

Rapport #28 “Estimation de l'impact des stratégies de confinement et de sortie sur la circulation du variant VOC-202012/01 en France”

02/02/2021

Laura Di Domenico¹, Chiara E. Sabbatini¹, Giulia Pullano^{1,2}, Pierre-Yves Boëlle¹, Vittoria Colizza¹

¹INSERM, Sorbonne Université, Pierre Louis Institute of Epidemiology and Public Health, Paris, France

²Orange Labs, Sociology and Economics of Networks and Services (SENSE), Chatillon, France

Ce rapport est une mise à jour des rapports précédents (Rapport #27 et Annexe) sur l'évaluation de l'impact des stratégies de confinement et de sortie sur la circulation du «variant britannique» (variant B.1.1.7 ou VOC 202012/01, ici appelé «VOC»). En utilisant le modèle développé par l'INSERM pour répondre à la pandémie du COVID-19¹⁻³, nous avons évalué l'impact attendu d'un confinement strict (comme en mars-avril) sur la trajectoire épidémique en tenant compte des dernières données d'hospitalisation. Le modèle est calibré jusqu'à la semaine s04, donne une estimation de la situation épidémique à cette semaine et propose 3 scénarii du contexte épidémique en France pour les semaines à venir: $R_{eff}(\text{non-VOC})=0.9, 1, 1.1$, correspondant à une situation épidémique pour le non-VOC en décroissance, stable ou en croissance. Les projections se basent sur une prévalence VOC en France au 7-8 janvier de 3.3%, comme estimée par la première *Enquête flash*. Les résultats préliminaires de la deuxième *Enquête flash* sont utilisés ici pour validation.

Légende:

- « VOC » = variant B.1.1.7, VOC 202012/01, «variant britannique »
- « non-VOC » = souche dominant en France en 2020

Table des matières

1. Situation épidémique à la s04, circulation du VOC, validation sur les résultats préliminaires de la 2eme *Enquête flash*
2. Confinement strict et durée estimée pour attendre 5,000 infections journalières
3. Scénarii de sortie après 1 mois de confinement strict
4. Résultats clés
5. Limites
6. Méthodes
7. Bibliographie

A noter: ces estimations ne prennent pas en compte un éventuel relâchement dans adhésion aux restrictions tout au long du confinement (ce qui a été observé après ~1 mois pendant le 1er confinement mais plus rapidement pendant le 2eme confinement^{5,6}).

1. Situation épidémique à la s04, circulation du VOC, validation sur les résultats préliminaires de la 2eme Enquête flash

Nous avons calibré le modèle aux données des admissions à l'hôpital jusqu'à la semaine 04, considérant que la prévalence du VOC était de 3.3% les 7-8 janvier et que sa **transmissibilité est augmentée de 50%**. Le modèle estime les trajectoires attendues du non-VOC et du VOC compatibles avec les contraintes ci-dessus et avec l'ensemble des admissions hospitalières observées à partir des données. Les résultats suggèrent que la circulation du VOC a déjà un impact sur les hospitalisations, contrebalancé par une diminution de la circulation du non-VOC dans le pays (**Figure 1**). Le **taux de reproduction effective pour le non-VOC est estimé à $Reff(non-VOC)=0.97$ (0.95-1.00)**. Les prédictions du modèle sont en accord avec la prévalence observée au 27 janvier, issue des premières estimations de la deuxième Enquête flash.

