

# Estimation de la situation du SRAS-CoV-2 en France

Science 369 (2020) 208-211

Henrik Salje, Cécile Tran Kiem, Noémie Lefrancq, Noémie Courtejoie, Paolo Bosetti, Juliette Paireau, Alessio Andronico, Nathanaël Hozé, Jehanne Richet, Claire-Lise Dubost, Yann Le Strat, Justin Lessler, Daniel Levy-Bruhl, Arnaud Fontanet, Lulla Opatowski, Pierre-Yves Boelle, Simon Cauchemez

(traduction post-éditée par N. Bacaër, suggestions d'amélioration : nicolas.bacaer@ird.fr)



## Résumé

La France a été fortement affectée par la pandémie du syndrome respiratoire aigu sévère coronavirus 2 (SRAS-CoV-2) et est entrée en confinement le 17 mars 2020. À l'aide de modèles appliqués aux données hospitalières et de décès, nous estimons l'impact du confinement et l'immunité actuelle de la population. Nous constatons que 2,9% des personnes infectées sont hospitalisées et 0,5% des personnes infectées décèdent (intervalle de confiance à 95%: 0,3 à 0,9%), allant de 0,001% chez les moins de 20 ans à 8,3% chez les 80 ans ou plus âgés. À tous les âges, les hommes sont plus susceptibles d'être hospitalisés, d'entrer en soins intensifs et de mourir que les femmes. Le confinement a réduit la reproductivité de 2,90 à 0,67 (réduction de 77%). D'ici le 11 mai 2020, date à laquelle les interventions devraient être assouplies, nous prévoyons que 3,5 millions de personnes (fourchette: 2,1 millions à 6,0 millions), soit 5,3% de la population (fourchette: 3,3 à 9,3%), auront été infectées. L'immunité de la population semble insuffisante pour éviter une deuxième vague si toutes les mesures de contrôle sont relâchées à la fin du confinement.

## Texte

La pandémie mondiale du coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS-CoV-2), le coronavirus responsable de la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19), a donné lieu à des réponses sans précédent, de nombreux pays touchés confinant les résidents chez eux. Tout comme le reste de l'Europe, la France a été durement touchée par la pandémie et est entrée en confinement le 17 mars 2020. On espérait que ce confinement se traduirait par une forte baisse de la propagation en cours, comme cela a été observé lorsque la Chine a verrouillé après le premier émergence du virus ( 1 , 2). À la lumière de la réduction attendue des cas, le gouvernement français a annoncé qu'il assouplirait les restrictions le 11 mai 2020. Pour sortir du confinement sans escalade des infections, nous devons comprendre le niveau sous-jacent d'immunité et d'infection de la population, identifier les plus à risque pour les maladies graves et déterminer l'impact des efforts de lutte actuels.

Les nombres d'hospitalisations et de décès signalés quotidiennement ne donnent qu'un aperçu limité de l'état de la pandémie. De nombreuses personnes ne développeront aucun symptôme ou des symptômes si bénins qu'ils ne seront pas détectés par la surveillance basée sur les soins de santé. La concentration des cas hospitalisés chez les personnes âgées a conduit à des hypothèses selon lesquelles il pourrait y avoir une transmission «silencieuse» généralisée chez les personnes plus jeunes ( 3 ). Si la majeure partie de la population était infectée, la transmission virale ralentirait, ce qui réduirait potentiellement le besoin de mesures d'intervention rigoureuses actuellement employées.

Nous présentons une suite d'analyses de modélisation pour caractériser la dynamique de transmission du SRAS-CoV-2 en France et l'impact du confinement sur ces dynamiques. Nous elucidons le risque d'infection par le SRAS-CoV-2 et les issues graves selon l'âge et le sexe, et nous estimons la proportion actuelle des populations nationales et régionales qui ont été infectées et pourraient être au moins temporairement immunisées ( 4 ). Ces modèles soutiennent la planification des soins de santé du gouvernement français en cantant les besoins en capacité de lit d'hôpital.

Au 7 mai 2020, 95210 hospitalisations liées au SRAS-CoV-2 ont été signalées en France et 16386 décès dans les hôpitaux, l'est du pays et la capitale, Paris, particulièrement touchés ( Fig.1, A et B ). L'âge moyen des patients hospitalisés était de 68 ans et l'âge moyen du défunt était de 79 ans, avec 50,0% des hospitalisations survenant chez des personnes de plus de 70 ans et 81,6% des décès dans cette tranche d'âge; 56,2% des hospitalisations et 60,3% des décès étaient de sexe masculin ( Fig.1, C à E). Pour reconstruire la dynamique de toutes les infections, y compris bénignes, nous analysons conjointement les données des hôpitaux français avec les résultats d'une enquête détaillée sur l'épidémie à bord du bateau de croisière Diamond Princess où tous les passagers ont ensuite été testés [719 infections, 14 décès actuellement, avec toujours un passager en unité de soins intensifs (USI) après 2 mois, qui, selon nous, ne survivra pas à son infection]. En couplant les données de surveillance passive des hôpitaux français avec la surveillance active effectuée à bord du Diamond Princess, nous dissociions le risque d'hospitalisation des personnes infectées de la probabilité sous-jacente d'infection ( 5 , 6 ).

