





Vaccination : à l'affût du taux apparent de la létalité

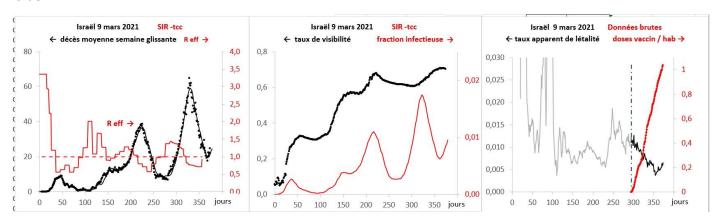
https://corona-circule.github.io/lettres/

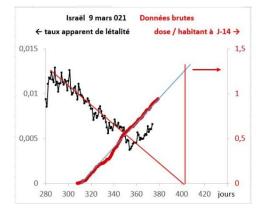
Bonjour, ou bonsoir, si vous êtes à l'autre bout du monde.

Nous poursuivons l'étude de l'impact des campagnes de vaccination en cours, commencée dans nos précédentes lettres avec l'état d'Israël dont 90 % de la population a reçu au moins une dose du vaccin Pfizer/BioNTech, et où le nombre quotidien de décès a chuté de manière spectaculaire. Nous avons proposé de suivre un indicateur journalier : le « taux apparent de létalité », défini comme le rapport du nombre quotidien de décès au nombre de cas reportés à la date supposée de l'infection (au jour J-14 dans notre approche). Cet indicateur nous a paru adapté à l'état présent de connaissance de ces vaccins, réputés protéger contre les effets graves de la maladie ; au contraire la protection contre la contagiosité n'est pas encore établie, et cette question cruciale va encore prendre de l'importance avec le surgissement des nouveaux variants et la diversité des vaccins.

Le nombre quotidien de morts est plus difficile à interpréter car il dépend directement de l'activité de circulation du virus. Nous reviendrons à la fin de cette lettre sur la difficulté que pose la détermination du coefficient R_{eff} lorsque le taux de létalité n'est pas constant. Mais avant cela, nous présentons les données de divers pays, remises à jour, avec leur analyse habituelle (à taux de létalité fixé).

Israël

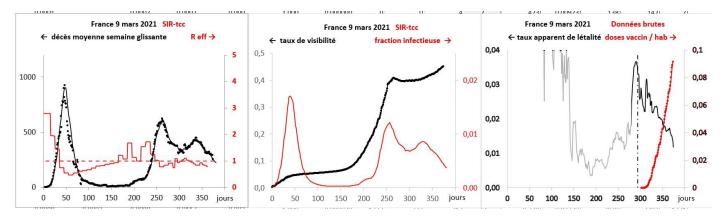


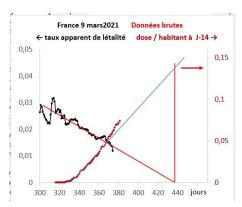


La chute des décès a été très importante, à part la remontée des derniers jours, qui n'est peut-être pas durable... Nous avons légèrement modifié le tracé ci-contre, en comparant le taux apparent de létalité au nombre de doses au jour J-14 (en non J-7 comme précédemment), ce qui est plus raisonnable et cohérent. La date « de plein effet » de la vaccination sur la courbe de létalité en est légèrement décalée, aux environs de J = 407, soit vers le 7 avril, pour une vaccination d'environ 1,3 dose/personne (au jour J \cong 407 -14). Ce résultat suggère que dans la majorité des cas, une seule dose serait suffisante pour obtenir, au moins à court terme, une protection contre les formes létales de la maladie.

Cependant la remontée récente du taux apparent de létalité s'amplifie et pourrait confirmer le passage à un nouveau variant, plus létal. Cette évolution qui nous paraissait exemplaire reste donc à surveiller de très près.

Les données de la France sont parlantes aussi, malgré la faiblesse relative du nombre de doses administrées.





