

**Rapport d'analyse de l'épidémie COVID-19 (IV) :**

Analyse prédictive de l'épidémie COVID-19 :

VOC Omicron en Belgique – janvier 2022

**Jean Vanderpas**

**Michèle Dramaix**

**Yves Coppieters**

Ce rapport d'analyse est destiné à présenter une démarche méthodologique, sur base du suivi épidémiologique quotidien de l'épidémie en Belgique. Il offre tant un cadre pédagogique pour expliquer la manière de calculer les modèles de prédiction qu'une bonne vision de l'épidémie (en janvier 2022) et pour les jours qui suivront.

Ce document peut être référencé de la manière suivante :

Vanderpas J, Dramaix M, Coppieters Y. Analyse prédictive de l'épidémie COVID-19 : VOC Omicron en Belgique – janvier 2022. Ecole de santé publique de l'ULB, Bruxelles, février 2022.



Ecole de Santé Publique

Université Libre de Bruxelles (ULB)

Route de Lennik, 808

CP 591

1070 Bruxelles

Tél : 02.555.40.67 - Fax : 02.555.40.49

E-mail : [yves.coppieters@ulb.ac.be](mailto:yves.coppieters@ulb.ac.be)

<https://esp.ulb.be/>

## Table des matières

<b>1. Paramètres de transmissibilité du VOC Omicron en Belgique</b> .....	4
1.1. Estimation des paramètres épidémiologiques d'un modèle SIR .....	5
1.2. Du modèle SIR au modèle SEIRS.....	10
1.3. Estimation des paramètres épidémiologiques d'un modèle SEIRS.....	11
<b>2. Analyse prédictive parcimonieuse SEIRS de la vague Omicron dans la population générale belge – base de données au 19 janvier 2022</b> .....	13
<b>3. Discussion</b> .....	18
<b>4. Références</b> .....	20
<b>Annexes</b> .....	22
<b><i>Annexe 1. Analyses de la Figure 1.</i></b> .....	22
<b><i>Annexe 2. Analyses complètes</i></b> .....	23
Annexe 2.1. Analyse complète du calcul du Pool de prévalence .....	24
Annexe 2.2. Analyse simplifiée du Pool de prévalence .....	25
<b><i>Annexe 3. Vérification pragmatique de la relation entre « taux d'incidence » et « pool de prévalence »</i></b> .....	25

## 1. Paramètres de transmissibilité du VOC Omicron en Belgique

En Belgique, les premières identifications du VOC Omicron (variant of concern coronavirus Sars-CoV-2) ont été décrites à partir du 29 novembre 2021, et leur suivi est disponible dans une base de données publiques en ligne gérée par Sciensano, l'Institut de Santé publique fédéral de Belgique, sur base des relevés épidémiologiques auprès des institutions de soins et sur base d'analyses du laboratoire d'analyses médicales de la KUL Leuven (Katholieke Universiteit Leuven) comme Centre National de Référence en Microbiologie pour les coronavirus. La présente analyse couvre la base de données accédée le 24 janvier 2022 avec données jusqu'au 19 janvier 2022 (tableau des données reprises à la fin de ce document comme Annexe de la Figure 1 – tableau 1).

### Evolution du variant Omicron en Belgique

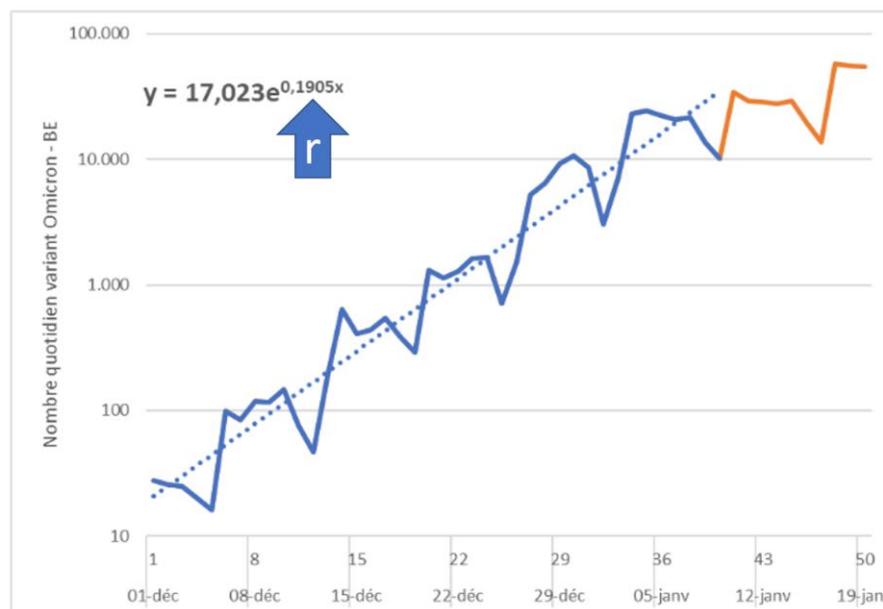


Figure 1 : Estimation du taux d'accroissement  $r$  du voc Omicron en Belgique sur base de l'évolution exponentielle en début de 4<sup>ème</sup> vague épidémique Sars-CoV-2 (Covid-19). Nombre quotidien de nouveaux cas Omicron en Belgique du 1<sup>er</sup> décembre 2021 (Jour 1) au 19 janvier 2022 (Jour 50). Echelle semi-logarithmique. Courbe de régression exponentielle en pointillé calculée sur la partie semi-logarithmique linéaire entre le Jour 1 et le Jour 40. Le taux d'accroissement  $r = 0,1905$  est utilisé dans le calcul du coefficient de transmission  $\beta$  entre  $S$  et  $I$  qui intervient dans le calcul de  $R_0$  (voir texte).

Sur base de l'évolution exponentielle du nombre de cas, et de leur linéarisation en représentation semi-logarithmique, le taux d'accroissement  $r$  du nombre quotidien de nouveau cas Omicron vaut  $r = 0,1905/\text{jour}$  avec un pool de prévalence initial  $I_0$  de 17 cas (coefficient de l'exponentielle) au jour 1 le 01-12-2021 :

$$\text{Nombre de cas VOC Omicron au jour } J = I_0 e^{0,1905 * \text{temps } \text{Jours}} \quad \text{Equation 1.}$$

Une autre manière d'exprimer l'évolution est le temps de doublement :

$$\text{Temps de doublement (en jours)} = \frac{\ln 2}{r} = 3,64 \text{ jours} \quad \text{Equation 2.}$$

### 1.1. Estimation des paramètres épidémiologiques d'un modèle SIR

Le modèle SIR est une représentation déterministe d'une transition épidémiologique entre trois compartiments S (susceptibles), I (pool de prévalence des infectieux et contagieux [Greenland and Rothman, 2008]) et R pour Retirés (removed) (réponse immune).

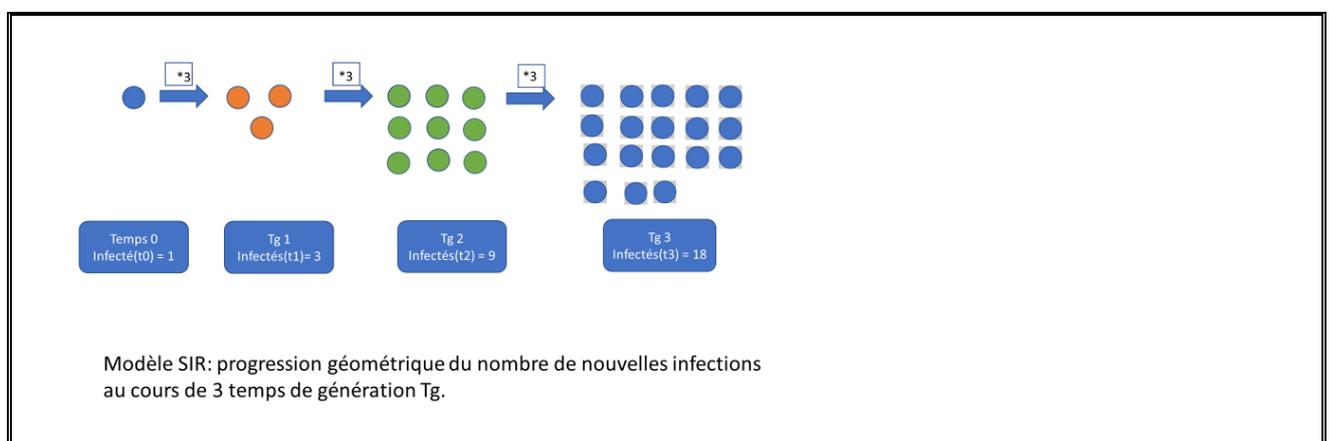
$$S \xrightarrow{\beta} I \xrightarrow{\gamma} R \quad \text{Equation 3.}$$

Ce modèle initial comporte des hypothèses de départ, parcimonieuses et simplifiées :

1. Population fermée : pas de mouvement démographique (ni naissances, ni décès, ni migrations) ;
2. Taux constants des coefficients de transition  $\beta S \leftrightarrow I$  et  $\gamma I \rightarrow R$  entre compartiments ;
3. Population considérée comme homogène : pas de prise en compte d'hétérogénéité (âge ; sexe ; statut vaccinal ; mesures non pharmaceutiques de prévention) ;
4. Population stationnaire de taille stable  $N = S + I + R$ .