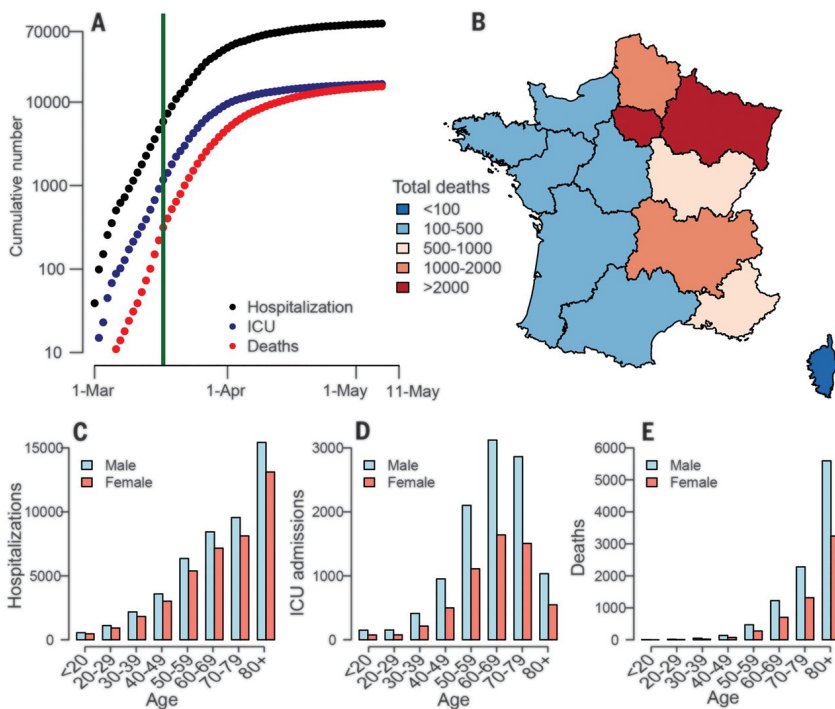


Figure 1. Hospitalisations et décès COVID-19 en France. ( A ) Nombre cumulé d'hospitalisations en division générale et en USI, d'admissions en USI et de décès dus au COVID-19 en France. La ligne verte verticale indique la date à laquelle le confinement a été mis en place en France. ( B ) Répartition géographique des décès en France. Nombre d' hospitalisations ( C ), ( D ) d'hospitalisations en USI et ( E ) décès par tranche d'âge et par sexe en France.

Nous constatons que 2,9% des personnes infectées sont hospitalisées [95% intervalle de crédibilité (CrI): 1,7 à 4,8%], allant de 0,1% (95% CrI: 0,1 à 0,2%) chez les femmes de moins de 20 ans à 37,6% (95% CrI: 21,1 à 61,3%) chez les hommes de 80 ans ou plus ( Fig.2A et tableau S1). En moyenne, 19,0% (95% CrI: 18,7 à 19,4%) des patients hospitalisés entrent en réanimation après un délai moyen de 1,5 jour (fig. S1). Nous observons une probabilité croissante d'entrer aux USI avec l'âge, mais cette probabilité diminue pour les plus de 70 ans ( figure 2B et tableau S2). Dans l'ensemble, 18,1% (95% CrI: 17,8 à 18,4%) des personnes hospitalisées ne survivent pas ( Fig.2C). La probabilité globale de décès parmi les personnes infectées [le taux de mortalité par infection (IFR)] est de 0,5% (95% CrI: 0,3 à 0,9%), allant de 0,001% chez les moins de 20 ans à 8,3% (95% CrI: 4,7 à 13,5%) chez les personnes âgées de 80 ans ou plus ( Fig. 2D et tableau S2). Notre estimation de l'IFR global est similaire à d'autres études récentes qui ont trouvé des valeurs IFR comprises entre 0,5 et 0,7% pour la pandémie en Chine ( 6 - 8 ). Nous constatons que les hommes ont un risque constamment plus élevé que les femmes d'hospitalisation [risque relatif (RR): 1,25; 95% CrI: 1,22 à 1,29], admission en USI une fois hospitalisée (RR: 1,61; 95% CrI: 1,56 à 1,67), et décès après hospitalisation (RR: 1,47; 95% CrI: 1,42 à 1,53) (fig. S2).

