moins important mais un léger dépassement des capacités hospitalières ; - Une levée après 120 jours entraîne rapidement un très léger rebond du nombre de cas mais celui-ci reste en dessous du nombre maximum observé pendant les 	<p>L'intégration de la voie de transmission indirecte est un élément intéressant mais qui repose sur de nombreuses incertitudes, la part relative de celle-ci étant encore assez méconnue. De plus les hypothèses sont basées sur des scénarios de pourcentage de réduction de la transmission, contrairement à d'autres publications qui font des scénarios sur la mise en place O/N de telle ou telle mesure.</p> <p>Les auteurs considèrent les deux voies de transmission de manière totalement indépendante alors qu'elles sont liées : si on réduit drastiquement la voie directe en</p>

		<p>mesures, et en dessous des capacités hospitalières ;</p> <ul style="list-style-type: none"> - Une levée après 180 jours permet d'aller jusqu'à la fin de l'épidémie et n'est suivie d'aucune nouvelle augmentation du nombre de cas. <p>Si seule la transmission directe est réduite de façon importante, et que la transmission indirecte n'est réduite que de 10%, les bénéfices des mesures sont bien moindres et les pics secondaires observés après la levée des mesures sont plus importants.</p>	<p>confinant les habitants, la voie indirecte sera de facto largement diminuée grâce à une réduction des déplacements et de la fréquentation des lieux publics.</p> <p>Les résultats obtenus sur l'évolution de la situation à la levée des mesures sont très optimistes à condition de laisser les mesures au moins 90 jours mais sont peu concordants avec ceux publiés par ailleurs.</p> <p>Une des recommandations formulées est la désinfection des lieux publics, mesure allant à l'encontre de l'avis du HCSP qui s'est prononcé en défaveur de cette mesure compte tenu de l'absence d'argument scientifique sur son efficacité et de son impact négatif potentiel sur les personnes exposées et sur l'environnement.</p>
--	--	---	---

How to quit confinement? French scenarios face to COVID-19 (Augeraud-Veron) - 06/04/2020 (9)

Méthodes	Stratégies de déconfinement	Principaux résultats	Limites
<p>Modèle déterministe type SEIR à 4 compartiments : S(susceptible), E (exposé), I (infecté), R (recovered i.e immunisé : mort ou guéri)</p> <p>Cohorte distinguant les patients peu symptomatiques et les symptomatiques 5 compartiments</p> <p>Source des données : Santé publique France – modèle appliqué au cas de la France</p> <p>Paramètres fixés : issus de Magal, P., Webb, G. (2020) France pour le taux de transmission et autres paramètres</p>	<ul style="list-style-type: none"> - déconfinement rapide 15/04 - déconfinement lent 15/04 - déconfinement lent et gestes barrière maintenus (diminution par 3 des risques) 15/04 - déconfinement lent et gestes barrière renforcés (diminution par 5 des risques) 15/04 - déconfinement lent et gestes barrière renforcés + screening intensif pour isoler les cas 15/04 - déconfinement rapide 22/04 - déconfinement rapide 15/05 - déconfinement rapide 15/06 	<p>Un simple déconfinement n'empêche pas une seconde vague tout aussi importante que si le confinement n'avait pas eu lieu, et un déconfinement lent ne diminue que très peu la hauteur du pic.</p> <p>Le maintien et le renforcement des gestes barrière, associé à un déconfinement lent, pourrait permettre d'éviter la réémergence du pic à l'automne ou avant.</p> <p>Retarder le déconfinement a peu d'effet sauf si on attend le 15/06 (mais la simulation ne va pas au-delà du 31/01/21)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Les capacités des hôpitaux ne sont pas prises en compte. - Manque de transparence dans la structure et les hypothèses du modèle - Cohorte homogène, sans risque de décès différent selon l'âge (ou alors, non précisé) ou la région - Des incohérences et des simplifications rendent difficile l'interprétation des résultats et l'évaluation du risque de biais - Travail qui nécessite une clarification des hypothèses et des résultats