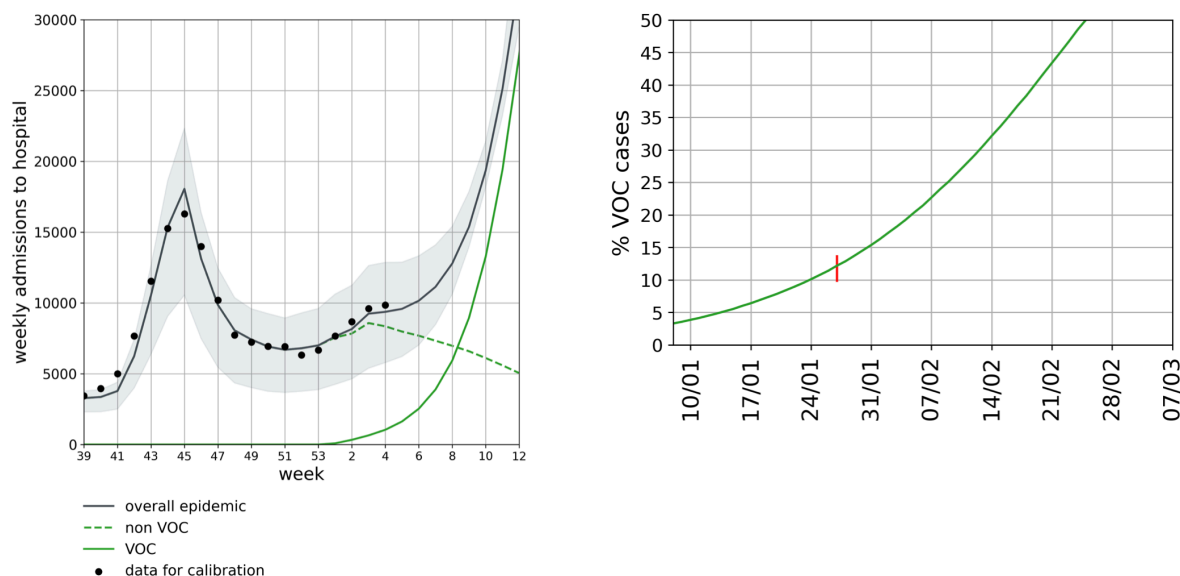


Figure 1. Modélisation du nombre hebdomadaire d'admission à l'hôpital (gauche) et du pourcentage de VOC parmi les infections (droite). Gauche: Les points correspondent aux données d'hospitalisation utilisées pour la calibration du modèle, jusqu'à la s04. La courbe verte en pointillés correspond aux hospitalisations hebdomadaires dues au non-VOC estimées par le modèle; la courbe verte représente les hospitalisations hebdomadaires dues au VOC estimées par le modèle; la courbe grise continue indique le total (non-VOC et VOC) nombre de cas admis à l'hôpital. Droite: Prévalence du VOC projetée par le modèle. La barre d'erreur indique l'incertitude sur les premières estimations de la deuxième Enquête flash.

2. Confinement strict et durée estimée pour attendre 5,000 infections journalières

Étant donné que l'estimation du $Reff(non-VOC)$ sur les données des admissions à l'hôpital jusqu'à la s04 (v. section précédente) est en dessous mais très proche de 1 ($Reff(non-VOC)=0.97$ (0.95-1.00)), pour le scénario de confinement nous nous concentrons sur **3 scénarii correspondants à $Reff(non-VOC)=0.9, 1, 1.1$** – le scénario central étant celui proche de la situation actuelle.

Nous avons envisagé un **confinement strict**, comme en mars-avril, avec en plus la stratégie de dépistage-traçage-isolément actuellement en place, avec un taux de détection de ~50% des cas, correspondant à dépister et isoler 1 infection sur 2 en moyenne (lignes en continue en **Figure 2**). Nous avons également considéré un possible renforcement de l'efficacité du confinement strict grâce au renforcement de la stratégie de dépistage-traçage-isolément, avec une hypothèse d'un taux de détection de ~75%, correspondant à dépister et isoler 3 infections sur 4 en moyenne (lignes en pointillé en **Figure 2**). A noter que ce scénario reste optimiste dans la mesure où le modèle considère un isolement rapide au jour de l'apparition de symptômes, et donc il montre l'avantage potentiel d'un renforcement en terme de % de cas détectés mais aussi de rapidité de détection et isolement.

Les trajectoires projetées du nombre d'admissions à l'hôpital et du nombre d'infections sont montrées en **Figure 2**. Le confinement est mis en œuvre à partir de la semaine 6 (courbes bleues) ou 8 (courbes rouges),

sans interruption jusqu'à la semaine 12 pour estimer la date attendue pour atteindre 5,000 infections journalières (réels ou détectés) (**Tableau 1**).