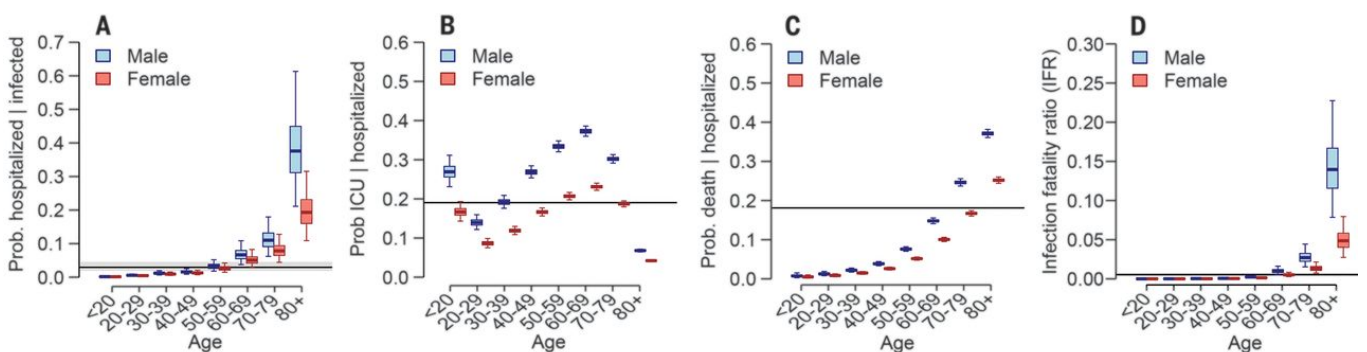


Figure 2. ( A ) Probabilité d'hospitalisation des personnes infectées en fonction de l'âge et du sexe. ( B ) Probabilité d'admission aux soins intensifs parmi les personnes hospitalisées en fonction de l'âge et du sexe. ( C ) Probabilité de décès parmi les personnes hospitalisées en fonction de l'âge et du sexe. ( D ) Probabilité de décès parmi les personnes infectées en fonction de l'âge et du sexe. Pour chaque panneau, la ligne noire horizontale et la région grise représentent la moyenne globale pour tous les âges. Les boîtes à moustaches représentent les 2,5, 25, 50, 75 et 97,5 centiles des distributions postérieures.

Nous identifions deux sous-populations claires parmi les cas hospitalisés: les personnes décédant rapidement après une hospitalisation (15% des cas mortels, avec un délai moyen de mort de 0,67 jour) et les personnes décédées après de plus longues périodes (85% des cas mortels, avec un délai moyen de mort de 13,2 jours) (fig. S3). La proportion de cas mortels qui meurent rapidement reste à peu près constante dans tous les groupes d'âge (fig. S4 et tableau S3). Les explications potentielles des différents sous-groupes de cas mortels comprennent des modèles hétérogènes de recherche de soins de santé, d'accès aux soins et de comorbidités sous-jacentes, telles que les maladies métaboliques et d'autres conditions inflammatoires. Un rôle pour l'immunopathogenèse a également été proposé ( 9 - 12 ).

Nous avons ensuite ajusté les modèles de transmission nationaux et régionaux à l'admission aux soins intensifs, à l'admission à l'hôpital et à l'occupation des lits (à la fois aux soins intensifs et aux services généraux) ( Fig.3, A à D ; fig.S5; et tableaux S4 à S6), permettant une réduction des contacts quotidiens spécifiques à l'âge suivant le confinement et l'évolution des modèles d'admission aux soins intensifs au fil du temps (fig. S18). Nous constatons que le nombre de reproduction de base  $R_0$  avant la mise en œuvre du confinement était de 2,90 (95% CrI: 2,81 à 3,01). Le confinement a entraîné une réduction de 77% (95% CrI: 76 à 78%) de la transmission, avec le nombre de reproduction  $R$  qui chute à 0,67 (95% CrI: 0,66 à 0,68). Nous prévoyons que d'ici le 11 mai 2020, 3,5 millions de personnes (intervalle: 2,1 millions à 6,0 millions; compte tenu de l'incertitude sur la probabilité d'hospitalisation après infection) auront été infectées, ce qui représente 5,3% (intervalle: 3,3 à 9,3%) de la population française ( Fig. 3E ). Cette proportion sera de 11,9% (fourchette: 7,6 à 19,4%) en Île-de-France, qui inclut Paris, et 10,9% (fourchette: 6,9 à 18,1%) en Grand Est, les deux régions les plus touchées du pays ( Fig. 3F et fig. S5). En supposant un nombre de reproduction de base de  $R_0=2,9$ , 66% de la population devrait être immunisée pour que la pandémie soit contrôlée par l'immunité seule. Nos résultats suggèrent donc fortement que, sans vaccin, l'immunité collective à elle seule sera insuffisante pour éviter une deuxième vague à la fin du confinement. Des mesures de contrôle efficaces doivent être maintenues au-delà du 11 mai.