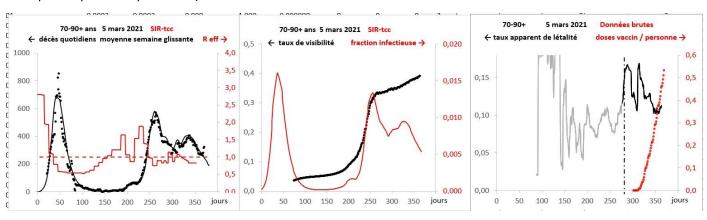
La baisse des décès se confirme, après une stabilisation temporaire de quelques jours. Cette tendance n'est pas incompatible avec la flambée actuelle des admissions dans les hôpitaux, résultant de la circulation encore très intense du virus. La moyenne d'âge des personnes hospitalisées est plus basse, et la mortalité moindre. On ne décèle pas (encore) l'effet des nouvelles souches qui nous menacent, variants sud-africain ou brésilien, plus létaux encore que le mix actuel avec 60% de variant anglais.

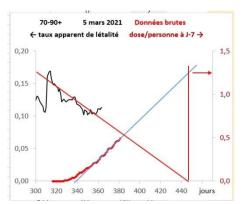
Une analyse de même nature que celle faite dans le cas d'Israël indique que l'extinction quasi-complète de la mortalité pourrait être atteinte en France, au rythme actuel de vaccination, et si rien d'autre ne change, vers le

jour 440, c'est-à-dire vers la mi-mai. Le nombre de doses nécessaires est comparativement faible, en raison de la priorité donnée aux personnes les plus fragiles.

Il ne faudrait surtout pas conclure hâtivement que la fin de la pandémie est proche. La fraction la plus fragile de la population sera – au moins temporairement – protégée, mais la circulation du virus restera active, peut-être plus active que maintenant en raison de la prédominance croissante du variant anglais. Une circulation active augmentera le **risque d'apparition de nouveau variants (français cette fois)** contre lesquels la vaccination pourrait être moins efficace. Nous sommes donc condamnés à poursuivre la lutte contre la circulation du virus...

Il est également possible de faire une analyse de données par tranches d'âge. Les données de vaccination ne sont pas déclinées par tranches d'âge. Nous avons donc défini deux groupes de tranches d'âges : > 70 ans et 0-69 ans. Le nombre total des doses de vaccin (site Our World in Data) est entièrement attribué au premier groupe, de même que celui des décès en Ehpad (lequel est déduit de la différence entre le total des décès édité par SPF et la somme des décès en hôpital répertoriés par SIDEP).



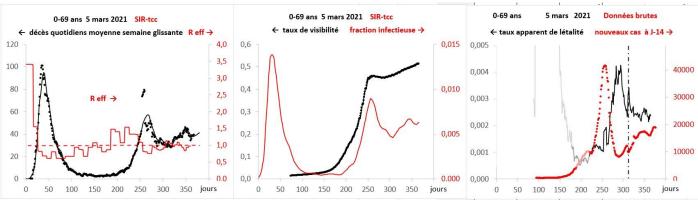


A part la différence - normale - d'échelle pour le taux apparent de létalité, ces résultats sont conformes aux données nationales.

La tentative d'extrapolation, ci-contre, montre que la quasi-extinction de la mortalité reste attendue pour la mi-mai (si rien en change entretemps...), et que le nombre de doses par personne nécessaire pour y arriver s'avère voisin de celui que nous avions trouvé dans le cas d'Israël.

A ce stade la méthode semble validée...

Et pour les plus jeunes :

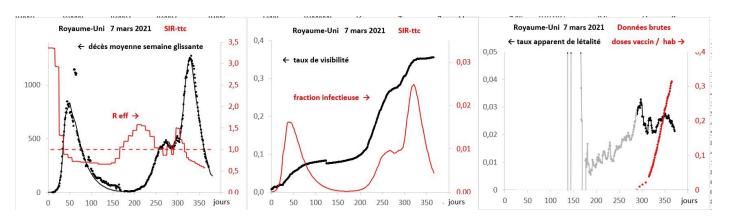


Sans surprise, le taux apparent de létalité est beaucoup plus faible. Il varie relativement peu dans cette population encore peu vaccinée. On observe cependant que l'évolution du taux de visibilité ne diffère pas significativement d'une population à l'autre. Nous devons en conclure que, contrairement à nos espérances, le taux de visibilité n'est pas un indicateur fiable des progrès de la campagne de vaccination. Cette observation sera confirmée par ce qui va suivre.