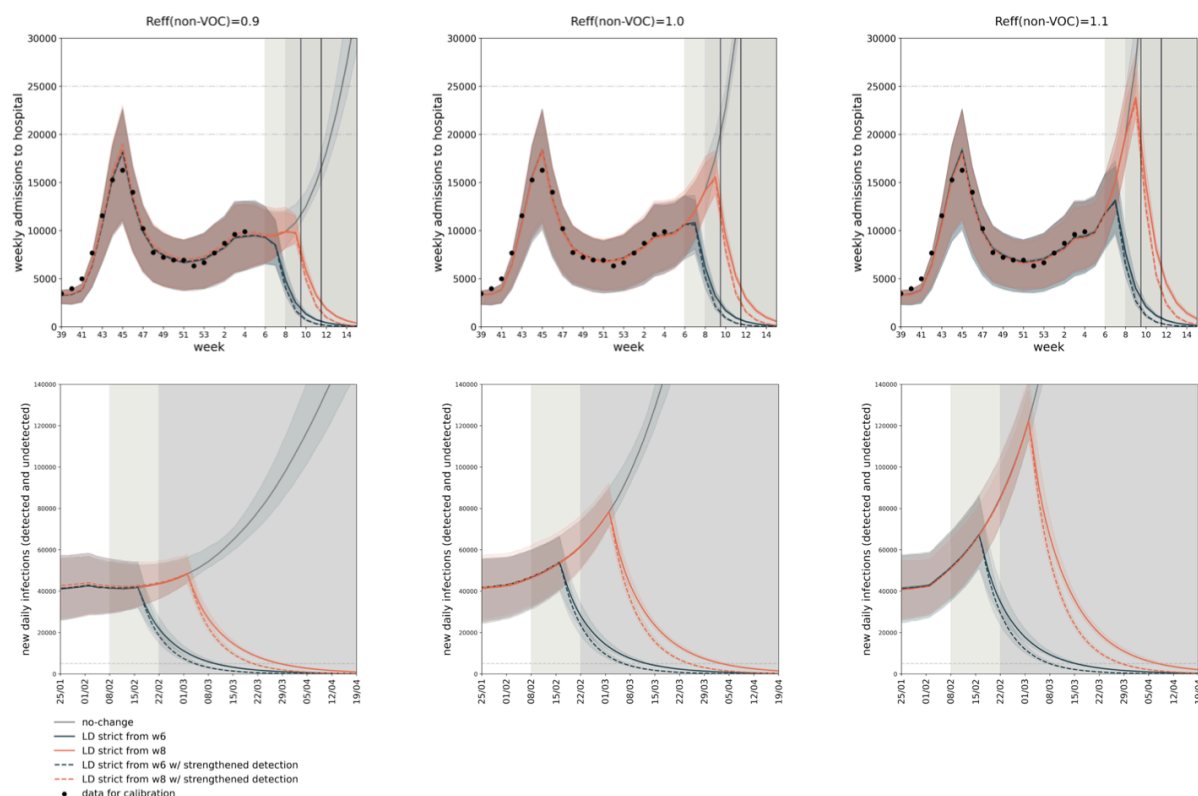


Figure 2. Modélisation du nombre hebdomadaire d'admission à l'hôpital (haut) et du nombre journalier des nouvelles infections (bas) compte tenu de la circulation du VOC et de la mise en œuvre d'un confinement strict, selon 3 scénarii du contexte épidémique en France (gauche à droite : $Reff(non-VOC)=0.9, 1, 1.1$). Les points correspondent aux données d'hospitalisation utilisées pour la calibration du modèle. La courbe grise correspond au scénario sans confinement, c'est-à-dire correspondant au $Reff$ considéré. Les courbes colorées continues correspondent à la trajectoire attendue avec un confinement strict et stratégie de dépistage-traçage-isolément actuellement en place, estimée à un taux de détection de ~50%. Les courbes en pointillé correspondent à la trajectoire attendue avec confinement strict et stratégie renforcée de dépistage-traçage-isolément, avec une hypothèse d'un taux de détection de ~75% (c'est-à-dire dépister et isoler 3 infections sur 4 en moyenne). La couleur des courbes indique la date de début du confinement: semaine 6 (bleue), semaine 8 (rouge). La zone grisée indique la période du confinement, les deux lignes verticales indiquent 1 mois après le début du confinement. La ligne horizontale dans les graphiques du nombre d'infections indique 5,000 nouvelles infections journalières réels (pour celles détectées, voir Tableaux 1 et 2).

La durée nécessaire pour atteindre 5000 nouvelles infections (détectées ou non) est d'un peu plus d'un mois lors d'une mise en place du confinement en semaine 6, et demande 1 semaine supplémentaire pour un confinement en semaine 8. Ces délais peuvent être réduits d'environ 1 semaine si l'efficacité du dépistage-traçage-isolément est portée à 75% plutôt que 50%.

Tableau 1. Durée du confinement nécessaire pour atteindre 5,000 nouvelles infections quotidiennes (réels ou détectés).

		Strict lockdown starting from w6		Strict lockdown starting from w8	
		Detecting and isolating 1 infection out of 2 (50% detection rate)	Detecting and isolating 3 infections out of 4 (75% detection rate)	Detecting and isolating 1 infection out of 2 (50% detection rate)	Detecting and isolating 3 infections out of 4 (75% detection rate)
$R_{eff}=0.9$	5,000 real infections	30 [29-32] days	25 [24-26] days	35 [33-36] days	27 [26-28] days
	5,000 detected infections	23 [21-25] days	22 [21-24] days	26 [25-27] days	25 [24-26] days
$R_{eff}=1$	5,000 real infections	33 [32-35] days	27 [25-28] days	40 [39-42] days	31 [30-32] days
	5,000 detected infections	25 [24-27] days	24 [23-26] days	32 [31-33] days	29 [28-30] days
$R_{eff}=1.1$	5,000 real infections	36 [35-37] days	28 [27-30] days	45 [44-48] days	35 [34-36] days
	5,000 detected infections	28 [27-30] days	26 [25-27] days	37 [35-38] days	32 [31-33] days

3. Scenarii de sortie après 1 mois de confinement strict

Nous considérons un confinement strict, comme dans la section précédente, d'une durée d'un mois, suivi d'un scénario identique à la situation de la dernière semaine avant le confinement en termes de transmissibilité et de niveau de télétravail.