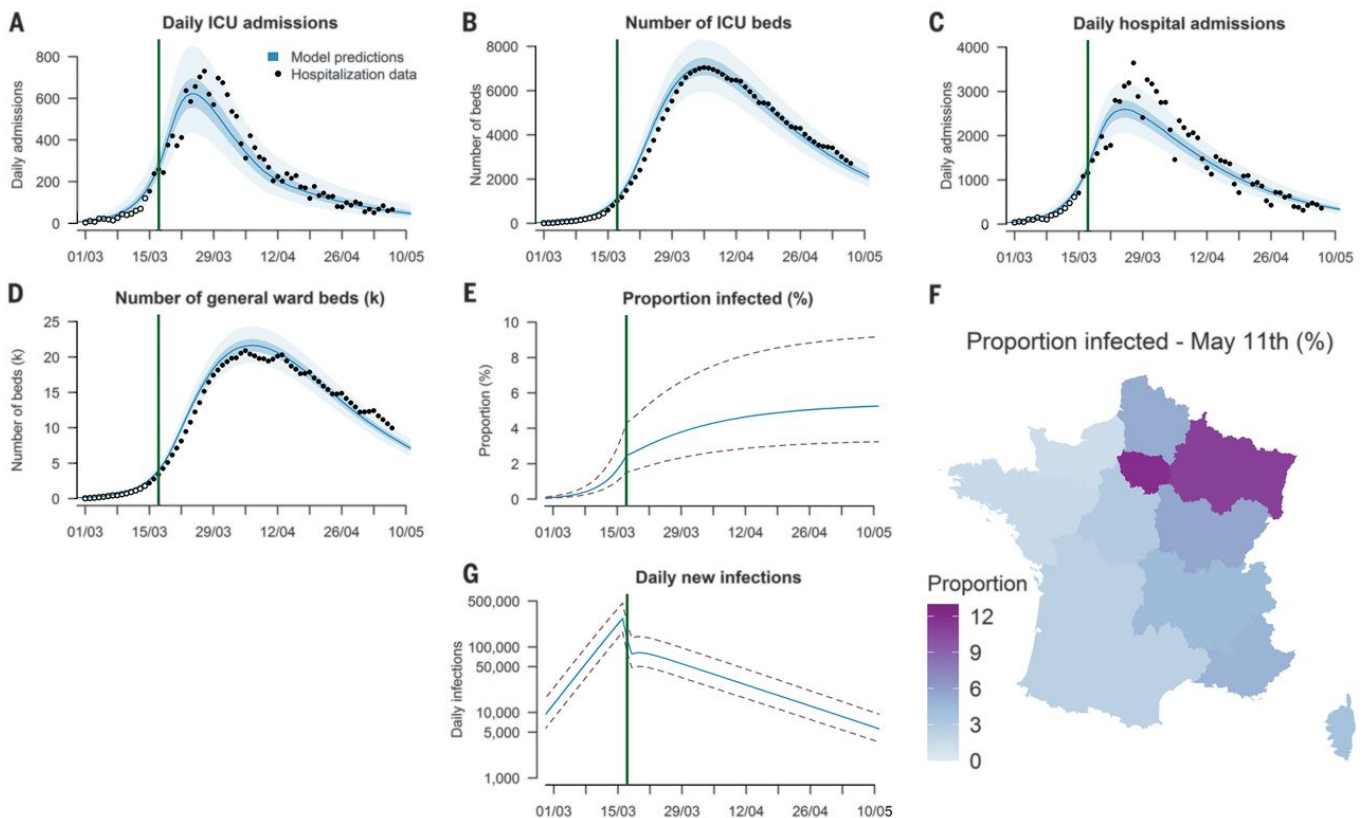


Figure 3. ( A ) Admissions journalières aux soins intensifs en France métropolitaine. ( B ) Nombre de lits en USI occupés en France métropolitaine. ( C ) Hospitalisations journalières en France métropolitaine. ( D ) Nombre de lits de division générale (en milliers) occupés en France métropolitaine. ( E ) Nouvelles infections quotidiennes en France métropolitaine (échelle logarithmique). ( F ) Proportion estimée de la population infectée au 11 mai 2020 pour chacune des 13 régions de France métropolitaine. ( G ) Proportion prévue de la population infectée en France métropolitaine. Les cercles pleins entre (A) à (D) représentent les données d'hospitalisation utilisées pour l'étalonnage, et les cercles vides représentent les données d'hospitalisation qui n'ont pas été utilisées pour l'étalonnage. Les zones ombrées bleu foncé correspondent à des intervalles crédibles à 50%, et les zones ombrées bleu clair correspondent à des intervalles crédibles à 95%. Les lignes pointillées en (E) et (G) représentent la plage d'incertitude de 95% découlant de l'incertitude de la probabilité d'hospitalisation après infection.

Notre modèle peut aider à éclairer la réponse actuelle et future au COVID-19. Les admissions quotidiennes nationales aux soins intensifs sont passées de 700 à la fin de mars à 66 le 7 mai. Les admissions à l'hôpital sont passées de 3 600 à 357 sur la même période, avec des baisses constantes observées dans toute la France (fig. S5). Le 11 mai, nous prévoyons 4 700 infections quotidiennes (entre 2 900 et 7 900) dans tout le pays, contre 180 000 à 490 000 immédiatement avant le confinement. Au niveau régional, nous estimons que 57% des infections se situeront en Île-de-France et Grand Est réunies. Nous constatons que la durée du séjour des personnes en soins intensifs semble varier à travers le pays, ce qui peut être dû à des différences dans les pratiques de soins de santé (tableau S5).