Date des prédictions : utilisation des données jusqu'au 31 mars. Extrapolation jusqu'à 240 jours (15 octobre)			
Partial unlock model for COVID-19 or similar pandemic averts medical and economic disaster (Shuler Robert) - 06/04/2020 (10)			
Méthodes	Stratégies de déconfinement	Principaux résultats	Limites
<p>Modèle déterministe SIR (cohorte) ; mais les I (infectés) semblent pouvoir être décomposés en fonction de l'utilisation d'un respirateur ou non, et les cas détectés et non détectés (pas de différence d'âge, de sexe ou de contact, ni de structure spatiale). Pour simplifier, R est converti dans une unité de temps : le nombre de contacts entraînant des infections en un jour, et non pas sur toute la durée de l'infection.</p> <p>Le modèle est finalement très simple, en intégrant un paramètre R par jour</p> <p>USA (Possibilité de transposition au cas de la France en modifiant les paramètres ; modèle disponible en ligne (http://shulerresearch.org/covid19.htm) et modifiable)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - déconfinement le 30 avril - déconfinement le 1er novembre - déconfinement partiel 3 jours par semaine (pendant lesquels le R est à son niveau avant le confinement) et donc 4 jours par semaine en confinement, à partir du 9 avril, et déconfinement total 5 semaines plus tard. 	<p>Le confinement semble être de plus en plus respecté, l'accumulation des données entre le 21/03 et le 29/03 indiquent des prédictions de plus en plus optimistes sur l'efficacité.</p> <p>Un déconfinement direct, qu'il soit le 30 avril ou le 1er novembre, n'empêche pas le dépassement des capacités des soins au moment du rebond. Et l'auteur souligne qu'un déconfinement au 1er novembre serait une catastrophe économique.</p> <p>Un déconfinement partiel 3 jours par semaine permet de ne pas dépasser 80% des capacités des soins, tout en obtenant une immunité de groupe (70% infectés) en juillet.</p> <p>L'auteur conclut que des options de déconfinement partiel sont possibles, mais non ouvertement à l'étude aux USA, alors qu'elles permettraient de limiter six à dix fois l'impact économique de la réponse mondiale de COVID-19, tout en opérant dans le cadre des ressources médicales existantes et sans causer de décès inutiles.</p>	<p>La mortalité n'est pas directement intégrée. On ne peut pas comparer les scénarios sur le nombre de morts évités, mais le dépassement des capacités de soins est implicitement considéré comme un proxy pour la surmortalité évitable.</p> <p>Les résultats sont très optimistes, alors que l'auteur assure avoir pris des choix conservateurs. L'aspect trop simple du modèle est peut-être à mettre au regard de la validité des hypothèses cliniques.</p> <p>Le modèle manque de données fiables pour que l'on puisse avoir entièrement confiance dans les résultats, il est indispensable de documenter le taux de cas non détectés.</p>
On Fast Multi-Shot Epidemic Interventions for Post Lock-Down Mitigation: Implications for Simple Covid-19 Models (Bin et al) 28/03/2020 (11)			
Méthodes	Stratégies de déconfinement	Principaux résultats	Limites
<p>Modèle déterministe SIQR (ajout du compartiment mise en quarantaine au modèle SIR)</p>	<p>Politique d'alternance périodique rapide</p> <ul style="list-style-type: none"> - Alternance confinement / nombre de jours travaillés jusqu'à la mise à disposition 	<p>Le modèle est appliqué pour une période de confinement et une période de travail données et vise à identifier le meilleur scénario afin de minimiser le taux d'infectés (sans surcharger le</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Limites inhérentes à un modèle en cohorte - Ne prend pas en compte d'autres types d'intervention (mesures barrières notamment).