Nous simulons la trajectoire épidémique attendue selon ces conditions jusqu'à la mi-avril (**Figures 3-6**). Le nombre de nouvelles infections journalières attendues à la fin d'un confinement strict d'1 mois est indiqué en **Tableau 2**.

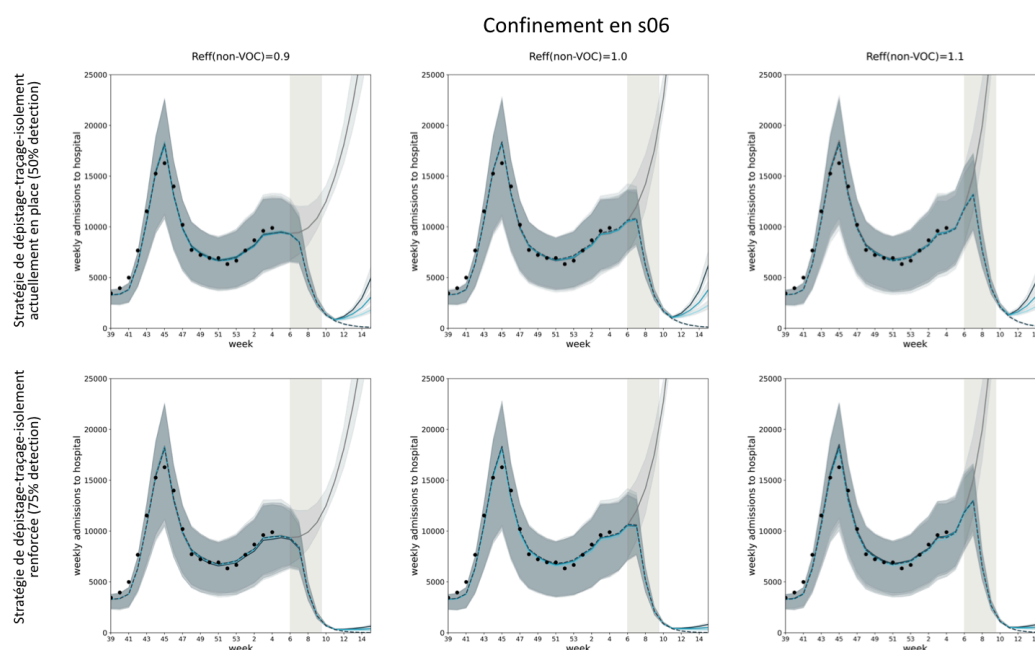


Figure 3. Modélisation du nombre hebdomadaire d'admission à l'hôpital pour un confinement strict d'un mois mis en place en semaine 6 suivi des scenarii de sortie. Haut: stratégie de dépistage-traçage-isolément actuellement en place, estimée à un taux de détection de ~50%; bas: stratégie renforcée de dépistage-traçage-isolément, avec une hypothèse d'un taux de détection de ~75% (c'est-à-dire dépister et isoler 3 infections sur 4 en moyenne). Les points correspondent aux données d'hospitalisation utilisées pour la calibration du modèle. La courbe grise correspond au scénario sans confinement, c'est-à-dire correspondant au R_{eff} considéré. La zone grisée indique la durée du confinement.