Grâce à notre cadre de modélisation, nous sommes en mesure de reproduire le nombre d'hospitalisations observées par âge et sexe en France et le nombre de décès observés à bord du Diamond Princess (fig. S6). En guise de validation, notre approche est également capable d'identifier correctement les paramètres dans les jeux de données simulés où les vraies valeurs sont connues (fig. S7). Étant donné que les passagers des navires de croisière peuvent représenter une population différente et en meilleure santé que les citoyens français moyens, nous effectuons une analyse de sensibilité où les passagers Diamond Princess sont 25% moins susceptibles de mourir que les citoyens français ( Fig.4et fig. S8). Nous effectuons également des analyses de sensibilité pour les scénarios suivants: des délais plus longs entre l'apparition des symptômes et l'hospitalisation; infections manquées à bord du Diamond Princess; un scénario dans lequel survit le dernier patient Diamond Princess de l'USI; des taux d'attaque égaux à tous

les âges; infectiosité réduite chez les individus plus jeunes; une matrice de contact avec une structure inchangée avant et pendant le confinement; et une matrice de contact avec un isolement très élevé des personnes âgées pendant le confinement. Ces différents scénarios se traduisent par des IFR moyens de 0,4 à 0,7%, la proportion de la population infectée au 11 mai 2020 allant de 1,9 à 11,8%, le nombre d'infections quotidiennes à cette date allant de 1900 à 11300, et une fourchette de reproductivités post-confinement de 0,62 à 0,74 ( Fig.4, fig. S8 à S15 et tableaux S7 à S12).

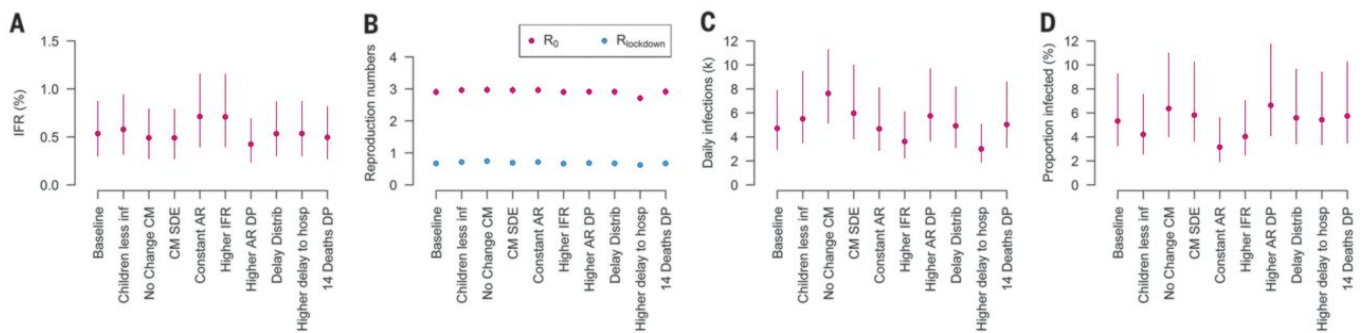


Figure 4. ( A ) Taux de mortalité par infection (%). ( B ) Nombre de reproduction estimé avant ( $R_0$ ) et pendant le confinement ( $R_{confinement}$ ). ( C ) Nouvelles infections quotidiennes prévues le 11 mai. ( D ) Proportion prévue de la population infectée au 11 mai. Les différents scénarios sont les suivants: «Children less inf», les individus de moins de 20 ans sont deux fois moins contagieux que les adultes; «No Change CM», la structure de la matrice de contact (CM) n'est pas modifiée par le confinement; «CM SDE», matrice de contact après confinement à très forte distanciation sociale des personnes âgées; «constant AR», les taux d'attaque sont constants dans tous les groupes d'âge; «IFR plus élevé», les Français sont 25% plus susceptibles de mourir que les passagers Diamond Princess; «DP AR plus élevé», 25% des infections n'ont pas été détectées sur le bateau de croisière Diamond Princess; «Delay Distrib», distribution unique d'hospitalisation jusqu'à la mort; «Délai plus élevé pour l'hôpital», 8 jours en moyenne entre l'apparition des symptômes et l'hospitalisation pour les patients qui nécessiteront une hospitalisation en USI et 9 jours en moyenne entre l'apparition des symptômes et l'hospitalisation pour les patients qui ne le feront pas; «14 Deaths DP», le dernier passager du Diamond Princess en soins intensifs survit. Pour les estimations de l'IFR et des nombres de reproduction avant et pendant le confinement, nous rapportons des intervalles crédibles à 95%. Pour les estimations des nouvelles infections quotidiennes et de la proportion de la population infectée au 11 mai, nous rapportons la plage d'incertitude de 95% découlant de l'incertitude de la probabilité d'hospitalisation en cas d'infection.

Une séroprévalence de 3% (intervalle: 0 à 3%) a été estimée chez les donneurs de sang des Hauts-de-France, ce qui est cohérent avec nos prédictions de modèle (intervalle: 1 à 3%) pour cette population si l'on tient compte d'un retard de 10 jours pour la séroconversion ( 13 , 14 ). Les futures données sérologiques supplémentaires aideront à affiner davantage les estimations de la proportion de la population infectée.

Bien que nous nous concentrons sur les décès survenant dans les hôpitaux, il existe également des décès non hospitalisés par COVID-19, dont > 9000 en maison de retraite en France ( 15 ). Nous avons explicitement retiré la population des maisons de retraite de nos analyses, car la dynamique de transmission peut être différente dans ces populations fermées. Cette omission signifie que nos estimations de l'immunité dans la population générale ne sont pas affectées par les décès dans les maisons de retraite, cependant, en cas de grand nombre de décès non hospitalisés dans la communauté au sens large, nous sous-estimerions la proportion de la population infectée. Les analyses de la mortalité excessive seront importantes pour explorer ces questions.

