

Modèles mathématiques pour la propagation des maladies contagieuses

Bernard Guennebaud(*)

Le problème peut, de prime abord, paraître trop complexe ou sujet à des variations imprévisibles pour être mathématisable de façon utile. Si l'objectif est de pouvoir indiquer aux autorités combien il y aura de cas de tuberculose dans cinq ans, oui sans doute. S'il s'agit de comparer, par simulation, l'efficacité relative de divers moyens de lutte contre la propagation d'une maladie afin d'optimiser des choix et de proposer des tactiques plus judicieuses, alors nous verrons que c'est réalisable plus facilement qu'on ne le pense. Si l'objectif est de proposer des travaux pratiques aux élèves et étudiants, en appliquant des mathématiques simples et accessibles à la résolution de problèmes attrayants et motivants, alors l'objectif peut être atteint. Si l'objectif est de taquiner nos idées préconçues en nous faisant constater combien elles sont illusoire et dangereuses quand elles nous servent de guide pour l'interprétation de valeurs observées, alors l'enseignant de mathématiques pourra, je l'espère, à la lecture des exemples de cet article, comprendre l'importance sociale de la tâche qui pourrait être la sienne : former les jeunes, parmi lesquels se trouvent les futurs décideurs qui ne seront pas tous mathématiciens, à une modélisation consciente et réfléchie qui, si elle est absente, sera immédiatement remplacée par l'idée préconçue qui présidera ainsi à des décisions lourdes de conséquences.

Inventaire des paramètres essentiels

1/ Le nombre M_n de malades au temps n (la prévalence) et le nombre I_n de nouveaux malades au temps n (l'incidence).

2/ Les contaminants qui propagent la maladie. Il peut en pratique y avoir des malades non contaminants et des contaminants non malades (porteurs sains). En fait c'est le nombre de contaminants dont nous allons suivre la propagation. Nous n'étudierons pas la relation pouvant exister entre M_n et les contaminants au temps n . Aussi, par simplification de vocabulaire, M_n désignera le nombre de contaminants au temps n , confondant ainsi malades et contaminants.

3/ Les contaminés au temps n , dont une partie donnera les nouveaux contaminants.

4/ La durée d'incubation : le temps qui s'écoule entre la contamination et le moment où le contaminé deviendra contaminant. Ce sera l'unité de temps. Elle sera supposée constante.

(*) Université de Poitiers – Département de Mathématiques – Téléport 2. Boulevard Marie et Pierre Curie – BP 30179 – 86962 FUTUROSCOPE CHASSENEUIL Cedex.

5/ L'indice de contagiosité C donnant le nombre d'individus contaminés par un contaminant pendant une unité de temps. Il exprime l'intensité de la contagion.

6/ La durée d de contamination, durée pendant laquelle un individu contaminant le restera et que l'on traduira par la durée de la maladie.

7/ La résistance « naturelle » à la maladie, mesurée par un taux r . C'est la proportion d'individus résistants à la maladie sans l'avoir déjà faite.

8/ L'immunité acquise mesurée, au temps n , par le nombre S_n d'anciens malades encore vivants, lorsque la maladie est immunisante.

9/ Le nombre P d'individus concernés. Par simplification, ce nombre sera constant, mais il est facile de le remplacer par une suite P_n avec une loi définie pour P_n .

10/ Le renouvellement de la population dont l'effet sera de provoquer la disparition d'individus immunisés pour les remplacer par des non-immunisés. Il sera mesuré par le taux de décès D , égal au taux de naissance pour simplifier.

Autre interprétation

On peut suivre de la même façon la propagation d'une chaîne de lettres. Dans ce processus, s'il est demandé de renvoyer la lettre à cinq personnes différentes, $C = 5$ sera l'indice de contagiosité. Un individu résistant la jette au panier à la première réception. Un immunisé aura d'abord renvoyé cinq lettres avant de la jeter à la seconde réception.

Remarque sur le temps

Le temps n , qui est un nombre entier, exprime le nombre de périodes d'incubation depuis l'origine. Ainsi M_n exprimera le nombre de malades à la n -ième contamination. Si je lance une chaîne de lettres, toutes les personnes recevant une lettre de moi sont au niveau 1 même si une l'a reçue il y a un mois, une autre ce jour et une troisième dans six mois. Bien entendu cela engendre une distorsion par rapport aux valeurs fournies par des statistiques qui ne gèrent pas le degré dans la chaîne de contamination.