Confinement en s08

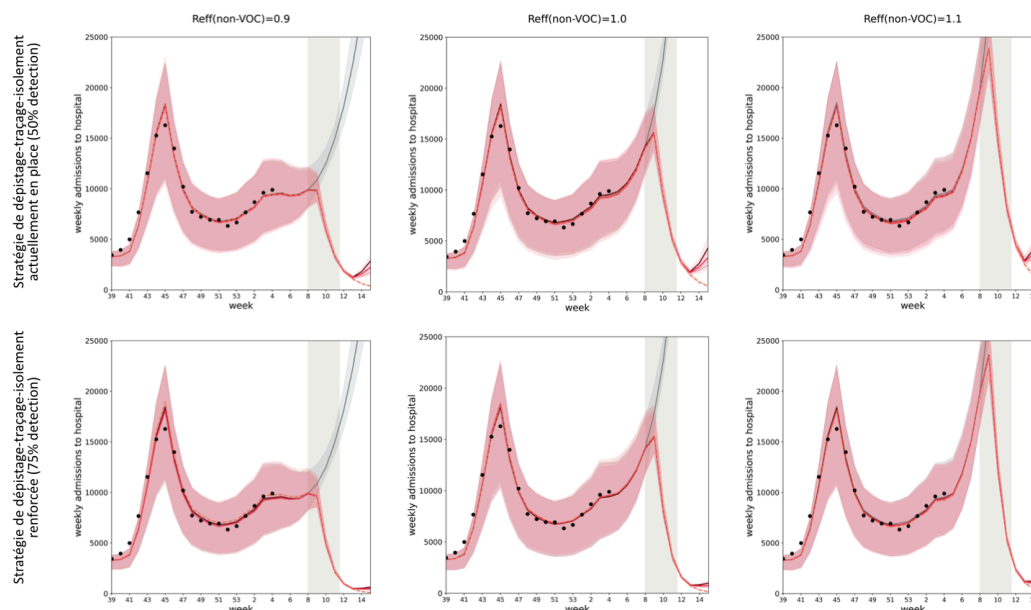


Figure 4. Modélisation du nombre hebdomadaire d'admission à l'hôpital pour un confinement strict d'un mois mis en place en semaine 8 suivi des scenarii de sortie. Haut: stratégie de dépistage-traçage-isolément actuellement en place, estimée à un taux de détection de ~50%; bas: stratégie renforcée de dépistage-traçage-isolément, avec une hypothèse d'un taux de détection de ~75% (c'est-à-dire dépister et isoler 3 infections sur 4 en moyenne). Les points correspondent aux données d'hospitalisation utilisées pour la calibration du modèle. La courbe grise correspond au scénario sans confinement, c'est-à-dire correspondant au Reff considéré. La zone grisée indique la durée du confinement.

Confinement en s06

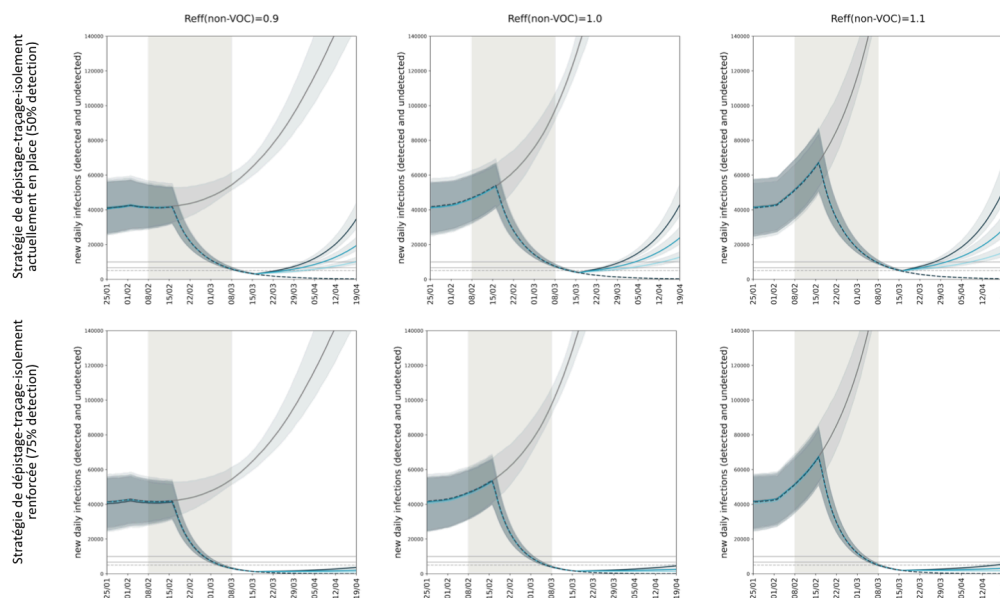


Figure 5. Modélisation nombre journalier des nouvelles infections pour un confinement strict d'un mois mis en place en semaine 6 suivi des scenarii de sortie. Haut: stratégie de dépistage-traçage-isolément actuellement en place, estimée à un taux de détection de ~50%; bas: stratégie renforcée de dépistage-traçage-isolément, avec une hypothèse d'un taux de détection de ~75% (c'est-à-dire dépister et isoler 3 infections sur 4 en moyenne). La courbe grise correspond au scénario sans confinement, c'est-à-dire correspondant au Reff considéré. La zone grisée indique la durée du confinement.