Cette étude montre l'impact massif du confinement français sur la transmission du SRAS-CoV-2. Notre approche de modélisation nous a permis d'estimer les probabilités sous-jacentes d'infection, d'hospitalisation et de décès, qui sont essentielles pour l'interprétation des données de surveillance du COVID-19. Les prévisions que nous fournissons peuvent éclairer les stratégies de sortie de confinement. Nos estimations d'un faible niveau d'immunité contre le SRAS-CoV-2 indiquent que des mesures de contrôle efficaces qui limitent le risque de transmission devront être maintenues au-delà du 11 mai 2020 pour éviter un rebond de la pandémie.

## Matériel supplémentaire

[science.sciencemag.org/content/369/6500/208/suppl/DC1](https://science.sciencemag.org/content/369/6500/208/suppl/DC1)

Matériaux et méthodes

Texte supplémentaire

Fig. S1 à S18

Tableaux S1 à S12

## Références et notes

1. M. U. G. Kraemer, C.-H. Yang, B. Gutierrez, C.-H. Wu, B. Klein, D. M. Pigott, L. du Plessis, N. R. Faria, R. Li, W. P. Hanage, J. S. Brownstein, M. Layan, A. Vespignani, H. Tian, C. Dye, O. G. Pybus, S. V. Scarpino; Open COVID-19 Data Working Group, The effect of human mobility and control measures on the COVID-19 epidemic in China. *Science* 368, 493–497 (2020). doi:10.1126/science.abb4218pmid:32213647