Cette gestion est cependant indispensable pour proposer des modèles rigoureux. Un modèle plus réaliste pourra facilement être obtenu en superposant les évaluations à partir de valeurs initiales décalées dans le temps.

1. Modèle exponentiel

La formule proposée est $M_n = C(1 - r)M_{n-1}$. Elle sera valable sous les trois hypothèses suivantes :

- (1) Les CM_{n-1} contaminés sont tous distincts.
- (2) La maladie n'est pas immunisante ; aussi $CM_{n-1}(1 - r)$ donne le nombre de nouveaux malades au temps n (l'incidence au temps n).
- (3) $d \leq 1$ qui signifie que les M_{n-1} , malades au temps $n - 1$, ne le sont plus au temps n . L'incidence est ici égale à la prévalence.

Validité pratique : ce modèle est acceptable tant que M_n reste faible par rapport à la population considérée et pour une durée courte même si la maladie est immunisante,

car alors le nombre de nouveaux immunisés restera faible et pourra être négligé.

Barrière d'immunité : pour C fixé c 'est la valeur de r réalisant $C(1 - r) = 1$, assurant la stabilité du nombre de malades.

2. Modèle probabiliste

Pour $C = 2$, si on peut admettre que 10 malades contamineront 20 personnes distinctes, il n'est pas toujours raisonnable de penser que 1 000 malades contamineront 2 000 personnes distinctes. En conservant les hypothèses (2) et (3) du modèle exponentiel, la formule

$$M_n = \left[1 - \left(1 - \frac{C}{P} \right)^{M_{n-1}} \right] P(1 - r)$$

permet de gérer le problème sous l'hypothèse de l'indépendance des contaminations.

En effet, $\left(1 - \frac{C}{P} \right)^{M_{n-1}}$ représente alors la probabilité pour qu'un individu donné ne soit pas contaminé par les M_{n-1} malades. M_n donne alors l'espérance du nombre de malades.

Voici pour $C = 2$ et $P = 100\,000$ le nombre moyen de contaminés pour diverses valeurs de M :

M	100	200	1 000	2 000	5 000	10 000
Contaminés	199,80	399,20	1 980	3 921	9 516	18 127

Les suites M_n sont de la forme $x_n = a(1 - \alpha^{x_{n-1}})$ avec $a > 0$, $0 < \alpha < 1$ et $x_0 > 0$. On montre assez facilement que ces suites sont monotones avec une limite indépendante de x_0 .

La limite sera nulle si $a \ln \alpha \geq -1$. C'est la condition pour laquelle $a(1 - \alpha^x) - x$ admet une dérivée en 0 non positive.

Exemple

Pour $C = 2$, $r = 0$ et $P = 100\,000$ on constate facilement avec une machine, la convergence des suites M_n vers 79 681, 7 584... en partant de $M_0 = 1$ ou de $M_0 = 100\,000$.

Remarque. Ces suites correspondent dans le cas continu au modèle logistique

$y(t) = \frac{M}{1 + e^{-at-b}}$ qui fut d'abord proposé pour modéliser l'évolution d'une population aux ressources limitées.

3. Avec immunité acquise

On mesure l'immunité acquise par le nombre S_n d'anciens malades.

Les individus pouvant tomber malades au temps n se recrutent parmi $P(1 - r) - S_{n-1} - M_{n-1}$ personnes, en supposant que les malades recontaminés guérissent de la même façon que les autres. M_n et S_n seront solutions du système :

$$M_n = \left[1 - \left(1 - \frac{C}{P} \right)^{M_{n-1}} \right] [P(1-r) - S_{n-1} - M_{n-1}]$$

$$S_n = S_{n-1} + M_{n-1}$$

Si la maladie est telle que les malades recontaminés restent malades pendant encore une période (maladie surinfectante) on prendra :

$$M_n = \left[1 - \left(1 - \frac{C}{P} \right)^{M_{n-1}} \right] [P(1-r) - S_{n-1}]$$

$$S_n = S_{n-1} + \left(1 - \frac{C}{P} \right)^{M_{n-1}} \times M_{n-1}$$

Exemple. $P = 100\,000$, $C = 2$, $r = 0$, $M_0 = 1$, $S_0 = 0$, la maladie ne créant pas de surinfection :

n	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	12
M_n	1	2	4	8	16	32	64	128	254	504	993	3 633
n		14	15	16	17	18	19	20	21			
M_n		10 446	14 237	15 182	12 070	7 296	3 628	1 617	683			
n		22	24	26	28							
M_n		282	47	8	1							

Cette situation correspond à une importation par un cas. L'épidémie passe par un maximum de 15 182 pour $n = 16$. Il y a, à ce moment-là, 38 729 immunisés soit 38,8%. Le nombre d'immunisés, qui augmente puisqu'il n'y a pas de décès, plafonne à 79 682.