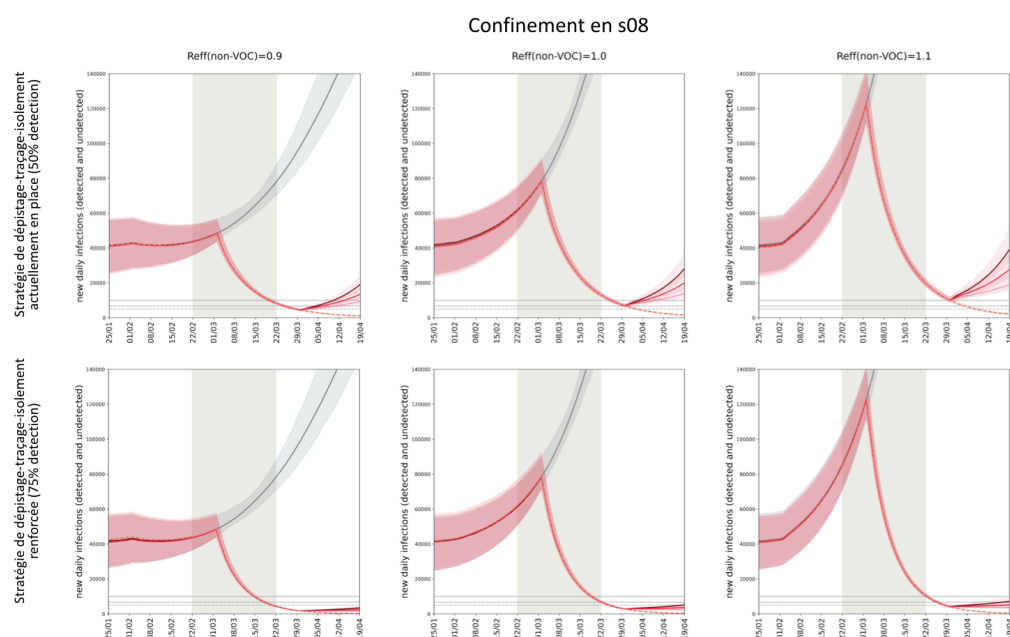


Figure 6. Modélisation nombre journalier des nouvelles infections pour un confinement strict d'un mois mis en place en semaine 6 suivi des scenarii de sortie. Haut: stratégie de dépistage-traçage-isolément actuellement en place, estimée à un taux de détection de ~50%; bas: stratégie renforcée de dépistage-traçage-isolément, avec une hypothèse d'un taux de détection de ~75% (c'est-à-dire dépister et isoler 3 infections sur 4 en moyenne). La courbe grise correspond au scénario sans confinement, c'est-à-dire correspondant au R_{eff} considéré. La zone grisée indique la durée du confinement.

Tableau 2. Nombre de nouvelles infections journalières attendu à la fin du confinement strict d'un mois.

		Strict lockdown starting from w6		Strict lockdown starting from w8	
		Detecting and isolating 1 infection out of 2 (50% detection rate)	Detecting and isolating 3 infections out of 4 (75% detection rate)	Detecting and isolating 1 infection out of 2 (50% detection rate)	Detecting and isolating 3 infections out of 4 (75% detection rate)
$R_{eff}=0.9$	5,000 real infections	5,901 [5,363 – 6,998]	3,121 [2,794 – 3,718]	8,256 [7,591 – 8,974]	4,286 [3,953 – 4,750]
	5,000 detected infections	2,950 [2,681 – 3,499]	780 [698 – 929]	4,128 [3,795 – 4,487]	1,071 [988 – 1,187]
$R_{eff}=1$	5,000 real infections	7,526 [6,893 – 8,779]	3,985 [3,530 – 4,585]	13,053 [11,969 – 14,399]	6,854 [6,261 – 7,504]
	5,000 detected infections	3,763 [3,446 – 4,389]	996 [882 – 1,146]	6,526 [5,984 – 7,199]	1,713 [1,565 – 1,876]
$R_{eff}=1.1$	5,000 real infections	9,386 [8,579 – 11,101]	4,975 [4,472 – 5,840]	19,646 [18,002 – 21,686]	10,396 [9,460 – 11,458]
	5,000 detected infections	4,693 [4,289 – 5,550]	1,243 [1,118 – 1,460]	9,823 [9,001 – 10,843]	2,599 [2,365 – 2,864]

4. Résultats clés

- La calibration du modèle sur les données d'hospitalisation jusqu'à la s04 indique que la circulation du non-VOC est en baisse, mais que la circulation du VOC a déjà un impact sur les hospitalisations. Ce résultat du modèle est validé de façon indépendante grâce aux estimations préliminaires de la deuxième *Enquête flash*, compatibles avec les projections. La baisse de la circulation du non-VOC n'est pas visible dans les données de terrain qui ne font pas actuellement la distinction entre non-VOC et VOC, sauf enquêtes ponctuelles. Dans les conditions estimées sur les données jusqu'à la s04, la trajectoire pourrait atteindre le nombre hebdomadaire d'hospitalisations de la 2ème vague à la s10 environ, avec la circulation croissante du VOC, si les conditions restent inchangées.