Le modèle se base aussi sur une transition idéalisée (modèle dynamique simple de progression géométrique) d'un cas-index à des générations successives d'infectés :

Figure 2 : modèle SIR : un modèle déterministe d'analyse en sauts de génération.



Les paramètres  $r$ ,  $RO$ ,  $\beta$  et  $\gamma$  sont estimés dans l'ordre suivant :

1. Le taux d'accroissement  $r$  est estimé sur base de la phase exponentielle du début de la vague Omicron (pour détails méthodologiques, voir Vanderpas, Dramaix, Coppieters 2020a et 2020b) (figure 1) ;
2.  $RO$  ou *basic reproductive number* représente le nombre de cas produits à la génération  $n$  à partir de la génération  $n-1$  sur la durée de contagiosité, dans une population susceptible, au début de l'épidémie.  
Il se calcule à partir du taux d'accroissement  $r$  et du  $Tg$  - temps de génération.  
Pour le  $Tg$  - temps de génération, la valeur de départ pour l'Omicron est considérée comme identique à celle des variants antérieurs à l'Omicron au cours de la première vague épidémique (Vanderpas, Dramaix, Coppieters 2020), à savoir 9,2 jours :

$$Tg - \text{Temps génération} = (T \text{ incubation} + (T \text{ contagiosité}/2)) \approx 9,2 \text{ jours}$$

**Equation 4.**

3. Le calcul de  $RO$  à partir du taux d'accroissement  $r$  et du temps de génération  $Tg$  se formule (Anderson and May 1992) comme suit :

$$RO = (r * Tg) + 1 = (0,1905 * 9,2) + 1 = 2,75 \quad \text{Equation 5.}$$

Cette formule **basée sur les données du début de l'épidémie** indique que  $RO$  est directement dépendant de a) la pente de la fonction exponentielle du taux d'incidence et b) de la durée du temps de génération.

4.  $RO$  correspond aussi au ratio  $\beta/\gamma$ , avec  $\beta$  et  $\gamma$  comme paramètres, respectivement, d'influx dans et d'efflux hors du pool de prévalence  $I$ .  
Le pool de prévalence  $I$  correspond au nombre d'infectés dans le compartiment  $I$  du modèle SIR. Le pool de prévalence  $I$  est une fonction du temps : au temps initial, il correspond au nombre de nouveaux cas infectés  $I_0$  au jour 0 de l'épidémie. Ensuite, le pool de prévalence  $I(t=\text{jour } n)$  comprend les nouveaux infectés du jour  $n$  additionnés aux infectés des jours antérieurs au jour  $n$  chez qui l'infection est encore en cours.

L'efflux du pool de prévalence  $I$  correspond à une exponentielle  $I * e^{-\gamma t}$  avec un taux d'accroissement négatif  $\gamma$  qui correspond à l'inverse de la durée de l'infection. Par analogie aux variants antérieurs à l'Omicron, une même valeur a été attribuée au paramètre  $\gamma$  pour l'Omicron :

$$\gamma = 1/\text{durée de contagiosité} = 1/10 \text{ jours} = 0,1/\text{jour}$$

**Equation 6.**

5. La « force d'infection »  $\beta$  est le coefficient de transition  $S \leftrightarrow I$ . Ce coefficient correspond à l'incidence quotidienne d'infectés secondaires à partir d'un cas index et se calcule comme suit :

$$\beta = RO * \gamma = 2,75 * 0.1 = 0,275 \text{ nouvelle infection/jour} \quad \text{Equation 7.}$$

De façon intuitive, le coefficient de transition  $\beta S \leftrightarrow I$  mesure la « force d'infection », c'est-à-dire l'**influx** de nouveaux cas d'infection dans le pool de prévalence I à partir des Susceptibles. Le coefficient  $\gamma I \rightarrow R$  mesure l'**efflux** / la **sortie** du pool de prévalence I au fur et à mesure que leur immunité apporte la guérison (ou qu'il y ait décès).

Schématiquement, la relation entre  $RO$ ,  $\beta$  et  $\gamma$  peut aussi se décrire comme suit (Halloran 1998, Jones 2020):

$$RO \propto \frac{\text{mean infection risk}}{\text{contact}} * \frac{\text{mean no.contact}}{\text{time}} * \frac{\text{mean time duration}}{\text{infection}} = p * c * d$$



Equation 8.

$p$  = probabilité d'infection lors d'un contact entre un infecté contagieux et un susceptible

$c$  = nombre moyen de contacts entre infecté contagieux et susceptibles par unité de temps

$d$  = durée de contagiosité

Cette autre définition de  $RO$  permet de comprendre l'effet des mesures sanitaires :

Tableau 1. Mesures de santé publique avec effet sur  $RO \approx cpd$ ,  $cp = \beta$  et  $\gamma = 1/d$ .

Réduit p (Probabilité d'infection lors d'un contact)	Réduit c (Nombre moyen de contacts entre infecté/contagieux et susceptibles)	Réduit d (durée de contagiosité)
Distanciation sociale	Quarantaine	Anticorps monoclonaux
Solution hydro-alcoolique	Lockdown	Thérapies antivirales
Masque FFP2		
Vaccin * !	Vaccin	Vaccin

\* ! Effet du vaccin sur la réduction de transmission bien documenté pour les variants antérieurs à l'Omicron ; encore en discussion pour le variant Omicron dont le risque de transmission serait faiblement réduit par le vaccin.

Les variables  $p$  et  $c$  sont rarement mesurables séparément (interactions entre diverses mesures sanitaires prises conjointement). Cependant, le produit  $p * c = \beta$ , c'est-à-dire la force d'infection ou taux d'incidence d'infectés à partir d'un cas-index exprimée en temps<sup>-1</sup> peut être estimé facilement (voir [Equation 7](#)). Le terme  $d$  qui correspond à la durée moyenne de contagiosité est estimé à une dizaine de jours (voir approche [Equation 6](#)).

$RO$  tel que calculé par les deux Equations 5 et 7 présente les spécificités suivantes :

- Il a été calculé pour le variant Omicron en partant des données d'évolution de la vague Omicron au cours des 50 premiers jours...
- ...au niveau population globale belge
- ...sans distinguer les échantillons de population en fonction de leur âge, sexe, vaccination ou respect des mesures d'hygiène : ce  $RO$  représente donc le *basic reproductive number* d'un nouveau variant dans la population globale belge, en situation réelle des mesures sanitaires déployées au cours de cette période de propagation initiale de l'Omicron.
- Par une autre approche (SAR – Secondary Attack Rate), les équipes de la London School of Hygiene and Tropical Medicine ont calculé un  $RO = 10$  de la variante Omicron dans une population non encore immunisée contre ce variant SARS-CoV-2 (post-vaccin ou post-infection naturelle) (Singanayagam et al. 2021) ; cela n'est pas contradictoire : la relation générale entre proportion immunisée et  $RO$  s'écrit :

$RO \text{ population globale réelle} = RO \text{ population théorique naïve} * (1 - \text{proportion immune})$ <p style="text-align: right;"><b>Equation 9.</b></p>
----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

On considère en Belgique début décembre 2021 que 75% de la population est immune (vaccin ou infection naturelle), le  $RO$  dans une population belge théorique entièrement naïve au point de vue immunité Covid aurait été de  $RO \text{ population belge naïve} = 2,75/25\% = 11$ , une valeur du même ordre de grandeur que celle déterminée par l'équipe de Londres (UKHSA 2022) pour l'épidémie Omicron en Grande-Bretagne.

Le modèle SIR permet de calculer le rapport  $S \text{ peak}/S_0$  au moment du pic de l'épidémie, qui correspond à la proportion de Susceptibles  $S \text{ peak}$ , vu que la proportion initiale au temps 0 de la vague épidémique vaut l'unité :  $S_0 = 0.9999 \approx N$  :

$$S \text{ peak} = \frac{1}{RO} = \frac{1}{2,75} = 35\% \text{ susceptibles lors du pic de l'épidémie} \quad \text{Equation 10.}$$

La figure ci-dessous (Bjornstad et al. 2020a) montre la dynamique d'une épidémie suivant le modèle SIR lorsque  $\beta$  passe de 0.30 (scénario initial) à 0.20 à différents timings :

- Le panel « Baseline » montre qu'en l'absence de mesures d'hygiène, la proportion maximale de prévalence d'infectés au pic de l'épidémie est de l'ordre de 32% (visuellement) ;
- Le panel «  $t=40$  » montre que des mesures sanitaires introduites dès la montée de l'épidémie réduisent cette proportion du pic maximal de 30% à 15% (visuellement), tout en étalant l'épidémie dans la durée ;

- Panel « t=50 » : si les mesures sanitaires entrent en application au temps 50, il y a encore un effet réducteur sur l'épidémie, mais moins marqué que celui observé au panel « t=40 » ;
- Panel « t=65 » : si les mesures sanitaires entrent en application seulement au pic de l'épidémie, l'effet de ces mesures sanitaires devient négligeable par rapport à l'absence de mesures du panel « Baseline ».