La progression est exponentielle jusqu'à $n = 7$ avec $C(1-r) = 2$, ce qui valide le modèle exponentiel dans les conditions déjà indiquées.

4. Avec renouvellement de la population

Ici on suppose un taux de décès D égal au taux de naissance (pour une durée 1). On suppose aussi la résistance r constante, en supposant par exemple que la résistance naturelle est héréditaire.

Parmi les S_{n-1} immunisés il y aura DS_{n-1} décès remplacés par DS_{n-1} jeunes non immunisés et non résistants puisque $P(1-r)$ est constant. De même parmi les M_{n-1} malades il y aura DM_{n-1} décès (ou $D'M_{n-1}$ si la maladie a une mortalité différente de la mortalité générale), remplacés par $D'M_{n-1}$ jeunes non immunisés. Dans le cas d'une maladie non surinfectante, les nouveaux malades se recruteront parmi :

$$P(1-r) - S_{n-1} - M_{n-1} + DS_{n-1} + D'M_{n-1},$$

d'où

$$M_n = \left[1 - \left(1 - \frac{C}{P} \right)^{M_{n-1}} \right] \left[P(1-r) - (1-D)S_{n-1} - (1-D')M_{n-1} \right]$$

$$S_n = (1-D)S_{n-1} + (1-D')M_{n-1}$$

Remarque. Pour $D = D' = 0$ on retrouve la formule du 3 et pour $D = D' = 1$ celle du 2. Le cas $D = 1$ correspond à un renouvellement de toute la population à chaque période, ce qui interdit l'immunité acquise. Il suffit donc de programmer le système 4 pour avoir aussi les cas 2 et 3.

Exemple. $P = 100\ 000$, $C = 2$, $r = 0$, $M_0 = 1$, $S_0 = 0$, $D = 0,005 = D'$.

Le maximum est encore obtenu pour $n = 16$ avec 15 340 cas. Il y a alors 38 393 immunisés., soit un peu moins que dans le cas 3, ce qui n'est pas surprenant en raison des décès. De ce fait la décroissance est plus lente. Cependant l'allure générale de l'évolution est semblable au cas précédent. Le nombre d'immunités culmine à 77 824 pour $n = 22$ et décroît ensuite. Pour $n = 30$ il y en a 75 367.

5. Maladies à contagiosité longue

On va traiter le cas $d > 1$ dont l'exemple type est la tuberculose. Un tuberculeux contagieux peut vivre 10 ans ou plus ; s'il faut deux ans pour qu'il devienne contagieux après la contamination, on aura $d = 5$.

P et r seront supposés constants. On suppose qu'un malade contaminé à l'instant n meurt à l'instant $n + d$ et est remplacé par un non résistant. I_0 désignant le nombre de nouveaux malades au temps n , la propagation est régie par le système :

$$I_n = \left[1 - \left(1 - \frac{C}{P} \right)^{M_{n-1}} \right] \left[P(1-r) - M_{n-1} \right]$$

$$M_n = M_{n-1} + I_n - I_{n-d}$$

Exemple. $P = 100\ 000$, $C = 2$, $r = 0,5$, $d = 3$, $M_0 = I_0 = 1$ et pas de malade antérieurement, soit $M_{-1} = I_{-1} = M_{-2} = I_{-2} = 0$. On aura l'évolution suivante :

n	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
M_n	1	2	4	7	13	24	44	81	149	272	499	910	1 647
n	13	14	15	16	17	18	19	20	21				
M_n	2 943	5 141	8 639	13 636	19 627	25 104	28 368	29 054	28 424				
n	22	23	24	25	26	27	28	29					
M_n	27 953	28 028	28 226	28 263	28 207	28 175	28 184	28 199					
n	30	31	32	33	34	100							
M_n	28 200	28 195	28 193	28 194	28 195	28 195							

M_n passe par un maximum 29 054 pour $n = 20$ puis après quelques oscillations, se stabilise sur 28 195. Cette valeur stable correspond à $I_n = I_{n-3}$ pour $n \geq 34$, le nombre de malades qui meurent étant égal au nombre de nouveaux malades.

Ici la décreue relative après $n = 20$ s'explique par le fait que les candidats à la maladie diminuent quand le nombre de malades augmente.