- Dans le scénario optimiste ($\text{Reff}(\text{non-VOC})=0.9$, avec une circulation du non-VOC encore plus réduite par rapport à ce qu'on estime aujourd'hui) on s'attend à observer un plateau sur les admissions à l'hôpital pour les prochaines 2-3 semaines environ, résultat d'un équilibre entre la baisse du non-VOC (dû au Reff considéré) et la croissance du VOC. Dans le scénario avec $\text{Reff}(\text{non-VOC})=1$ (le plus proche de la situation actuelle), on s'attend à une remontée du nombre d'hospitalisations dès la semaine s06. Dans le scénario $\text{Reff}(\text{non-VOC})=1.1$, cette remontée serait déjà marquée en s06.
- Un confinement à partir de la semaine 6 ne devrait pas conduire à un niveau d'hospitalisations comparable aux 2 premières vagues, dans les scénarii ici envisagés. Un confinement à partir de la semaine 8 pourrait conduire à un niveau d'hospitalisations intermédiaire entre le pic de la première vague et le pic de la deuxième vague dans le scénario $\text{Reff}(\text{non-VOC})=1.1$. Les fluctuations sont cependant compatibles avec un pic de la première vague voire au-delà. Retarder le confinement impliquerait par contre une augmentation du nombre cumulé d'hospitalisations (v. rapport Pasteur).
- Le confinement strict comme en mars-avril serait en mesure de réduire fortement la circulation épidémique (aussi ralentissant la croissance de la prévalence du VOC dans le pays), réduisant rapidement le nombre d'hospitalisations. Ceci est conforme aux trajectoires épidémiques observées au Royaume-Uni et en Irlande après la mise en œuvre d'un confinement strict avec écoles fermées. Cependant, le confinement d'un mois ne sera pas capable de supprimer l'épidémie.
- La durée du confinement nécessaire pour atteindre 5,000 nouvelles infections détectées par jour (avec le taux de détection courant estimé à ~50%) est estimée entre 30 [29-32] jours pour $\text{Reff}(\text{non-VOC})=0.9$ et 36 [35-37] pour $\text{Reff}(\text{non-VOC})=1.1$ si le confinement est mis en place la s06. Ces durées s'allongent d'environ une semaine avec un confinement mis en place la s08.
- Renforcer la stratégie de dépistage-tracement-isolement pendant le confinement est un point clé pour accélérer la diminution de l'incidence. Une stratégie renforcée de dépistage et isolement de 3 infections sur 4 en moyenne pourrait réduire de moitié le niveau d'incidence atteint par la stratégie actuelle (dépistage et isolement d'environ 1 infection sur 2) à la fin du confinement. Plus important encore, cela permettrait une augmentation plus lente du nombre de cas après la sortie du confinement. Cependant, *ce scénario reste optimiste dans la mesure où le modèle considère un isolement rapide au jour de l'apparition de symptômes*.
- Dans des conditions de dépistage et d'isolement plus réalistes, la sortie du confinement dans les conditions de transmissibilité du non-VOC et niveau de télétravail d'avant confinement est attendue entraîner une résurgence rapide des cas de mi-mars à avril. La vaccination jouera un rôle essentiel pour ralentir l'augmentation des cas dans ces conditions.

5. Limites

- L'efficacité des interventions est estimée sur la base de la circulation du VOC et de l'expérience antérieure en France lors du premier confinement. ***Une mise en place différente des restrictions, ou une adhésion différente de la population par rapport à ce qui a été enregistré dans la première vague^{2,7} peut modifier ces résultats.*** Les vacances d'hiver ne sont pas prises en compte dans l'analyse.
- Le modèle considère un isolement très rapide, au jour de l'apparition de symptômes. Pour cette raison, le renforcement du système de traçage est essentiel pour identifier les cas à risque bien avant le début des symptômes.
- ***Le modèle ne prend pas en compte la vaccination des individus. Jusqu'au mois de mars, le nombre d'individus vaccinés devrait être encore limité pour ralentir efficacement l'épidémie. La vaccination devrait avoir un effet sur la dynamique épidémique à partir du mois d'avril. Le modèle ne considère pas les vacances d'hiver.***
- ***Le modèle intègre de façon effective toutes les mesures de distanciation sociale dont l'effet est visible sur les données d'hospitalisation jusqu'à la s04, grâce au calibrage.*** Ce rapport propose 3 scénarii d'évolution de la trajectoire épidémique en France dans les semaines à venir ($\text{Reff}(\text{non-VOC})=0.9, 1, 1.1$), avec $\text{Reff}(\text{non-VOC})=1$ compatible avec les estimations les plus récentes. Cependant, le calibrage du modèle pendant un changement de tendance comme observe ces derniers jours entraîne une certaine incertitude sur la situation courante. ***Différentes évolutions de la trajectoire épidémique dans les semaines à venir sont aussi possibles, à cause de cette incertitude ou d'autres facteurs qui ne peuvent pas être anticipées (comme par exemple des comportements***