Conclusion pratique (voir figure t=65 days) : suivant ce modèle, il est peu utile d'organiser une campagne de mise en place de mesures sanitaires au moment du pic Omicron si l'on veut réduire l'amplitude de la propagation de ce variant. Il est important d'appliquer les mesures sanitaires dès le tout début de l'installation d'une vague épidémique pour obtenir l'efficacité maximale des mesures prises.

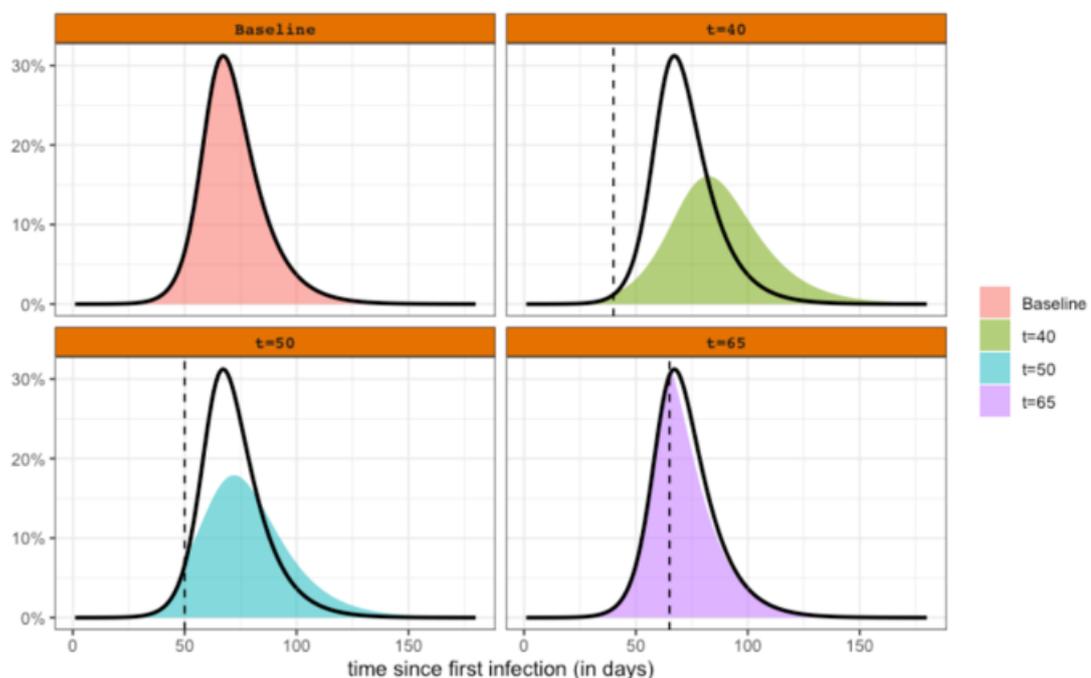


Figure 2. Effet du timing de l'application de mesures sanitaires sur la trajectoire épidémique. Le coefficient de transition  $\beta$  entre  $S \leftrightarrow I$  est fixée à 0.30 pour le panel « Baseline » (absence de mesures sanitaires). Dans les trois autres panels « t=40 », « t=50 » et « t=65 », ce coefficient de transition  $\beta$  est réduit à 0.20 aux temps 40 jours – début de l'épidémie ; 50 jours – épidémie en phase ascendante ; et 65 jours – pic de l'épidémie). La comparaison de la « Baseline » et de « t=40 » montre a) une diminution du pic de l'épidémie ET b) un étalement de la durée de l'épidémie. La comparaison de « t=40 » et « t=50 » montre que la réduction de l'épidémie par la réduction de  $\beta$  est moins marquée si les mesures sanitaires entrent en application en cours de phase ascendante de l'épidémie plutôt que dès son départ. Si l'abaissement de  $\beta$  a lieu au pic de l'épidémie (jour 65), l'effet des mesures sanitaires sur l'évolution de celle-ci est trop tardif et la trajectoire de l'épidémie du panel « t=65 » jours pour la mise en place des mesures sanitaires est très similaire à celui du panel « Baseline ».

## 1.2. Du modèle SIR au modèle SEIRS

La pandémie COVID actuellement active depuis deux années montre une dynamique de l'infection qui nécessite une représentation plus complexe que celle du modèle SIR :

- **Ajout d'une phase E :** La phase symptomatique est précédée par une phase présymptomatique de latence préclinique au cours de laquelle le patient ne présente pas de symptômes : il convient d'ajouter un compartiment E (pour *Expected*) qui correspond à cette phase de latence, qui s'ajoute aux phases S, I, R ;
- **Durée de contagiosité plutôt que durée symptomatique :** Il n'y a pas de concordance entre phase infectieuse symptomatique et phase de contagiosité : en fait, la phase de contagiosité débute avant la phase symptomatique, en fin de phase E. La durée de contagiosité correspond dès lors aux derniers jours de la phase E et à la phase symptomatique, soit une dizaine de jours ;
- **Effet de la vaccination dans la population :** la vaccination modifie naturellement le déroulement épidémique : le nombre de contamination des contacts est réduit chez les contacts vaccinés, dans une mesure difficile à chiffrer à cette date ; les estimations d'efficacité des vaccins pré-Omicron à l'égard de la propagation du variant Omicron doivent encore être affinés ;
- **Immunité naturelle via les variants antérieurs :** le mécanisme diffère de celui de la vaccination, mais l'effet sur la susceptibilité de la population est identique à celui de la vaccination : l'effet d'une infection Covid antérieure à la vague Omicron sur l'efficacité d'une contamination Omicron ultérieure n'est pas encore clairement établie, mais il est évident que les « *breakthrough* » infections sont fréquentes ;
- **L'immunité est transitoire :** les personnes peuvent redevenir susceptibles quelques mois après une vaccination ou une immunité naturelle.

Schéma général de trajectoire infectieuse suivant la clinique / l'agent pathogène / la modélisation SEIRS

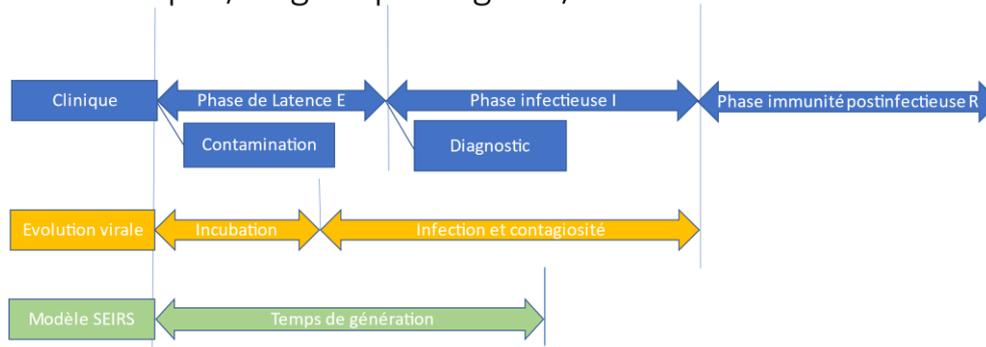


Figure 3. Dynamique clinique, virale et modélisée d'une épidémie virale. Les timings des étapes cliniques peuvent différer des timings des étapes de propagation infectieuse.

Le modèle SEIRS permet de prendre en considération ces éléments supplémentaires par rapport au modèle SIR :

- Un compartiment E correspondant à la phase de latence est ajouté au modèle, avec une durée de 5 jours, et donc un coefficient de transition  $k = 1/5 = 0.2/\text{jour}$  ;
- La perte d'immunité post-vaccinale ou post-infection et le retour au statut susceptible est prise en compte par la transition du compartiment R vers le compartiment S avec un coefficient de transition  $\omega = 1/365$  jours ;
- La mortalité globale de l'ordre de 1/80 années peut être représentée par :  $\mu = [1/(365 \text{ jours/an}) * 80 \text{ ans}]$  ;
- La surmortalité spécifique due au Covid (exclusivement à partir du compartiment I) est représentée par  $\alpha$  ;
- La population peut être ouverte, avec des naissances et des immigrations ; cette variable est prise en compte par le paramètre  $\lambda$ .