<p>Proposition de mise en place d'une politique de d'alternance confinement/déconfinement périodique (la population des infectés a 2 valeurs de paramètres possibles selon l'état en période de confinement ou en période de travail).</p> <p>Source des données : Royaume-Uni mais applicable à la France en modifiant les paramètres</p>	<p>d'un vaccin ou test sérologique fiable et en masse. (après décembre 2020)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Nombreux scenarios testés (de 0 à 14 jours de confinement et de 0 à 14 jours de travail) <p>Comparé à un scénario de déconfinement total 150 jours après l'apparition de l'épidémie.</p>	<p>système de santé) tout en permettant de maintenir une activité économique en continu.</p> <p>Enjeu : identifier le bon scenario entre taux d'infectés sans engorger système de santé ; le taux de circulation du virus doit être suffisamment faible tout en permettant une suppression de la circulation du virus, (scénario au long cours en attendant la mise à disposition d'un vaccin et mise en place de tests sérologiques fiables) ainsi que permettre d'assurer la continuité de l'activité économique.</p> <p>Le scenario retenu est celui permettant d'avoir 0,05% de la population infectée en même temps : 2 jours de travail, 5 jours de confinement en répété jusqu'à la mise à disposition d'autres interventions comme par exemple un vaccin.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Limites méthodologiques (robustesse des résultats en l'absence d'analyse de sensibilité) - Pas d'élément de discussion sur la difficulté d'organisation de ce type de fonctionnement. <p>Approche intéressante qui permettrait de maintenir une certaine activité économique, tout en minimisant le pourcentage de la population infectée.</p>
--	---	---	---

Social distancing strategies for curbing the COVID-19 epidemic (Kissler et al.) - 24/03/2020 (12)

Méthodes	Stratégies de déconfinement	Principaux résultats	Limites
<p>Modèle déterministe SEIR (cohorte), en distinguant les peu symptomatiques et les symptomatiques, hospitalisés ou en soins intensifs, 11 compartiments (pas de différence d'âge, de sexe ou de contact, ni de structure spatiale - hypothèse de variation saisonnière du risque de transmission - prise en compte de la capacité du système de soin USA (Possibilité de transposition au cas de la France sous réserve de pouvoir refaire tourner le modèle)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - "one-time" : Durée du confinement (4/8/12/20 semaines) combinée avec l'efficacité du confinement sur la réduction du taux de transmission (-20%/-40%/-60% du R0), avec un confinement débutant deux semaines après l'établissement de l'épidémie/ pandémie - "stop and go" avec re-confinement lorsque le nombre de patients en soins intensifs atteint un certain seuil, combiné avec la possibilité de doubler les capacités actuelles ou pas ; choix des seuils (estimations quantitatives non sourcées mais testées en analyse de sensibilité) 	<p>"<u>One-time</u>" : un confinement trop efficace (réduction de 60% du R0) entraîne un pic épidémique presque aussi important après le déconfinement en une fois comme si le confinement n'avait pas eu lieu (très faible immunité). Cela décale finalement le pic à l'automne prochain. Il est donc important de réduire le R0 au moment du déconfinement (non simulé). Ce résultat est testé avec et sans l'hypothèse de saisonnalité de la transmission.</p> <p>Les résultats dépendent de l'efficacité du confinement, bien documentés.</p> <p>"<u>Intermittent</u>" : il y a 3 semaines environ entre le début d'une période de confinement et le pic critique de demandes en soins. Si le virus est saisonnier, les périodes de confinement d'été seraient moins fréquentes. Les périodes de confinement de moins en moins rapprochées au fur et à mesure que l'immunité de groupe se renforce. Mais sans changement des capacités de soins actuelles, ceci durerait jusqu'en 2022.</p>	<p>Limites inhérentes à un modèle en cohorte.</p> <p>Le modèle fait l'hypothèse d'une immunité définitive, et cette limite est bien indiquée.</p> <p>La mortalité n'est pas directement intégrée, uniquement les capacités des services de réanimation (surmortalité) ou autres contraintes des hôpitaux. On ne peut donc pas comparer les scénarios sur le nombre de morts évitées, mais le dépassement des capacités de soins est implicitement considéré comme un proxy pour la surmortalité évitable.</p> <p>Les règles de décision de re-confinement ou déconfinement devront être clairement définies : nombre de lits occupés en soins intensifs, nombre d'infectés détectés, en temps réel.</p>