Avec $r = 50\%$ il y a 50 000 non résistants. Avec $M_{20} = 29\,054$, il reste 20 496 candidats à la maladie. Ainsi M_{20} génère $I_{21} = 9\,231$ malades et $I_{18} = 9\,861$ malades qui décèdent d'où la valeur $M_{21} = 28\,424$, inférieure à M_{20} .

En interprétant l'évolution « à vue » on pourrait penser que r a augmenté ou que C a diminué. Il n'en est rien et le nombre d'immunisés n'a pas changé (pas d'immunité acquise). On voit aussi comment l'idée préconçue suppléant le modèle théorique peut générer de fausses conclusions et susciter des décisions inadaptées.

Simulation de lutte contre la maladie

On peut envisager de lutter contre la maladie en diminuant C ou en augmentant r ou en réduisant d . On va l'étudier numériquement :

a) En diminuant C .

Dans l'exemple précédent, après $n = 18$ on fait $C = 1,5$ au lieu de $C = 2$. On obtient alors

n	18	19	20	21	22	23	24	25
M_n	25 104	26 353	25 394	23 227	23 391	23 544	23 621	23 616
n	26	27	28	100				
M_n	23 612	23 611	23 611	23 611				

La maladie se stabilise à 23 611 au lieu de 28 195. L'effet n'est pas négligeable mais il peut paraître décevant. De plus, en pratique, en situation réelle, la courbe de référence, c'est-à-dire avec $C = 2$, étant inconnue, l'effet de l'action engagée pour diminuer C pourrait passer inaperçue.

b) En augmentant r

Toujours sur le même exemple on va passer progressivement après $n = 18$, de $r = 0,5$ à $r = 0,75$ avec un pas de 5% par période. Soit $r = 0,55$ entre 18 et 19, $r = 0,60$ entre 19 et 20, $r = 0,65$ entre 20 et 21, $r = 0,70$ entre 21 et 22 puis $r = 0,75$ au-delà. On obtient :

n	18	19	20	21	22	23	24	25	26
M_n	25 104	26 395	23 295	17 793	13 595	10 730	9 126	8 120	7 935
n	27	28	29	30	31	32	33	34	35
M_n	7 683	7 501	7 409	7 327	7 269	7 231	7 201	7 179	7 164
n	50	200							
M_n	7 119	7 119							

La maladie se stabilise sur 7 119. Là encore l'effet non négligeable ne sera vraiment perçu que par rapport à la courbe de référence qui restera inconnue en pratique.

c) En diminuant d

On pratique la politique suivante : pour $n \geq n_0$ chaque nouveau malade au temps n est dépisté et traité, cessant d'être contagieux au temps $n + 1$. On aura

$$M_{n_0-1} = M_{n_0-2} + I_{n_0-1} - I_{n_0-1-d}$$

$$M_{n_0} = M_{n_0-1} + I_{n_0} - I_{n_0-d}$$

$$M_{n_0+1} = M_{n_0} + I_{n_0+1} - I_{n_0+1-d} - I_{n_0}$$

On retire I_{n_0} car les M_{n_0} malades au temps n_0 sont guéris au temps $n_0 + 1$. Cette phase transitoire se terminera par :

$$M_{n_0-2+d} = M_{n_0-3+d} + I_{n_0-2+d} - I_{n_0-2} - I_{n_0-3+d}$$

$$M_{n_0-1+d} = M_{n_0-2+d} + I_{n_0-1+d} - I_{n_0-1} - I_{n_0-2+d}$$

Au temps $n_0 - 1 + d$ les nouveaux malades au temps $n_0 - 1$, soit I_{n_0-1} meurent. La situation antérieure est donc totalement modifiée et pour $n \geq n_0 + d$ on aura $d = 1$, ce

qui redonne le cas 3 avec $S_n = 0$ et $I_n = M_n = \left[1 - \left(1 - \frac{C}{P} \right)^{M_{n-1}} \right] [P(1-r) - M_{n-1}]$.

En prenant $P(1-r) - M_{n-1}$, on admet que les malades guéris ne peuvent rechuter aussitôt (ils sont encore traités), mais qu'ils pourraient le faire une période après leur guérison.