### 1.3. Estimation des paramètres épidémiologiques d'un modèle SEIRS

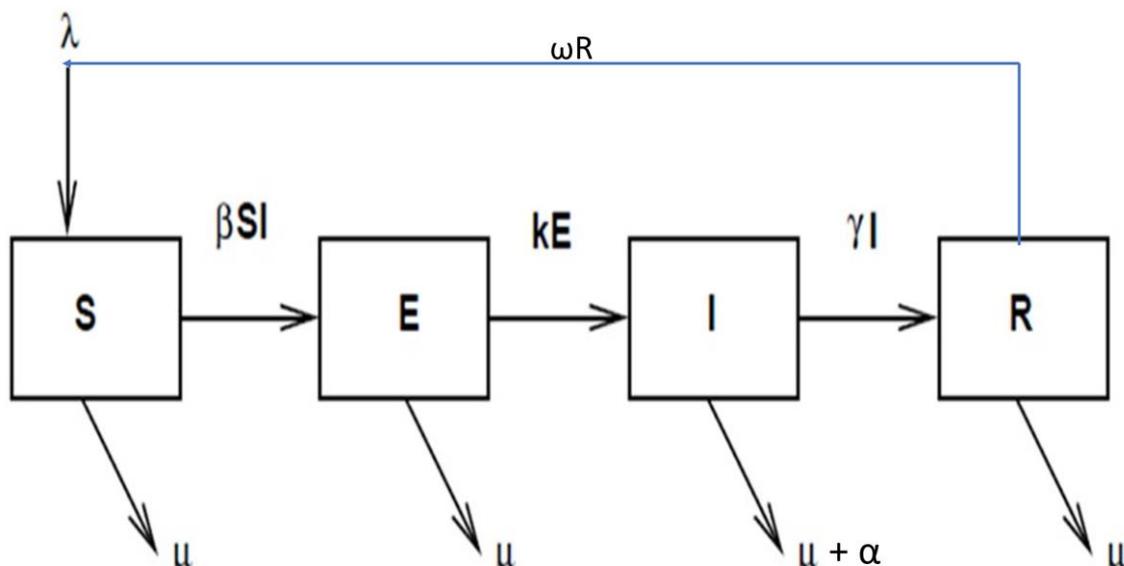


Figure 4. Modèle SEIRS : quatre compartiments : Susceptibles, Exposés (latents), Infectés et Retirés (removed). Coefficients de transition  $\beta$ ,  $\kappa$  et  $\gamma$  et  $\omega$  entre compartiments. Le symbole  $\lambda$  représente les ajouts aux susceptibles (naissances, immigrations) d'une population ouverte. Les symboles  $\mu$  et  $\alpha$  représentent des coefficients d'efflux dus aux décès généraux ( $\mu$ ) et à la mortalité spécifique par coronavirus ( $\alpha$ ).

$$\frac{dS}{dt} = \underbrace{\mu N}_{\text{Births}} - \underbrace{\beta SI}_{\text{Infection}} + \underbrace{\omega R}_{\text{Lost immunity}} - \underbrace{\mu S}_{\text{Death}}$$

$$\frac{dE}{dt} = \underbrace{\beta SI}_{\text{Infection}} - \underbrace{\mu E}_{\text{Death}} - \underbrace{kE}_{\text{Latency}}$$

$$\frac{dI}{dt} = \underbrace{kE}_{\text{Latency}} - \underbrace{(\mu + \alpha)I}_{\substack{\text{Death} \\ \text{Global + Specific}}} - \underbrace{\gamma I}_{\text{Recovery}}$$

$$\frac{dR}{dt} = \underbrace{\gamma I}_{\text{Recovery}} - \underbrace{\mu R}_{\text{Death}} - \underbrace{\omega R}_{\text{Lost immunity}}$$

Figure 5. Equations différentielles ordinaires homogènes utilisées pour la prédiction de l'évolution d'une épidémie suivant le modèle SEIRS.

Par rapport au modèle SIR :

- La variable N dans la première équation correspond au nombre total de sujets initialement susceptibles :  
 $N = S + E + I + R$   
 Comme la population est stationnaire, à chaque intervalle de temps dt, le nombre total de naissances  $\mu N$  compense le nombre de décès  $-\mu S + \mu E, -\mu I, -\mu R$ .  
 Il n'est pas raisonnable de supposer une population strictement stationnaire si une infection est liée à un taux de mortalité spécifique représenté par  $-\alpha I$ : il est donc logique que les naissances  $\mu N$  ne compensent pas totalement les décès et que le nombre total de sujets diminue légèrement au cours de l'épidémie dans le modèle (voir discussions dans Brauer and Castillo-Chavez 2000) ;
- Le coefficient de transition  $\omega$  a été ajouté pour tenir compte de la perte d'immunité du compartiment R – Recovered qui retourne au compartiment S – Susceptibles ; sa valeur correspond à 1/durée d'immunité, estimée à 1/180 jours (6 mois) ;
- Le coefficient de transition  $\alpha$  correspond au taux de mortalité spécifique due au coronavirus. Le taux de mortalité spécifique pour le variant Omicron cumulé sur 28 jours après diagnostic dans la population globale est estimé à 5,4 décès pour 10 000 infections Omicron (77 décès dans les 28 jours /142.224 Omicron) (UKHSA 2022). Nos données belges encore préliminaires (voir plus loin, tableau 2, semaine du 10-01 au 16-01-2022) renseignent un taux de mortalité globale de 0,07%, soit 7 décès pour 10.000 infections Omicron (essentiellement).

## 2. Analyse prédictive parcimonieuse SEIRS de la vague Omicron dans la population générale belge – base de données au 19 janvier 2022

La résolution numérique des équations différentielles ordinaires (ODE) du modèle SEIRS a été effectuée à l'aide du logiciel Berkeley-Madonna, qui permet de reproduire la dynamique théorique d'une épidémie à partir de données d'infections observées. Le résultat graphique obtenu est présenté ci-dessous, figure 4. Plusieurs aspects nécessitent l'attention, afin de correctement interpréter cette figure :

- Ce modèle part des valeurs préalablement définies par la clinique pour les coefficients de transmission  $\beta$ ,  $\kappa$ ,  $\gamma$ ,  $\omega$  entre compartiments respectivement  $S \leftarrow \rightarrow E$ ,  $E \rightarrow I$ ,  $I \rightarrow R$ ,  $R \rightarrow S$ . La taille de la population  $S$  susceptible de départ a été obtenue par ajustement optimisé (*curve fitting*) du modèle SEIRS théorique avec les données de pool de prévalence d'infections quotidiennes calculées à partir du taux d'incidence quotidien des infections documentées par Sciensano, en tenant compte de la proportion de variant Omicron documentée par la KUL.

### Calcul du pool de prévalence quotidienne à partir du taux d'incidence quotidienne

Le pool de prévalence quotidienne  $I(t)$  (Rothman and Greenland 2008) correspond au nombre de personnes avec infection Omicron documentée. Il convient de convertir les données quotidiennes de taux d'incidence documentée par Sciensano en pool de prévalence  $I$  des cas observés : le pool de cas infectés au jour  $n$  correspond à la somme des cas documentés depuis le jour  $n - 9$  jusqu'au jour  $n$  vu une durée d'infection / contagiosité estimée à 10 jours (voir équation 6) :

$$\text{Pool de prévalence } I \text{ des cas observés Jour } n = \int_{\text{Jour } n}^{\text{Jour } n-9} dI \text{ des cas observés}$$

#### Equation 12.

- Seule la variable  $S$  initiale a été définie à l'aide du logiciel B-M par *curve fitting*, et la valeur obtenue a été arrondie à  $S_0 = \text{initial } S = 3.000.000$  sujets pour une question de facilité visuelle de convertir les nombres absolus  $S$ ,  $E$ ,  $I$ ,  $R$  en proportions sur la Figure 6.