		<p>Si on augmente les capacités, on "autorise" plus de malades, et on réduit donc la durée totale de l'épidémie (juillet 2022) et la durée des périodes de confinement qui pourraient être levées au 1er semestre 2021</p> <p>L'implémentation d'un confinement intermittent nécessite un système de surveillance précis de l'évolution de l'épidémie (seuil de prévalence utilisé pour on/off confinement)</p> <p>Les stratégies de déconfinement doivent être affinées avec des données sérologiques longitudinales permettant d'évaluer le taux et durée de l'immunité</p> <p>Un confinement trop efficace (réduction de 60% du R0) entraîne un pic épidémique presque aussi important après le déconfinement que si le confinement n'avait pas eu lieu (très faible immunité).</p> <p>Une stratégie "stop and go", associée à une augmentation des capacités de soins, permet de réduire les risques de dépasser les capacités des hôpitaux et donc les décès.</p> <p>Les conclusions, en termes de fin de l'épidémie, dépendent de l'efficacité des périodes de confinement et de l'aspect possiblement saisonnier du virus.</p> <p>Les pronostics pourraient être améliorés si des traitements efficaces, une stratégie de tests systématiques avec mise en quarantaine, et traçage des cas infectieux, étaient faisables et mis en place (non simulé, supposition des auteurs).</p>	<p>Il s'agit certes d'un modèle de transmission déterministe en cohorte, mais les analyses de sensibilité sont bien présentées, la discussion et les limites argumentées. Aucune incohérence apparente, cohérence avec les données cliniques d'autres épidémies.</p> <p>Ce modèle a été développé aux USA et les paramètres doivent être adaptés à la France (possible si le modèle est disponible et modifiable)</p>
Modélisation de l'épidémie de COVID-19 : modèle SEAIR (Groupe de modélisation ÉTÉ) - 24/03/2020 (13)			
Méthodes	Stratégies de déconfinement	Principaux résultats	Limites
Modèle déterministe de cohorte compilant plusieurs modèles (base UK majoritairement), plus complet que le modèle SIR mais de structure simple	<u>Le modèle ne traite pas réellement de stratégie de déconfinement mais de stratégie de contrôle de l'épidémie versus la</u>	Sans contrôle l'épidémie atteint son pic 150 jours après le début et ne s'arrête pas une fois le seuil d'immunité de groupe atteint	Travail académique qui ne doit pas être considéré comme un outil d'aide à la décision comportant des