adaptatifs des individus au couvre-feu renforcé). Pour cette raison, on propose aussi 2 autres scénarii, avec $R_{eff}(\text{non-VOC})=0.9$ et 1.1 .

- Nous considérons que la seule différence entre le variant et la souche actuellement en circulation réside dans l'augmentation de la transmissibilité, estimée à aujourd'hui à 50%^{8,9}. Cette estimation est compatible avec les données d'hospitalisations globales (non-VOC et VOC) et validé par les premières estimations disponibles de la 2eme Enquête flash, selon la trajectoire cachée du VOC estimée par le modèle.
- Cette analyse ne prend pas en compte d'autres variants, comme le variant 501.V2, également appelée variante sud-africaine, déjà détectée en France.

6. Méthodes

Nous avons utilisé un modèle stratifié par âge développé par l'INSERM pour répondre à la crise sanitaire du COVID-19¹⁻³. Le modèle est paramétré avec des données de contact, utilise des données de mesures préventives et des données de mobilité pour tenir compte des mesures de distanciation sociale (par exemple, le télétravail) au fil du temps. Il considère qu'un pourcentage d'infections est testé et isolé au jour de l'apparition de symptômes pour casser les chaînes de transmission. L'isolement correspond à une réduction de 90% des contacts.

Le modèle est calibré sur les données d'hospitalisation et validé sur les données sérologiques (immunité acquise) des enquêtes conduites après la première vague¹. Les détails du modèle sont disponibles à la Ref.⁵.

Le modèle considère la circulation de 2 souches de SARS-CoV-2, celle actuellement dominante (ici appelée non-VOC) et le variant B.1.1.7 (ou VOC 202012/01, «variant britannique», ici appelée VOC), caractérisé par une augmentation de 50% de la transmissibilité^{8,9}. Une immunité croisée complète est considérée selon les connaissances disponibles⁹. Le modèle est calibré aux données d'admission à l'hôpital jusqu'à la semaine s04. La circulation du variant VOC est calibré pour que sa prévalence soit égale à 3,3% des nouveaux cas au 7-8 janvier 2021, résultat de la première Enquête flash.

7. Bibliographie

1. Pullano, G. *et al.* Underdetection of COVID-19 cases in France threatens epidemic control. *Nature* (2020) doi:10.1038/s41586-020-03095-6.
2. Di Domenico, L., Pullano, G., Sabbatini, C. E., Boëlle, P.-Y. & Colizza, V. Impact of lockdown on COVID-19 epidemic in Île-de-France and possible exit strategies. *BMC Med.* **18**, 240 (2020).
3. Di Domenico, L., Pullano, G., Sabbatini, C. E., Boëlle, P.-Y. & Colizza, V. Modelling safe protocols for reopening schools during the COVID-19 pandemic in France. *medRxiv* 2020.05.08.20095521 (2021) doi:10.1101/2020.05.08.20095521.
4. SPF. COVID-19 : point épidémiologique du 28 janvier 2021. <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/infection-a-coronavirus/documents/bulletin-national/covid-19-point-epidemiologique-du-28-janvier-2021>.
5. Pullano, G., Valdano, E., Scarpa, N., Rubrichi, S. & Colizza, V. Population mobility reductions during COVID-19 epidemic in France under lockdown. *Lancet Digit. Health* 2020.05.29.20097097 (2020) doi:10.1101/2020.05.29.20097097.
6. Valdano, E., Lee, J., Rubrichi, S. & Colizza, V. Mobility during the first week of the second lockdown in France. 12.
7. Salje, H. *et al.* Estimating the burden of SARS-CoV-2 in France. *Science* (2020) doi:10.1126/science.abc3517.
8. Volz, E. *et al.* Transmission of SARS-CoV-2 Lineage B.1.1.7 in England: Insights from linking epidemiological and genetic data. <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2020.12.30.20249034> (2021) doi:10.1101/2020.12.30.20249034.

9. Davies, Nicholas et al. Estimated transmissibility and severity of novel SARS-CoV-2 Variant of Concern 202012/01 in England. *CMMID Repository* <https://cmmid.github.io/topics/covid19/uk-novel-variant.html> (2020).