Equations B-M de la figure

METHOD RK4	init S = 3 000 000
STARTTIME = 0	init E = 17
STOPTIME = 200	init I = 0.000
DT = 0.02	init R = 0
N = S + E + I + R	
$d/dt (S) = \mu * N - \beta * S * I / N + \omega * R - \mu * S$	$\beta = 0.1905$
$d/dt (E) = \beta * S * I / N - k * E - \mu * E$	$K = 0.2$
$d/dt (I) = k * E - (\mu + \alpha) * I - \gamma * I$	$\mu = 1 / (80 * 365)$
$d/dt (R) = \gamma * I - \mu * R - \omega * R$	$\gamma = 0.1$
	$\alpha = 0.005$
	$\omega = 1 / 365$

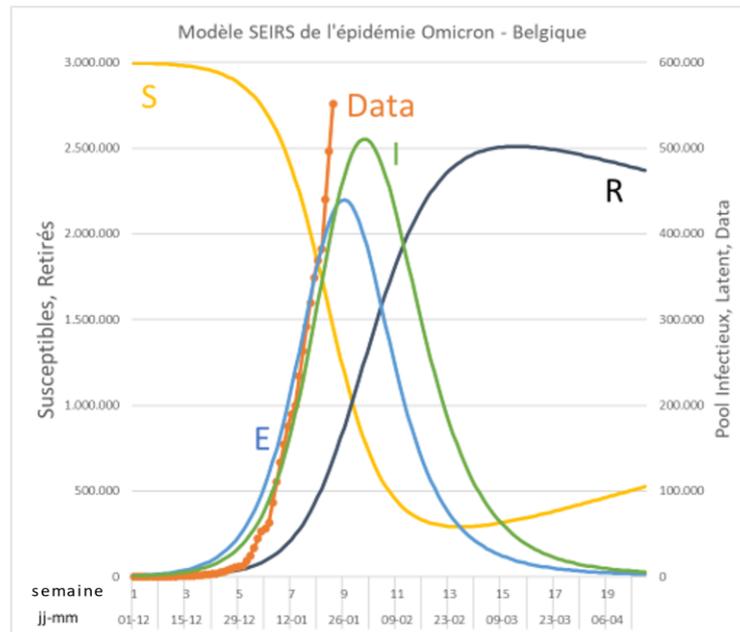


Figure 6. Modèle SEIRS de la vague Omicron en Belgique obtenue par logiciel B-M sur base des données Sciensano et KUL Leuven récoltées du 1 décembre 2021 (Jour 1) au 19 janvier 2022 (Semaine 8) (courbe orange avec cercles). Axe vertical gauche : Pool de S - susceptibles et de R - retirés. Axe vertical droit : Pool de E - latents, I – infectés et données d’observation Omicron. L’ajustement de la courbe du nombre poolé de cas infectés I est basée sur les valeurs préétablies des coefficients de transition, des valeurs initiales S, E, I, R et des données cliniques : un coefficient de transition  $\beta S \rightarrow I$  0.1905 (voir figure 1),  $k E \rightarrow I = 1/5$  jours,  $\mu$  mortalité globale =  $1/80$  ans,  $\gamma I \rightarrow R = 1/10$  jours,  $\alpha$  surmortalité des infectés covid Omicron 0,5% dans les 28 jours (données UKHSA), et  $\omega R \rightarrow S$  perte d’immunité  $1/\text{an}$ . Seul le nombre initial de sujets susceptibles  $S_0$  ou  $\text{init } S$  a été déterminé à l’aide du logiciel B-M par curve fitting, et donne un  $\text{init } S = 3\,000\,000$  sujets.

La figure 7 suivante part des mêmes données que celles de la Figure 6 et allonge la période d’observation jusqu’à 4 ans (1200 jours). L’allure sinusoïdale décroissante des vagues épidémiques successives est principalement déterminée par le coefficient  $\omega$  de transmission de  $R \rightarrow S$  ( $\omega = 1/365$ , ce qui suppose une immunité protectrice suffisante d’une année). Au vu du graphique, on s’attend à des vagues annuelles progressivement décroissantes (périodicité 12 mois) et l’installation progressive d’un niveau épidémique stable. Suivant le modèle, après une première vague épidémique Omicron affectant de l’ordre de 500 000 personnes (incidence cumulée au pic de la vague Omicron 1) sur les 3 000 000 initialement susceptibles, une deuxième vague épidémique Omicron 2 présente un pic au cours de la deuxième année avec un pool I de 110 000 infectés au pic ; un troisième pic Omicron 3 au cours de la troisième année et un quatrième pic omicron 4 au cours de la quatrième année avec, respectivement, 110 000 cas et 45 000 cas lors des pics. Les pics ultérieurs sont peu marqués, et l’évolution devient endémique avec un état stable de pool de prévalence de 30 millions de personnes infectées. L’état stable signifie que l’influx de nouvelles infections est en équilibre avec l’efflux de celles qui se terminent. Ces prévisions ne sont valables que s’il y a un statu quo par rapport à la situation actuelle en termes, notamment, de variant

prédominant ; de mesures sanitaires ; de vaccin. Un nouveau vaccin plus efficace qui réduit la transmission Omicron pourrait, par exemple, profondément modifier l'évolution du modèle.

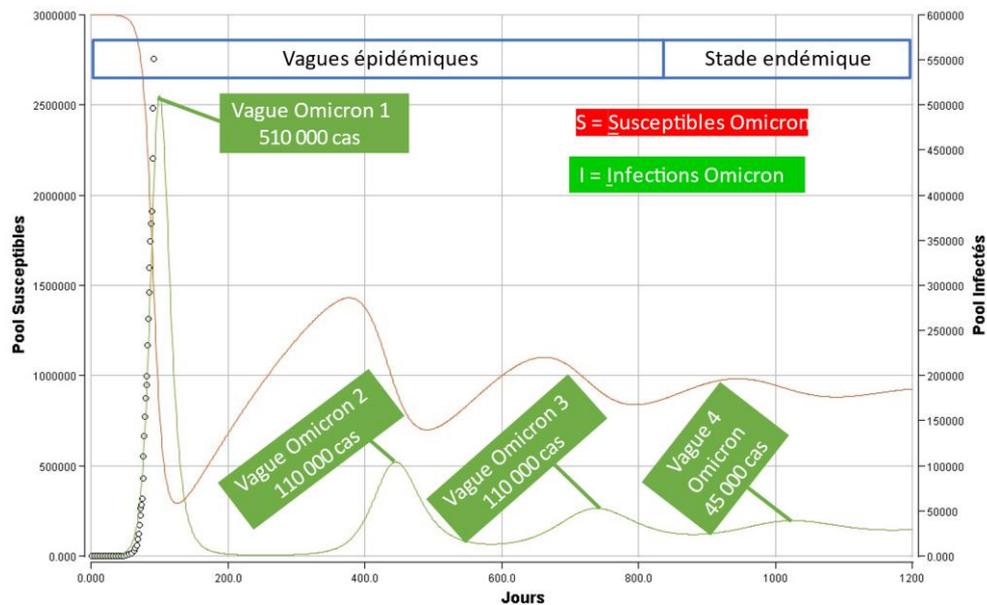


Figure 7. Modèle SEIRS avec équations, variables et paramètres des coefficients de transmission identiques à ceux de la figure 6. Allure sinusoïdale d'amplitude décroissante des vagues épidémiques annuelles tendant vers un plateau endémique au bout de 3 années (1200 jours).

Il est à remarquer que le modèle SEIRS tel qu'utilisé ne tient pas compte de la variabilité saisonnière due à la variation du coefficient  $\beta$  de transmission  $S \leftrightarrow E$ . Il est important de dissocier l'effet de saisonnalité entraînant également des variations sinusoïdales de la dynamique « naturelle » et déterministe d'une épidémie avec des phases d'amplitude décroissante évoluant vers un équilibre endémique, en dehors de toute nécessité de faire appel à la saisonnalité.

Le tableau 2 montre une évolution nette des indicateurs épidémiologiques avec l'émergence du variant Omicron en remplacement du variant Delta : en comparant la 1ère et 4ème semaine, prédominées respectivement par le variant Delta et le variant Omicron :

- Le nombre d'infections Covid documentées augmente fortement de 6 milliers de cas à 28 milliers de cas ;
- L'incidence quotidienne d'hospitalisation parmi ces infections documentées chute nettement de 2,20% à 0,71% et celle d'hospitalisation en USI parmi les hospitalisés chute de 32,34% à 17,95% ;
- Les décès parmi les infections documentées chutent de 0,49% à 0,07%.

Tableau 2. Incidences quotidiennes et pools d'infections, d'hospitalisations, d'hospitalisations en soins intensifs au cours de 4 semaines d'émergence du variant Omicron. Les définitions du tableau avec leur nom de variable des relevés Sciensano sont également mentionnées.