<p>puisque tous les individus réagissent de manière identique à l'infection (pas de différence d'âge, de sexe ou de contact, ni de structure spatiale) ; distinction des taux de transmission pour les patients symptomatiques et asymptomatiques</p> <p>Le modèle simple calcule le nombre de reproduction de base (R0) et compare ensuite une stratégie de suppression de l'épidémie (contrôle intense mais court) à une stratégie d'atténuation (contrôle plus léger mais durable).</p> <p>Le modèle avec sévérité différentielle distingue dans un second temps une fraction des infections peu sévères et une fraction sévère nécessitant une hospitalisation.</p>	<p><u>vague épidémique sans politique de contrôle.</u></p> <p>Les scénarios simulés par des mesures fortes mais courtes et des mesures moyennes à plus long termes ne détaillent pas ces mesures ni les modalités de sortie des mesures envisageables.</p>	<p>Avec un contrôle fort mais de courte durée (ou suppression ou endiguement modélisé par une fraction du R0 limitée à 90%) débutant à 60 jours de l'épidémie et pour une période de 30 jours, le nombre de personnes en soins intensifs reste en dessous des capacités. Mais l'épidémie repart fortement dès la levée des mesures de confinement. Le nombre total de personnes touchées reste in fine identique à l'approche sans contrôle, décalage du pic épidémique de 50 jours.</p> <p>L'analyse avec contrôle moyen mais persistant n'empêche pas la propagation de l'épidémie et le nombre de cas sévères dépasse rapidement la disponibilité des lits en soins intensifs et réanimation ; évolution très proche de l'analyse sans contrôle et la population totale infectée est plus faible, en deçà du seuil d'immunité de groupe avec une nouvelle petite épidémie à la levée des mesures. Les temps de restriction ne sont pas précisés.</p>	<p>hypothèses volontairement simplifiées.</p> <p>Les auteurs indiquent que des modalités de contrôle mixtes (forte et courtes + moyennes et longue) seraient la meilleure approche mais le modèle n'introduit pas ce scénario ni la temporalité nécessaire à cette analyse.</p> <p>Les modalités des scénarios de contrôle n'étant pas décrites, leur interprétation à des fins de recommandations pratiques n'est pas possible.</p> <p>Le modèle valide l'intérêt d'un confinement fort avec atténuation des contacts sans en préciser les modalités.</p> <p>Cette équipe dispose d'une compétence établie en modélisation avec des simulateurs déjà opérationnels qui pourraient être rapidement complétés pour les transformer en outils d'aide à la décision</p>
---	--	---	--

Report 9: Impact of non-pharmaceutical interventions (NPIs) to reduce COVID19 mortality and healthcare demand (Ferguson et al.) - 16/03/2020 (14)

Méthodes	Stratégies de déconfinement	Principaux résultats	Limites
<p>Modèle "agent-based" développé pour la grippe et publié dans la revue Nature fondé sur une modélisation individuelle du risque d'infection.</p> <p>Les individus résident dans des zones définies par des données de densité de population à haute résolution.</p> <p>Les contacts avec d'autres individus de la population se font au sein du ménage, à l'école, sur le lieu de travail et dans la</p>	<p>Le rapport compare plusieurs stratégies de réduction de la transmission et montre que la plus efficace est celle qui combine isolement des cas suspects + mise en quarantaine des familles où un cas est suspecté + distanciation sociale de l'ensemble de la population + fermeture des écoles et des universités.</p> <p>Puis l'évolution de la situation est modélisée en levant ces mesures 5 mois après leur mise en place (donc début septembre) en comparant la situation les 2 stratégies</p>	<p>Si les mesures de réduction de la transmission sont levées en septembre, l'épidémie redémarre mi-octobre. Le pic épidémique est d'autant plus important que la stratégie retenue avait été efficace car l'immunité collective est alors très faible.</p> <p>De juillet 2020 à novembre 2021 (période de la simulation) on obtient des périodes de 4-6 semaines où les mesures doivent être mises en place, entrecoupées de périodes de 2-3 semaines où on les lève (mesures nécessaires environ 2/3 du temps).</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Incertitudes sur de nombreux paramètres fondés sur des hypothèses - Compétence de l'équipe établie en modélisation mais publication ancienne, basée sur des données chinoises qui présentent des limites en termes de transposition <p>La stratégie de réduction de la transmission doit inclure à minima un isolement des cas, une distanciation sociale généralisée et la fermeture</p>