Les autres indicateurs ne sont pas non plus sans défauts : le nombre de morts dépend de l'activité de circulation du virus, et le taux apparent de létalité dépend de la proportion de variants plus ou moins létaux ainsi que de l'intensité de la campagne de dépistage qui impacte par effet Trump le nombre quotidien de nouveaux cas.

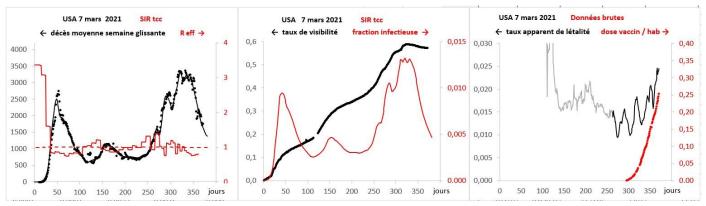
Cette courte discussion attire l'attention sur l'importance de la détermination du coefficient de reproduction R_{eff}. Le fait que le taux (vrai) de létalité n'est pas constant, implique que l'analyse faite à taux de létalité constant conduit à qualifier d'apparente la valeur obtenue pour le taux de reproduction. Toute suggestion de votre part sur la manière d'aborder ce problème sera bienvenue.

Royaume-Uni:



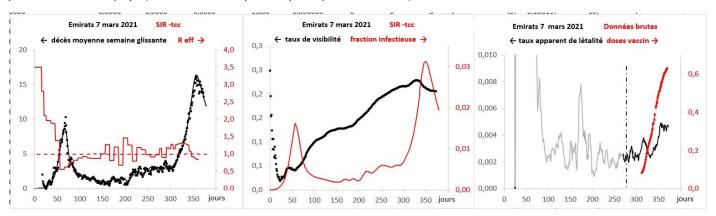
La baisse du nombre de décès est remarquable ; le taux de létalité commence à décroître significativement et donne la preuve, sur le terrain, de l'efficacité du vaccin Astra-Zeneca. Mais pourquoi si tardivement ? Le temps de prise d'effet du vaccin est-il plus long ? Ou bien l'effet de décroissance est-il contrarié par le passage de variants plus mortels ? Ces questions, pour nous, restent ouvertes.

USA:



L'évolution est comparable à celle du Royaume-Uni, avec un moindre ralentissement du rythme des décès et d'incroyables oscillations du taux apparent de létalité.

Emirats. Le taux de létalité fixé pour l'analyse a été réduit à 0,075% en raison de la pyramide des âges très particulière de ce pays (voir lettre n° 23 pour le principe de ce calcul).



La circulation du virus est encore active, et la baisse attendue de la létalité n'est pas encore au rendez-vous.

Quelle conclusion pouvons-nous tirer de ces éléments qui semblent disparates ? En particulier pourquoi le taux apparent de létalité n'a-t-il pas commencé à baisser significativement dans les deux derniers exemples ? Nous ne voyons pour l'instant pas d'autre explication que le passage de variants plus létaux que la souche initiale.

De manière générale, la forte circulation du virus augmente le risque d'apparition de nouveaux variants plus actifs, peut-être plus létaux et même résistants aux vaccins actuels. Comme nous l'avons déjà dit, la question cruciale pour l'avenir de la pandémie est de savoir si les personnes vaccinées pourront encore être contagieuses et donc participer à la circulation du virus. Cette question se posera à nouveau à l'apparition de chaque nouvelle souche virale. Et seules des études statistiques ciblées sauront y répondre. En attendant toutes ces réponses, il reste primordial de lutter contre cette circulation du virus. La vaccination n'est qu'un élément de la lutte contre la maladie...

Portez-vous bien, faites-vous donc vacciner dès que possible (deux doses pour obtenir un effet durable) et restez vigilants.

François VARRET, Physicien Professeur Emérite à l'Université de Versailles Saint-Quentin Mathilde VARRET, Chargée de Recherche INSERM (Génétique, Biologie) Hôpital Bichat.