SO: données retravaillées à partir des data de Sciensano Covid-19 - Bulletin épidémiologique du 21 janvier 2022 – lien <a href="#">Epistat – COVID-19 Monitoring (wiv-isp.be)</a> , 6. Annexes . Données Sciensano en souligné. Calculs supplémentaires calculés à partir de ces données entre parenthèses.				
	20-12 à 26-12 2021 Week 52	27-12 à 02-01 2021 Week 53	03-01 à 09-01 2022 Week 1	10-1 à 16-1 2022 Week 2
<b>Pourcentage Omicron Jour 1 et Jour 7 de la semaine</b>	14.36% / 33.08%	39,26% / 78.69%	83.66% / 91.13%	91,57% - 92,57%
<b>INCIDENCES</b> «Moyenne journalière de nouveaux cas » / « Moyenne journalière de nouvelles admissions à l'hôpital de patients COVID-19 »/ non disponible, estimé / « Moyenne journalière de décès COVID-19 »				
<b>dl/dt</b> - Incidence quotidienne infections documentées - No.	<u>6.463</u>	<u>11.796</u>	<u>22.219</u>	<u>28.318</u>
Incidence quotidienne hospitalisations - No. (% de dl/dt)	<u>142</u> (2,20%)	<u>148</u> (1,25%)	<u>184</u> (0,83%)	<u>200</u> (0,71%)
Incidence quotidienne USI - dUSI/dt (% estimé par USI/I)	<u>46</u> (32,34%)	<u>43</u> (28,80%)	<u>43</u> (23,42%)	<u>36</u> (17,95%)
Incidence quotidienne de décès Covid-19 - No. (% de dl/dt)	<u>32</u> (0,49%)	<u>24</u> (0,20%)	<u>19</u> (0,09%)	<u>21</u> (0,07%)
<b>POOLS de Prévalence</b> « Pool I : voir Annexe 1 » « Nombre de lits occupés par des patients Covid-19 »/ « Nombre de patients en Covid-19 »				
Pool I – Nombre de sujets infectés*** <a href="#">Voir Annexe 1</a>	63.540	80.518	142.235	217.773
Pool Hosp - Pool Lits hospitaliers Covid-19 - No (% Pool I)	<u>1.945</u> (3,06%)	<u>1.764</u> (2,19%)	<u>1.887</u> (1,33%)	<u>2.178</u> (1,00%)
USI - Pool Lits USI (% Pool I)	<u>629</u> (0,99%)	<u>508</u> (0,63%)	<u>442</u> (0,31%)	<u>391</u> (0,18%)
<b>DUREES moyennes (Jours)</b>				
Durée d'hospitalisation – Pool Hosp/(dHosp/dt)	14	12	10	11
Durée d'hospitalisation USI - USI /(dUSI/dt)	14	12	10	11

Définition de pool d'incidence : (Greenland and Rothman 2008)

\* Incidence quotidienne USI – dUSI/dt : détail des calculs par semaine : 46 = (629/1945)\*142 ; 43 = (508/1.764)\*148 ; 43 = (442/1.887)\*184 ; 36 = (391/2.178) \* 200

Sur base des données du Tableau 2 (% infectés occupant un lit hospitalier ; % infectés décédés) et de la figure 7, il est possible de prédire pour les prochaines vagues épidémiques les pools de lits hospitaliers, de lits USI, et l'incidence de décès en fonction de l'évolution du pool de prévalence des infections prédite par la figure 7.

*Tableau. Prédiction du nombre de lits hospitaliers, du nombre de lits USI occupés et des décès lors de la vague prédite Omicron 2 sur base de la Figure 7 et du Tableau 2.*

	Source info	Indicateurs : valeurs attendues au cours de la vague Omicron 2
Pool de prévalence d'infectés lors du pic de la vague suivante au jour 440 suivant modèle SEIRS	Figure 7, vague Omicron 2	110.000 cas
Lits hospitalisés occupés	Tableau 2 colonne 4 Lits occupés = 1% du Pool Infectés	1,00% = 1.100 lits
Lits USI occupés (voir Tableau 2 colonne 4)	Tableau 2 colonne 4 Lits USI occupés = 0,18% du Pool Infectés	0,18% = 198

### 3. Discussion

***L'analyse prédictive tente de tracer l'évolution de l'épidémie Omicron dans les semaines et mois à venir sur base des données d'indicateurs épidémiologiques obtenus par les enquêtes épidémiologiques.***

La première étape a consisté à obtenir une estimation du taux d'accroissement  $r$  lors de l'évolution exponentielle en début d'épidémie Omicron. A partir de ce taux d'accroissement  $r$  et de la connaissance clinique du temps de génération – aussi dénommé serial interval –, le coefficient de transition  $\beta S \leftrightarrow I$  a été déterminé. Sur base de la connaissance clinique de la durée de l'infection  $d = 1/\gamma$ , et de l'équation  $RO = \beta/\gamma$ , le *basic reproductive number* a été calculé. Ces paramètres basés sur l'évolution exponentielle de l'épidémie et sur la connaissance clinique de la durée de la phase infectieuse ont été ensuite introduites dans le modèle SEIRS.

Le modèle SEIRS reste parcimonieux. On sait que ce type de modèle déterministe ne documente pas l'hétérogénéité des multiples compartiments qui composent l'environnement réel. Il représente l'évolution d'une épidémie dans une population générale. Dans notre modèle, la transmission définit des paramètres moyens tels que le coefficient  $\beta$  censés s'appliquer aussi bien aux personnes à haut risque de transmission (Bronzés revenant du Tyrol...) qu'à celles non à risque de se contaminer (...religieuses carmélites). D'autres équipes, plus férues dans le domaine mathématique, ont développé des modèles plus subtils et complets (Franco 2021, Gonzales et al. 2022).

Néanmoins, le modèle parcimonieux tel qu'utilisé a fait ses preuves pour décrire de manière acceptable l'évolution épidémique de maladies infectieuses, telles la variole, la rougeole, la tuberculose ou l'HIV (Clumeck 2022).

***Le grand avantage du modèle parcimonieux est qu'il reste accessible à une analyse de bon sens / semi-intuitive du grand nombre. Une base de connaissance de niveau études secondaires générales peut être considérée comme suffisante pour appréhender ce type de modèle.***

Les valeurs attribuées aux coefficients de transition autres que  $\beta$ , à savoir  $\kappa$ ,  $\gamma$ ,  $\alpha$ ,  $\mu$  et  $\omega$ , l'ont été sur base des connaissances cliniques de la phase de latence, de la durée de la phase contagieuse, de la surmortalité et de la mortalité globale. Il y a une marge d'erreur liée au fait que la dynamique de la clinique dans le temps ne se superpose pas à celle de la propagation virale : les patients sont déjà contagieux pendant la phase présymptomatique, or, le relevé des cas se base essentiellement sur le début des symptômes cliniques. Dans les modèles comme celui que nous utilisons basés sur les relevés épidémiologiques cliniques, il est possible, à partir du modèle de base, de mesurer quel est l'impact d'une modification d'un des paramètres  $\kappa$  ou  $\gamma$  qui conditionnent la durée de la phase E – latence ou I - infection.

Par définition, le  $RO$  se calcule à partir d'une population susceptible. Or, lors de l'émergence du variant Omicron, au moins 75% de la population belge était vaccinée ou avait acquis une immunité naturelle post-infectieuse. Dans le présent travail, il a été considéré que la population susceptible à l'infection Omicron est représentée par les 25% susceptibles non immuns, c'est-à-dire ni vaccinés pour le Covid, ni ayant développé une infection Covid. Cette proportion de 25% de susceptibles correspond grosso modo aux 3 millions de susceptibles repris dans les équations ayant servi à construire le modèle. Il se pourrait que, dans la réalité, la proportion de susceptibles soit nettement plus élevée que 25% : on sait, notamment, qu'une partie des vaccinés et des infectés Covid présentent un échappement immunitaire, les rendant susceptibles en quelques mois. Il se pourrait,

donc, que le pool d'infectés au moment du pic attendu (fin janvier ou début février) dépasse les 520.000 cas cumulés (voir courbe I sur la figure 6).

***Vu l'immunité décroissante telle que documentée aussi bien chez les vaccinés que chez les immunisés par infection naturelle, on s'attend à une récurrence en vagues épidémiques successives lors des 3 années à venir, avec un pool de prévalence des infectés au moment des pics qui décroît chaque année. La réalité est plus complexe que celle que tente de reproduire le modèle : en fait, les prochaines vagues épidémiques pourraient très bien être dues à des variants différents de l'Omicron, et entrer en compétition avec celui-ci si ces nouveaux variants sont encore plus transmissibles. Cela modifierait complètement l'évolution des vagues épidémiques telles que prédites. Rappelons aussi que deux « anciens » coronavirus (SARS et MERS) ont soit disparu (SARS), soit sont restés confinés au Moyen-Orient (MERS). Vu la complexité de l'évolution du virus SARS-CoV-2, il est très difficile de définir si le modèle tel que présenté est un reflet de la réalité à venir, au-delà de la vague épidémique en cours.***

La notion de « pool » fait partie du langage courant en analyse des flux entre compartiments chez les ingénieurs et les physiciens. En fait, le terme « pool de prévalence I », le « réservoir » des sujets infectés à un temps donné dans une population générale, est peu utilisé en santé publique, et pourtant essentiel à la compréhension des modèles SIR ou SEIRS. Il y a lieu de distinguer clairement « pool de prévalence I » et incidence cumulée, ce dernier terme correspond en général à la somme des cas depuis le temps initial d'une infection. Or, il est évident que la progression d'une épidémie infectieuse est étroitement dépendante du pool de sujets infectés au sein d'une population à un moment donné non seulement en termes d'influx, mais aussi d'efflux (guérisons et décès). Nous avons donc, ici, considéré que le pool du compartiment I – Infectés correspond à la somme des cas documentés de Covid au cours des 9 derniers jours. Cette approche simplifiée permet de déterminer l'association entre : « pool de prévalence d'infections documentées », « pool des lits occupés » et « pool des lits occupés en USI » et « décès ». ***Sur base du modèle prédit, la prochaine vague épidémique Covid devrait être largement réduite en amplitude, et situer le niveau de risque mesuré par un « baromètre » (Comité de concertation 2022) entre les codes jaune et orange :***

- code jaune: moins de 65 hospitalisations par jour et moins de 300 lits occupés en soins intensif
- code orange: hospitalisations comprises entre 65 et 149/jour ou occupation en soins intensifs entre 300 et 500 lits.