<p>communauté en général et sont simulés par le modèle.</p> <p>USA, UK (mais population de 60 millions de personnes) – transposable au cas de la France</p> <p>4 R0 sont également testés (de 2 à 2,6)</p> <p>Date des prédictions : Mars 2020 - Novembre 2021</p>	<p>suivantes : isolement des cas + mise en quarantaine du foyer + distanciation sociale / isolement des cas, fermeture des écoles et des universités, distanciation sociale.</p> <p>L'effet de la mise en place de "mesures adaptatives" est ensuite évalué : dès que le nombre de patients hospitalisés en réanimation dépasse un certain seuil (seuil "on"), on remet en place les mesures précédemment adoptées (distanciation sociale, éventuellement fermeture écoles et universités) jusqu'à ce que ce nombre redescende en dessous d'un seuil (seuil "off", qui peut être différent du seuil "on").</p> <p>Seuils testés :</p> <ul style="list-style-type: none"> - "on" : 60/100/200/300/400 ; - "off" : 0,25/0,5/0,75 x le seuil "on". <p>Stratégies de mesure testées :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Stratégie 1 : isolement des cas + quarantaine à domicile des contacts du foyer + distanciation sociale. - Stratégie 2 : fermeture des écoles et universités + isolement des cas + distanciation sociale. - Stratégie 3 : isolement des cas + quarantaine à domicile des contacts du foyer + distanciation sociale + fermeture des écoles et universités. 	<p>En ne faisant rien à partir de septembre, le nombre de décès qui surviennent par la suite varie entre 410,000 et 550,000 (selon le R0).</p> <p>En mettant en place les mesures adaptatives, ce nombre est réduit de manière drastique surtout lorsqu'on choisit une stratégie incluant la fermeture des écoles/universités.</p> <p>Le choix du seuil "on" a un impact très important sur les résultats des stratégies 2 et 3 (incluant les fermetures des écoles et universités), avec un nombre de décès pouvant être jusqu'à 5 fois plus faible si le seuil est bas.</p> <p>L'impact du choix du seuil "off" semble moindre.</p> <p>Avec un R0=2,4, et un seuil "on" à 60 (et un seuil "off" à 15), on passe de 510,000 à :</p> <ul style="list-style-type: none"> - 85,000 décès en mettant en place les mesures adaptatives avec la stratégie 1, - 12,000 décès avec la stratégie 2, - et 8,700 décès avec la stratégie 3 	<p>des écoles et universités pour être efficace.</p> <p>Pour éviter un rebond de la transmission après la levée des mesures, ces politiques devront être maintenues jusqu'à ce que d'importants stocks de vaccins soient disponibles.</p> <p>Des mesures adaptatives avec un déclenchement basé sur la surveillance hospitalière offrent une plus grande robustesse que les interventions à durée fixe et peuvent être adaptés pour une utilisation régionale.</p> <p>Dans tous les cas, on ne peut éviter le dépassement des capacités des services de réanimation même si celui-ci est ponctuel.</p>
--	--	---	--

Synthèse

La plupart des modèles aboutissent à une interprétation limitée par manque de données et simplifications nécessaires. Les travaux sont partagés à ce jour rapidement sur les sites des organismes ou sur MedRxiv ou Arxiv. Ils nécessitent une revue par leurs pairs, afin que les résultats soient consolidés, ce qui permettra par la suite de limiter les biais.

Les modèles les plus informatifs sont les plus récents, grâce à leur modélisation plus sophistiquée (intégration de l'âge, isolement des séniors, télétravail...), avec une validité externe fondée sur des données davantage basées sur une meilleure connaissance acquise au fur et à mesure des semaines, et une transparence de la robustesse des résultats aux paramètres (1,2,4,5).

Le rapport des chercheurs de l'Institut Pasteur, de Santé publique France et de l'Inserm publié le 21 avril (15) n'a pas été intégré dans le tableau car il ne présente pas de simulation de sortie du confinement, mais il propose des estimations des caractéristiques de l'épidémie à l'aide de données exhaustives et de méthodes robustes et précises. Ainsi, les simulations publiées présentant des estimations cohérentes avec ce rapport sont confortées (2,5).

Tous les modèles, quelles que soient la méthode, les sources de données et les simplifications, aboutissent à la même conclusion : une reprise totale de l'activité dès la sortie du confinement entraînerait un rebond épidémique (2ème vague) d'une ampleur similaire à celle observée si le confinement n'avait pas eu lieu, avec une forte saturation des soins intensifs (jusqu'à 40 fois les capacités actuelles).

Plusieurs scénarii de sortie progressive du confinement, par critère d'âge et/ou région (2,5) sont possibles, mais aucun papier ne les évalue conjointement.