2. H. Tian, Y. Liu, Y. Li, C.-H. Wu, B. Chen, M. U. G. Kraemer, B. Li, J. Cai, B. Xu, Q. Yang, B. Wang, P. Yang, Y. Cui, Y. Song, P. Zheng, Q. Wang, O. N. Bjornstad, R. Yang, B. T. Grenfell, O. G. Pybus, C. Dye, An investigation of transmission control measures during the first 50 days of the COVID-19 epidemic in China. *Science* 368, 638–642 (2020). doi:10.1126/science.abb6105pmid:32234804
3. J. Lourenço, R. Paton, M. Ghafari, M. Kraemer, C. Thompson, P. Simmonds, P. Klennerman, S. Gupta, Fundamental principles of epidemic spread highlight the immediate need for large-scale serological surveys to assess the stage of the SARS-CoV-2 epidemic. medRxiv 2020.03.24.20042291 [Preprint]. 26 March 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.03.24.20042291>.
4. L. Bao, W. Deng, H. Gao, C. Xiao, J. Liu, J. Xue, Q. Lv, J. Liu, P. Yu, Y. Xu, F. Qi, Y. Qu, F. Li, Z. Xiang, H. Yu, S. Gong, M. Liu, G. Wang, S. Wang, Z. Song, W. Zhao, Y. Han, L. Zhao, X. Liu, Q. Wei, C. Qin, Reinfection could not occur in SARS-CoV-2 infected rhesus macaques. bioRxiv 2020.03.13.990226 [Preprint]. 14 March 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.03.13.990226>.
5. J. Lessler, H. Salje, M. D. Van Kerkhove, N. M. Ferguson, S. Cauchemez, I. Rodriguez-Barraquer, R. Hakeem, T. Jombart, R. Aguas, A. Al-Barrak, D. A. T. Cummings; MERS-CoV Scenario and Modeling Working Group, Estimating the severity and subclinical burden of Middle East respiratory syndrome coronavirus infection in the Kingdom of Saudi Arabia. *Am. J. Epidemiol.* 183, 657–663 (2016). doi:10.1093/aje/kwv452pmid:26851269
6. R. Verity, L. C. Okell, I. Dorigatti, P. Winskill, C. Whittaker, N. Imai, G. Cuomo-Dannenburg, H. Thompson, P. G. T. Walker, H. Fu, A. Dighe, J. T. Griffin, M. Baguelin, S. Bhatia, A. Boonyasiri, A. Cori, Z. Cucunubá, R. FitzJohn, K. Gaythorpe, W. Green, A. Hamlet, W. Hinsley, D. Laydon, G. Nedjati-Gilani, S. Riley, S. van Elsland, E. Volz, H. Wang, Y. Wang, X. Xi, C. A. Donnelly, A. C. Ghani, N. M. Ferguson, Estimates of the severity of coronavirus disease 2019: A model-based analysis. *Lancet Infect. Dis.* 20, 669–677 (2020). doi:10.1016/S1473-3099(20)30243-7pmid:32240634
7. T. W. Russell, J. Hellewell, C. I. Jarvis, K. van Zandvoort, S. Abbott, R. Ratnayake, S. Flasche, R. M. Eggo, W. J. Edmunds, A. J. Kucharski; Cmmid Covid-Working Group, Estimating the infection and case fatality ratio for coronavirus disease (COVID-19) using age-adjusted data from the outbreak on the Diamond Princess cruise ship, February 2020. *Euro Surveill.* 25, 2000256 (2020). doi:10.2807/1560-7917.ES.2020.25.12.2000256pmid:32234121
8. K. Mizumoto, K. Kagaya, G. Chowell, Early epidemiological assessment of the transmission potential and virulence of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Wuhan City: China, January-February, 2020. medRxiv 2020.02.12.20022434 [Preprint]. 13 March 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.02.12.20022434>.
9. L. Peebles, News Feature: Avoiding pitfalls in the pursuit of a COVID-19 vaccine. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 117, 8218–8221 (2020). doi:10.1073/pnas.2005456117pmid:32229574
10. D. Ricke, R. W. Malone, Medical Countermeasures Analysis of 2019-nCoV and Vaccine Risks for Antibody-Dependent Enhancement (ADE), 27 February 2020; <https://ssrn.com/abstract=3546070>.
11. J. Yang, Y. Zheng, X. Gou, K. Pu, Z. Chen, Q. Guo, R. Ji, H. Wang, Y. Wang, Y. Zhou, Prevalence of comorbidities and its effects in patients infected with SARS-CoV-2: A systematic review and meta-analysis. *Int. J. Infect. Dis.* 94, 91–95 (2020). doi:10.1016/j.ijid.2020.03.017pmid:32173574
12. M. Bolles, D. Deming, K. Long, S. Agnihothram, A. Whitmore, M. Ferris, W. Funkhouser, L. Gralinski, A. Tatura, M. Heise, R. S. Baric, A double-inactivated severe acute respiratory syndrome coronavirus vaccine provides incomplete protection in mice and induces increased eosinophilic proinflammatory pulmonary response upon challenge. *J. Virol.* 85, 12201–12215 (2011). doi:10.1128/JVI.06048-11pmid:21937658
13. A. Fontanet, L. Tondeur, Y. Madec, R. Grant, C. Besombes, N. Jolly, S. F. Pellerin, M.-N. Ungeheuer, I. Cailleau, L. Kuhmel, S. Temmam, C. Huon, K.-Y. Chen, B. Crescenzo, S. Munier, C. Demeret, L. Grzelak, I. Staropoli, T. Bruel, P. Gallian, S. Cauchemez, S. van der Werf, O. Schwartz, M. Eloit, B. Hoen, Cluster of COVID-19 in northern France: A retrospective closed cohort study. medRxiv 2020.04.18.20071134 [Preprint]. 23 April 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.04.18.20071134>.
14. L. Grzelak, S. Temmam, C. Planchais, C. Demeret, C. Huon, F. Guivel, I. Staropoli, M. Chazal, J. Dufloo, D. Planas, J. Buchrieser, M. M. Rajah, R. Robinot, F. Porrot, M. Albert, K.-Y. Chen, B. Crescenzo, F. Donati, F. Anna, P. Souque, M. Gransagne, J. Bellalou, M. Nowakowski, M. Backovic, L. Bouadma, L. Le Fevre, Q. Le Hingrat, D. Descamps, A. Pourbaix, Y. Yazdanpanah, L. Tondeur, C. Besombes, M.-N. Ungeheuer, G. Mellon, P. Morel, S. Rolland, F. Rey, S. Behillil, V. Enouf, A. Lemaitre, M.-A. Creach, S. Petres, N. Escriou, P. Charneau, A. Fontanet, B. Hoen, T. Bruel, M. Eloit, H. Mouquet, O. Schwartz, S. van der Werf, SARS-CoV-2 serological analysis of COVID-19 hospitalized patients, pauci-symptomatic individuals and blood donors. medRxiv 2020.04.21.20068858 [Preprint]. 24 April 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.04.21.20068858>.
15. Info Coronavirus Covid 19 : [www.gouvernement.fr/info-coronavirus/carte-et-donnees](http://www.gouvernement.fr/info-coronavirus/carte-et-donnees).
16. H. Salje, C. Tran Kiem, Code and data for: Estimating the burden of SARS-CoV-2 in France, Version 1.1, Zenodo (2020); <https://doi.org/10.5281/zenodo.3889894>. doi:10.5281/zenodo.3889894
17. Field Briefing, Diamond Princess COVID-19 Cases, 20 Feb Update (2020); [www.niid.go.jp/niid/en/2019-ncov-e/9417-covid-dp-fe-02.html](http://www.niid.go.jp/niid/en/2019-ncov-e/9417-covid-dp-fe-02.html).
18. Ministry of Health, Labour and Welfare, About new coronavirus infection (in Japanese); [www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000164708\\_00001.html](http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000164708_00001.html).
19. H. Nishiura, D. Klinkenberg, M. Roberts, J. A. P. Heesterbeek, Early epidemiological assessment of the virulence of emerging infectious diseases: A case study of an influenza pandemic. *PLOS ONE* 4, e6852 (2009). doi:10.1371/journal.pone.0006852pmid:19718434
20. G. Béraud, S. Kazmierczak, P. Beutels, D. Levy-Bruhl, X. Lenne, N. Mielcarek, Y. Yazdanpanah, P.-Y. Boëlle, N. Hens, B. Dervaux, The French connection: The first large population-based contact survey in France relevant for the spread of infectious diseases. *PLOS ONE* 10, e0133203 (2015). doi:10.1371/journal.pone.0133203pmid:26176549
21. K. Mizumoto, K. Kagaya, A. Zarebski, G. Chowell, Estimating the asymptomatic proportion of coronavirus disease 2019 (COVID-19) cases on board the Diamond Princess cruise ship, Yokohama, Japan, 2020. *Euro Surveill.* 25, (2020). doi:10.2807/1560-7917.ES.2020.25.10.2000180pmid:32183930