La réduction du taux de mortalité spécifique de l'Omicron par rapport au Delta de 0.49% à 0.07% est du même ordre de grandeur que celle décrite au Canada - Ontario (Ulloa et al. 2022) ou en Grande-Bretagne (UKHSA 2022). La comparaison de mortalité au cours de différentes vagues épidémiques successives est néanmoins complexe par suite de plusieurs éléments :

- Décès associés au Covid et non dus au Covid : si les nouvelles admissions à l'hôpital ne recensent que des patients qui souffrent du covid depuis l'enregistrement des cas Covid, le nombre total de lits occupés dans les unités covid des hôpitaux belges inclut une partie de malades positifs au virus, mais admis pour une autre raison (Counasse 2022). Une distinction Covid/non Covid justifiant le séjour hospitalier n'a été mise en place en Belgique au niveau des statistiques Sciensano qu'à partir de janvier 2022 ; pour la période antérieure, tout décès en cours de séjour hospitalier, quelle qu'en soit la cause, chez un Covid, était enregistré comme un décès Covid ;
- L'effet moisson : les précédentes vagues épidémiques ont affecté principalement les personnes âgées, et particulièrement celles dans les homes ; les décès prématurés dus au

coronavirus de ces personnes forcément plus fragiles du fait de l'âge ou de la comorbidité réduisent le taux de mortalité globale de la population âgée les années suivantes ;

- L'effet bénéfique de la vaccination, avec une efficacité de plus de 80% en ce qui concerne le risque d'hospitalisation et de décès ; la possibilité de mise sur le marché de vaccin nettement plus efficient que ceux actuellement disponibles en termes de réduction de transmissibilité de l'Omicron chez les vaccinés ;
- L'amélioration de la prise en charge des patients hospitalisés pour Covid, aussi bien en hôpital général qu'en soins intensifs.

D'une manière générale, une difficulté méthodologique majeure, en termes d'analyse épidémiologique, a été observée en Belgique : les données Sciensano recueillent des données « transversales » tout au long de l'évolution des vagues épidémiques, permettant des études épidémiologiques dites « descriptives ».

Par cette approche, seule une prédiction semi-quantitative est possible, même avec les meilleurs outils mathématiques. Les analyses prédictives réalisées à ce jour ont montré une absence de précision des modèles au-delà des 2 ou 3 semaines ultérieures à la collecte des données. Il n'empêche que l'utilisation des modèles, leur compréhension et les échanges entre disciplines (maths, médecine, ...) permettront peut-être d'affiner le modèle. Cela rejoint une conclusion d'autres auteurs belges ayant poussé une analyse beaucoup plus complexe des données de la pandémie à l'échelon belge (Molenberghs 2020). Une méthodologie standardisée et commune au niveau international de recueil des données épidémiologiques, de tests de laboratoire et de méthodes prédictives représente un défi majeur pour le futur (Goossens H. et al. 2022).

## 4. Références

Anderson R. and R. May (1992). A framework for discussing the population biology of infectious diseases. *Infectious disease of humans: dynamics and control*. Oxford, Oxford Univ Press: 17-9.

Bjornstad O. N., K. Shea, M. Krzywinski and N. Altman (2020a). Modeling infectious epidemics. *Nat Methods* 17(5): 455-6.

Bjornstad O. N., K. Shea, M. Krzywinski and N. Altman (2020b). The SEIRS model for infectious disease dynamics. *Nat Methods* 17(6): 557-8.

Brauer F. and C. Castillo-Chavez (2000). Chapter 7.4. Models with demographic effects. (Voir équation 7.7 page 293). *In: Mathematical models in population biology and epidemiology*. J. E. S. Marsden, L. Golubitsky, M. New York Springer-Verlag: 293.

Clumeck, N. (2022). *La menace virale*. Genèse, Bruxelles.

Comité de Concertation (2022). Baromètre corona. Accédé par le web 06-02-2022 : <https://www.info-coronavirus.be/fr/news/occ-2101/>

Counasse, X. (2022). Vrai ou faux: les chiffres de Sciensano sont-ils pollués par des patients qui ne sont pas malades du covid? *Le Soir*, 21-01-2022.

Franco N. (2021). COVID-19 Belgium: Extended SEIR-QD model with nursing homes and

long-term scenarios-based forecasts. *Epidemics* 37: 100490.

González D. I., E. Torfs, I. Nopens and T. Alleman. (2022). Covid-19: from model prediction to model predictive control. Accédé par le web 06-02-2022 : <https://biomath.ugent.be/newsandevents/covid-19-model-prediction-model-predictive-control-full-article>.

Goossens H. The European clinical research response to optimise treatment of patients with COVID-19: lessons learned, future perspective, and recommendations. *Lancet Infect Dis*. Accédé par le web 06-02-2022 : [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(21\)00705-2](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(21)00705-2)

Halloran M. E. (1998). Concepts of infectious disease epidemiology. In: *Modern Epidemiology*. K. J. G. Rothman, Sander Greenland. Philadelphia, Pennsylvania, Lippincott-Raven Publishers, pp. 529-54.

Jones J. H. (2020). Notes On R0. Accédé par le web 06-02-2022 : <https://eeh-standford.github.io/gceid/Jones-R0-notes2020.pdf>

Molenberghs G. et al. (2020). Infectious diseases epidemiology, quantitative methodology, and clinical research in the midst of the COVID-19 pandemic: Perspective from a European country. *Contemp Clin Trials* 99: 106189.

S. Greenland and K. J. Rothman. Prevalence, Incidence, and Mean Duration. In: *Modern Epidemiology*. Rothman K. J., S. Greenland and T. L. Lash (2008). Philadelphia, PA 19106 USA, Wolters Kluwer | Lippincott Williams & Wilkins, pp. 47-48.

Singanayagam A. et al. (2021). Community transmission and viral load kinetics of the SARS-CoV-2 delta (B.1.617.2) variant in vaccinated and unvaccinated individuals in the UK: a prospective, longitudinal, cohort study. *Lancet Infect Dis*, 22(2); 183-95. Accédé par le web 06-02-2022 : [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(21\)00648-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(21)00648-4)

UKHSA – United Kingdom Health Security Agency (2022) Covid-19 cases and deaths reported in UK on 10 January 2022. Accédé par le web 15-01-2022: <https://westbridgfordwire.com/updated-uk-covid-10-january/>

Ulloa A. C. et al. (2022). Early estimates of SARS-CoV-2 Omicron variant severity based on a matched cohort study, Ontario, Canada. *medRxiv*: 2021.2012.2024.21268382.

Vanderpas J., M. Dramaix, Y. Coppieters (2020a). Analyse prédictive de l'épidémie COVID-19 en Belgique en date du 10 avril 2020. Démarche méthodologique et projections. Rapport n° I d'analyse COVID-19. Ecole de santé publique, Université libre de Bruxelles (ULB), Bruxelles, avril 2020.

Vanderpas J, M. Dramaix M, Coppieters Y. (2020a & b). Analyse prédictive de l'épidémie COVID-19 en Belgique en date du 3 mai 2020. Démarche méthodologique et projections. Rapport n° III d'analyse COVID-19. Ecole de santé publique de l'ULB, Bruxelles, mai 2020.

**Annexe 1. Analyses de la Figure 1.**

Le tableau suivant décrit l'évolution quotidienne des cas documentés Covid-19 et la proportion d'Omicron. La dernière colonne est une estimation du Pool des infections qui définit le nombre d'infectés Covid documentés du 20-12-21 au 16-01-22. Le pool des infections pour un jour déterminé correspond à la somme des cas du jour cumulé avec les cas des 8 jours précédents (considérant qu'un infecté contagieux en moyenne 9 jours, en prenant comme temps 0 celui du début de la phase contagieuse présymptomatique).