Les stratégies "stop and go" sont intéressantes. On peut distinguer 2 formes d'alternance confinement/déconfinement :

- une stratégie fondée sur un suivi continu des capacités des soins intensifs et cas détectés, et une grande flexibilité nécessaire (par exemple, 4 semaines de confinement, puis lorsque les unités de soins intensifs sont désengorgées, déconfinement pendant 2 à 3 semaines, jusqu'à ce que le nombre de cas en unités de soins intensifs atteigne un certain seuil) (4,7,12,14) ;
- une stratégie définie à l'avance de jours déconfinés / confinés par semaine, par exemple 2 jours "déconfinés" suivis de 5 jours "confinés", tout en respectant les gestes barrières en période "déconfinée" (5,7,10,11) ;
- ces scénarios sont proposés jusqu'à la mise en place de la vaccination ou l'épuisement de l'épidémie grâce à une immunité de groupe.

L'éventualité d'un effet de saisonnalité, s'il est plausible, n'est pas vérifiable aujourd'hui. Cette saisonnalité impacterait les paramètres des modélisations (3,4,12), et les prédictions seraient à revoir, et donc également les politiques de sortie du confinement à privilégier (réouverture des écoles progressives, alternance périodique confinement/travail, port du masque, tests, tracking et quarantaine...). Ceci nécessite une flexibilité au fur et à mesure de l'accumulation d'informations sur le nombre de cas d'infectés dans le futur proche.

Tous les scénarios de déconfinement qui permettent de limiter le dépassement des capacités des soins intensifs intègrent la fermeture des écoles et universités jusqu'en septembre.

L'ensemble des simulations repose sur l'hypothèse d'une immunité acquise permanente, ce qui reste à confirmer. Si les personnes guéries sont finalement à nouveau susceptibles d'être infectées après un certain temps (à déterminer), toutes les stratégies proposées seraient à revoir.

Rappelons que toutes les prédictions sont très sensibles à un paramètre en particulier : le taux d'infectés non détectés. Une étude épidémiologique d'ampleur devra permettre d'estimer correctement ce paramètre et confirmer les résultats.

Une des pistes envisagées pour limiter la propagation du virus en période de déconfinement est le test en masse des cas, avec traçabilité des contacts et isolement des cas positifs. Une bonne fiabilité et disponibilité des tests virologiques et sérologiques (3) et une traçabilité via les nouvelles technologies (sans aller à l'encontre des libertés individuelles) sont nécessaires pour mettre en place de telles mesures qui pourraient s'avérer efficaces.

Par ailleurs, des mesures de limitation de la propagation comme les masques ou autres gestes barrières ne sont pas modélisées en l'absence de données robustes, mais elles permettraient également d'accélérer la sortie du confinement et de limiter les fermetures des activités non-essentiels, si elles s'avèrent efficaces.

Les modèles ne présentent aucune intégration des aspects économiques et sociaux alors que certaines stratégies permettraient a priori de limiter les impacts. Par exemple, parmi les stratégies de confinement/déconfinement, celles qui sont planifiées et non sujettes à des changements demandant une grande flexibilité des acteurs économiques, et donc une éventuelle adhérence moins bonne par la population. Cependant, en l'absence de connaissances approfondies du virus et de sa propagation réelle dans la population française, ces alternances planifiées sont difficiles à comparer et à mettre en œuvre à ce jour.

Les éléments de discussion présentés dans cette synthèse, illustrés par les différentes simulations, sont cohérents avec l'avis du Conseil scientifique du 20 avril (16) sur la sortie progressive de confinement, expliquant les prérequis et les mesures phares.