22. Stan Development Team, RStan: the R interface to Stan (2020); <https://mc-stan.org/>.
23. Z. Du, X. Xu, Y. Wu, L. Wang, B. J. Cowling, L. A. Meyers, Serial interval of COVID-19 among publicly reported confirmed cases. *Emerg. Infect. Dis.* 26, 1341–1343 (2020). doi:10.3201/eid2606.200357pmid:32191173
24. Q. Bi, Y. Wu, S. Mei, C. Ye, X. Zou, Z. Zhang, X. Liu, L. Wei, S. A. Truelove, T. Zhang, W. Gao, C. Cheng, X. Tang, X. Wu, Y. Wu, B. Sun, S. Huang, Y. Sun, J. Zhang, T. Ma, J. Lessler, T. Feng, Epidemiology and transmission of COVID-19 in 391 cases and 1286 of their close contacts in Shenzhen, China: a retrospective cohort study. *Lancet Infect. Dis.* 10.1016/S1473-3099(20)30287-5 (2020). doi:10.1016/S1473-3099(20)30287-5
25. L. Tindale, M. Coombe, J. E. Stockdale, E. Garlock, W. Y. V. Lau, M. Saraswat, Y.-H. B. Lee, L. Zhang, D. Chen, J. Wallinga, C. Colijn, Transmission interval estimates suggest pre-symptomatic spread of COVID-19. *medRxiv* 2020.03.03.20029983 [Preprint]. 6 March 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.03.03.20029983>.
26. S. Funk, socialmixr; <https://github.com/sbfnk/socialmixr>.
27. O. Diekmann, J. A. Heesterbeek, J. A. Metz, On the definition and the computation of the basic reproduction ratio  $R_0$  in models for infectious diseases in heterogeneous populations. *J. Math. Biol.* 28, 365–382 (1990). doi:10.1007/BF00178324pmid:2117040
28. N. Hens, G. M. Ayele, N. Goeyvaerts, M. Aerts, J. Mossong, J. W. Edmunds, P. Beutels, Estimating the impact of school closure on social mixing behaviour and the transmission of close contact infections in eight European countries. *BMC Infect. Dis.* 9, 187 (2009). doi:10.1186/1471-2334-9-187pmid:19943919
29. Décret n° 2020-260 du 16 mars 2020 portant réglementation des déplacements dans le cadre de la lutte contre la propagation du virus covid-19, Legifrance; [www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000041728476&categorieLien=id](http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000041728476&categorieLien=id).
30. A. Gelman, J. B. Carlin, H. S. Stern, D. B. Rubin, *Bayesian Data Analysis* (CRC Texts in Statistical Science, Chapman and Hall, ed. 2, 2004).
31. COVID-19 Community Mobility Report, [www.google.com/covid19/mobility/](http://www.google.com/covid19/mobility/).
32. J. Wallinga, M. Lipsitch, How generation intervals shape the relationship between growth rates and reproductive numbers. *Proc. Biol. Sci.* 274, 599–604 (2007). doi:10.1098/rspb.2006.3754pmid:17476782

#### **Remerciements: Financement:**

Nous reconnaissons le soutien financier du programme Investissement d'Avenir, du programme Laboratoire d'Excellence Biologie Intégrative des Maladies Infectieuses Emergentes (subvention ANR-10-LABX-62-IBEID), Santé Publique France, le projet INCEPTION (PIA / ANR-16-CONV-0005) et le programme de recherche et d'innovation Horizon 2020 de l'Union européenne au titre des subventions 101003589 (RECOVER) et 874735 (VEO). HS reconnaît le soutien du Conseil européen de la recherche (subvention 804744) et d'une subvention de réponse rapide COVID-19 de l'Université de Cambridge.

#### **Contributions d'auteur:**

HS, CTK et SC ont conçu l'étude, développé les méthodes, effectué des analyses et co-écrit l'article. NL, NC, NH, AA, PB, JP, JR, C.-LD, LO, P.-YB, AF, JL, DL-B. Et YLS ont contribué à la collecte et à l'analyse des données. Tous les auteurs ont contribué aux révisions d'articles.

#### **Intérêts concurrents:**

les auteurs ne déclarent aucun intérêt concurrent. Disponibilité des données et des matériaux: Le code du papier est disponible dans ( 16 ). Ce travail est concédé sous une licence Creative Commons Attribution 4.0 International (CC BY 4.0), qui permet une utilisation, une distribution et une reproduction sans restriction sur n'importe quel support, à condition que l'œuvre originale soit correctement citée. Pour voir une copie de cette licence, visitez <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>. Cette licence ne s'applique pas aux figures / photos / illustrations ou à tout autre contenu inclus dans l'article qui est crédité à un tiers; obtenir l'autorisation du détenteur des droits avant d'utiliser ce matériel.