*Tableau. Les données exprimées ont été obtenues sur base des données épidémiologiques belges recueillies par Sciensano (# Cases) et de la répartition des variant Omicron et Delta établie par le laboratoire de la KUL, Leuven. Dernière colonne Pool Cases : voir texte ci-dessus.*

Date	Jour	% Omicron KUL Leuven <b>A</b>	% Delta KUL Leuven	# Cases Sciensano Incidence quotidienne PCR positif <b>B</b>	# Omicron Nombre cas au jour n <b>A*B</b>	Pool des Infections (Pool I)
29-11-22	1	0,00%	99,72%	25186	5*	
30-11-21	2	0,07%	99,64%	20850	15	
01-12-21	3	0,14%	99,44%	19644	28	
02-12-21	4	0,14%	99,37%	18308	26	
03-12-21	5	0,14%	99,37%	17754	25	
04-12-21	6	0,21%	99,36%	9624	20	
05-12-21	7	0,27%	99,32%	5966	16	
06-12-21	8	0,48%	98,98%	20723	99	
07-12-21	9	0,54%	98,84%	15643	84	
08-12-21	10	0,79%	98,75%	15001	119	
09-12-21	11	0,86%	98,60%	13422	115	
10-12-21	12	1,12%	98,41%	13087	147	
11-12-21	13	1,07%	98,46%	7109	76	
12-12-21	14	1,20%	98,31%	3905	47	
13-12-21	15	1,31%	98,46%	13868	182	
14-12-21	16	6,00%	96,45%	10579	635	
15-12-21	17	4,39%	95,34%	9271	407	
16-12-21	18	5,43%	94,29%	8094	440	
17-12-21	19	7,02%	92,60%	7731	543	
18-12-21	20	8,15%	91,46%	4746	387	
19-12-21	21	10,25%	89,35%	2842	291	
20-12-21	22	14,36%	85,23%	9100	1307	70136
21-12-21	23	15,48%	84,20%	7355	1139	73586

22-12-21	24	17,35%	82,20%	7371	1279	67089
23-12-21	25	21,56%	78,06%	7499	1617	64009
24-12-21	26	25,62%	74,11%	6494	1664	61232
25-12-21	27	29,59%	70,00%	2810	831	55951
26-12-21	28	33,11%	66,48%	4558	1509	52780
27-12-21	29	37,69%	61,86%	13264	4999	61304
28-12-21	30	45,50%	54,03%	12795	5822	71264
29-12-21	31	55,04%	44,64%	15010	8262	77181
30-12-21	32	66,24%	33,55%	16042	10626	85868
31-12-21	33	70,65%	29,14%	12267	8667	90764
01-01-22	34	74,77%	25,13%	4064	3039	87329
02-02-22	35	78,59%	21,32%	9078	7134	89913
03-01-22	36	83,66%	16,18%	27552	23050	114652
04-01-22	37	86,72%	13,12%	28082	24353	138174
05-01-22	38	86,10%	12,76%	26021	22404	150925
06-01-22	39	88,39%	10,74%	23608	20867	161731
07-01-22	40	89,90%	9,09%	23766	21366	170480
08-01-22	41	90,18%	8,11%	15329	13824	169767
09-01-22	42	91,13%	1,65%	11198	10205	168698
10-01-22	43	91,57%	2,01%	37695	34517	202329
11-01-22	44	92,64%	5,91%	31642	29313	224893
12-01-22	45	92,57%	6,08%	31095	28784	228436
13-01-22	46	92,57%	6,08%	30061	27827	230415
14-01-22	47	92,57%	6,08%	31667	29313	236061
15-01-22	48	92,57%	6,08%	21127	19557	233580
16-01-22	49	92,57%	6,08%	14953	13842	224767

### **Annexe 2. Analyses complètes**

Le basic reproductive number  $R_0$  pour un modèle SEIRS s'écrit de manière plus complexe que dans l'équation 5 (Bjornstad, Shea et al. 2020):

$$R_0 = \kappa * \beta * \lambda / \mu * (\kappa + \mu) * (\gamma + \mu)$$

## Annexe 2.1. Analyse complète du calcul du Pool de prévalence

Tableau Annexe 2.1.

$\gamma = 0,125$		Pool de prévalence des infectés au Jour .j calculé à partir $INCID_0$ et $INCID I.Jour$							
J0 Jour initial	$INCID_0$ Incidence initiale	INCID. 0	INCID. 1	INCID. 2	INCID. 3	INCID. 4	INCID. 5	INCID. 6	INCID. 7
05-12-21	25	<b>25</b>	22,0624	19,4700	17,1822	15,1633	13,3815	11,8092	10,4216
06-12-21	20		<b>20</b>	17,6499	15,5760	13,7458	12,1306	10,7052	9,4473
07-12-21	16			<b>16</b>	14,1200	12,4608	10,9966	9,7045	8,5642
08-12-21	99				<b>99</b>	87,3672	77,1013	68,0416	60,0465
09-12-21	85					<b>85</b>	75,0122	66,1981	58,4196
10-12-21	118						<b>118</b>	104,1346	91,8985
11-12-21	116							<b>116</b>	102,3696
12-12-21	146								<b>146</b>
Pool_preval $I_{jour j}$		25	42,0624	53,1200	145,8782	213,7371	306,6223	386,5932	487,1673

Le tableau décrit l'influx des infectés du jour 5-12-2021 au jour 12-12-2021. Pour un jour déterminé, l'influx des nouveaux cas du jour (chiffres en gras) s'additionne à l'influx des cas contaminés les jours précédents et restant infectés. Ainsi, le 05-12-21, **25** nouveaux cas ont été documentés. Ces 25 cas représentent l'influx total du Jour 0. Au Jour 1, les infections comprennent les **20** nouvelles infections du Jour 1 et les 22,0624 cas restés encore infectés à partir des 25 contaminés le Jour 0. Au Jour 2, l'influx du 07-12-2021 comporte **16** cas auxquels s'ajoutent 17,6499 cas et 19,4700 cas, chiffres obtenus par décroissance exponentielle des 25 cas infectés le 5-12-2021 et des 20 cas infectés le 6-12-2021.

Le Pool de prévalence pour un jour j déterminé ( $Pool\_preval_{jour j}$ , ligne inférieure du tableau) correspond à la somme des incidences d'infections pour un jour déterminé : aux jours 1, 2, 3,..., il y a, respectivement, 25 cas, 42 cas et 53 cas du pool d'incidence des infectés.

La formule utilisée :

$$Pool\_prevalence_{jour j} = \sum_{Jour j} INCID_0 * e^{-\gamma * Jour j}$$

Cette approche a l'avantage d'être complète et rassurante en termes de compréhension mathématique intuitive : on tient compte au Jour j de l'influx de tous les cas des jours antérieurs, suivant un modèle exponentiel simple avec un coefficient d'efflux  $-\gamma$ .

Cependant quand la base de données s'agrandit, le traitement des données devient vite fastidieux et complexe vu l'élargissement du tableau 2\*2, avec risques d'erreurs.

Comme souvent en mathématiques, une autre approche, moins aisément compréhensible en termes d'abstraction mathématique, mais nettement plus pragmatique, aboutit aux mêmes résultats.

## Annexe 2.2. Analyse simplifiée du Pool de prévalence

Tableau Annexe 2.2.

J0 Jour Initial	Jour j	INCID <sub>0</sub> Incidence initiale	Pool_preval <sub>jour j</sub>
05-12-21	0	25	25,0000
06-12-21	1	20	42,0624
07-12-21	2	16	53,1200
08-12-21	3	99	145,8782
09-12-21	4	85	213,7371
10-12-21	5	118	306,6223
11-12-21	6	116	386,5932
12-12-21	7	146	487,1673

Les mêmes données et les mêmes définitions de variables que celles du Tableau Annexe 2.1. :

- J0 : jour – date de données d’incidence quotidienne Omicron
- Jour j : numérotation du jour par rapport au J0
- INCID<sub>0</sub> : incidence initiale Omicron au jour 0

$$Pool_{preval\ jour\ j} = INCID_0 + ([INCID_0 + Pool_{preval\ jour\ j-1}] * e^{\gamma})$$

On constate que les résultats du pool calculé dans cette annexe 1.2 sont strictement identiques à ceux calculés dans l’annexe 1.1.

### **Annexe 3. Vérification pragmatique de la relation entre « taux d’incidence » et « pool de prévalence »**

[L’équation 12](#) a été utilisée de façon pragmatique. Il est vraisemblablement possible de la justifier par développement mathématique. Comme ceci est hors de notre portée, nous l’avons vérifié de manière très pragmatique. Nous avons pris un échantillon de quelques observations de notre série, avons effectué l’analyse de décroissance exponentielle complète pour ce petit échantillon, et avons comparé les résultats obtenus avec ceux de l’analyse simplifiée. Comme les deux approches donnent des résultats strictement identiques par les deux analyses, nous en concluons que, pragmatiquement, ces deux approches – l’une complète, mais fastidieuse – et l’autre simple – donne les mêmes résultats. Il reste à inviter les mathématiciens à confirmer la rigueur par une développement de raisonnement mathématique.