Références

1. Barbarossa MV, Fuhrmann J, Meinke JH, Krieg S, Varma HV, Castelletti N, et al. The impact of current and future control measures on the spread of COVID-19 in Germany. medRxiv. 24 avr 2020;2020.04.18.20069955.
2. Prague M, Wittkop L, Clairon Q, Dutartre D, Thiebaut R, Hejblum BP. Population modeling of early COVID-19 epidemic dynamics in French regions and estimation of the lockdown impact on infection rate. medRxiv. 24 avr 2020;2020.04.21.20073536.
3. Lokuge K, Banks E, Davis S, Roberts L, Street T, O'Donovan D, et al. Exit strategies: optimising feasible surveillance for detection, elimination and ongoing prevention of COVID-19 community transmission. medRxiv. 23 avr 2020;2020.04.19.20071217.
4. German R, Djanatliev A, Maile L, Bazan P, Hackstein H. Modeling Exit Strategies from COVID-19 Lockdown with a Focus on Antibody Tests. medRxiv. 18 avr 2020;2020.04.14.20063750.
5. Domenico LD, Pullano G, Sabbatini CE, Boëlle P-Y, Colizza V. Expected impact of lockdown in Île-de-France and possible exit strategies. medRxiv. 17 avr 2020;2020.04.13.20063933.
6. Efimov D, Ushirobira R. On an interval prediction of COVID-19 development based on a SEIR epidemic model [Internet]. Inria Lille Nord Europe - Laboratoire CRISAL - Université de Lille; 2020 mars [cité 9 avr 2020]. Disponible sur: <https://hal.inria.fr/hal-02517866>
7. Karin O, Bar-On YM, Milo T, Katzir I, Mayo A, Korem Y, et al. Adaptive cyclic exit strategies from lockdown to suppress COVID-19 and allow economic activity. medRxiv. 15 avr 2020;2020.04.04.20053579.
8. Roy S. COVID-19 pandemic: Impact of lockdown, contact and non-contact transmissions on infection dynamics. medRxiv. 7 avr 2020;2020.04.04.20050328.
9. Augeraud-Veron E. How to quit confinement? French scenarios face to COVID-19. medRxiv. 6 avr 2020;2020.04.02.20051342.
10. Shuler RL. Partial unlock model for COVID-19 or similar pandemic averts medical and economic disaster. medRxiv. 6 avr 2020;2020.03.30.20048082.
11. Bin M, Cheung P, Crisostomi E, Ferraro P, Myant C, Parisini T, et al. On Fast Multi-Shot Epidemic Interventions for Post Lock-Down Mitigation: Implications for Simple Covid-19 Models. ArXiv200309930 Phys Q-Bio [Internet]. 28 mars 2020 [cité 9 avr 2020]; Disponible sur: <http://arxiv.org/abs/2003.09930>
12. Kissler SM, Tedijanto C, Lipsitch M, Grad Y. Social distancing strategies for curbing the COVID-19 epidemic. 24 mars 2020 [cité 9 avr 2020]; Disponible sur: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2020.03.22.20041079>
13. Groupe de modélisation de l'équipe ETE. Modélisation de l'épidémie de COVID-19 : modèle SEAIR [Internet]. 2020 mars. Disponible sur: http://alizon.ouvaton.org/Rapport3_Modele.html#pr%C3%A9ambule
14. Ferguson N, Laydon D, Nedjati Gilani G, Imai N, Ainslie K, Baguelin M, et al. Report 9: Impact of non-pharmaceutical interventions (NPIs) to reduce COVID19 mortality and healthcare demand [Internet]. 20. 2020 mars [cité 9 avr 2020]. Disponible sur: <http://spiral.imperial.ac.uk/handle/10044/1/77482>

15. Salje H, Kiem CT, Lefrancq N, Courtejoie N, Bosetti P, Paireau J, et al. Estimating the burden of SARS-CoV-2 in France. medRxiv. 24 avr 2020;2020.04.20.20072413.
16. Delfraissy J-F, Atlani-Duault L, Benamouzig D, Bouadma L, Casanova J-L, Cauchemez S, et al. Avis n°6 du Conseil scientifique COVID-19 : Sortie progressive de confinement, prérequis et mesures phares [Internet]. 2020 avr p. 42. Disponible sur: https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/avis_conseil_scientifique_20_avril_2020.pdf