Toujours sur le même exemple et en intervenant pour $n_0 = 18$ on aura $d = 1$ pour $n \geq 21$ et l'évolution observée sera :

n	18	19	20	21	22	23	24	25	26
M_n	25 104	18 507	9 743	7 128	5 696	4 770	4 116	3 266	3 244
n	27	28	29	30	31	32	33	34	35
M_n	2 937	2 685	2 474	2 294	2 139	2 005	1 886	1 781	1 688
n	40	50	80	100	200	1 000			
M_n	1 338	948	508	389	179	34			

On constate sur cet exemple qu'une action sur d paraît beaucoup plus spectaculaire qu'une action sur r qui reste décevante. Il est remarquable de constater qu'avec la reprise inquiétante de la tuberculose sur le plan mondial, l'Organisation Mondiale de la Santé cherche à orienter la lutte contre cette maladie dans cette direction : « *La méthode la plus efficace de lutte contre la tuberculose consiste à dépister et à guérir ces cas infectieux. Un traitement adéquat les rend très rapidement non infectieux et il n'y a plus de transmission. La guérison est donc le meilleur moyen de prévention.* » [Guide du DCTS - OMS - 1999].

Chez les animaux d'élevage le traitement est remplacé par l'abattage ; le dépistage reposant sur le test tuberculinique, le vaccin est interdit pour ne pas fausser la signification du test.

La tuberculose humaine en recrudescence donne actuellement 8 millions de nouveaux cas par an. Il aura fallu au moins 50 ans et des centaines de millions de cas pour reconnaître la supériorité d'une action sur la durée de contaminations plutôt que sur la résistance. Avec une calculatrice et un peu de mathématiques, on peut le mettre en évidence en quelques heures.

6. Extension des conditions

On pourrait évidemment objecter que les hypothèses utilisées ici paraissent éloignées d'une réalité plus chaotique. Certes !

6.1. Le découpage de la population

Les contaminations doivent se faire au hasard dans la population concernée. On peut la découper pour qu'il en soit à peu près ainsi. Un bon exemple en est donné par la propagation d'une chaîne de lettres au moyen de l'annuaire des départements. Lancée dans l'un d'entre eux, elle se propagera au hasard dans ce département pour arriver chez une personne ayant aussi l'annuaire d'un autre département... Il paraît clair que si une stratégie de lutte contre la propagation est plus efficace qu'une autre sur chaque département, elle le sera aussi sur l'ensemble.

Si l'objectif est de comparer deux stratégies et non pas de prévoir l'évolution quantitative de la maladie, on pourra donc se contenter d'en faire l'étude sur une population où les contaminations se font au hasard.

L'effet essentiel d'une propagation se faisant au hasard par département par exemple, plutôt que sur l'ensemble de la France, se traduit par un ralentissement de la propagation qui dépend de la probabilité de passage d'un département à l'autre.

6.2. Des contaminations mieux réparties

Selon les hypothèses utilisées jusqu'à présent, les contaminations se font toutes en début de période : si la durée d'incubation est de un an, elles se feront le premier janvier à minuit au moment des bisous, pour ne reprendre qu'un an après, à la même occasion. L'objection peut paraître importante. Elle se corrige ainsi : soit k la durée d'incubation (entier ≥ 1). Soit V_n les contaminés au temps n qui tomberont malades au temps $n + k$. On suivra l'évolution de M_n , I_n et V_n :

$$\begin{aligned} I_n &= V_{n-k} \\ M_n &= M_{n-1} + I_n - I_{n-d} \\ V_n &= \left[1 - \left(1 - \frac{C}{P} \right)^{M_{n-1}} \right] \left[P(1-r) - M_n(V_{n-1} + \dots + V_{n-k+1}) \right] \end{aligned}$$

V_n représente donc les nouveaux incubants et la somme $V_{n-1} + \dots + V_{n-k+1}$ donne les incubants plus anciens. C représente ici le nombre de contaminés par un malade sur une unité de temps ; kC est donc le nombre de contaminés pendant la durée d'incubation. Il est ainsi possible de répartir plus uniformément les contaminés sur la période d'incubation.

6.3. Des paramètres non uniformes

Au sein d'une population où les contaminations se font au hasard, on peut envisager des valeurs différentes des paramètres C , d , r et k , ce qui peut être le cas pour la tuberculose. On réalise alors un découpage de cette population avec des proportions α_i pour les valeurs C_i , d_i , r_i et k_i . On remplacera alors I_{n-d} par la somme des $\alpha_i I_{n-d_i}$, $\left(1 - \frac{C}{P}\right)^{M_n}$ par le produit des $\left(1 - \frac{C_i}{P}\right)^{\alpha_i M_n}$, $P(1-r)$ par la somme des $\alpha_i P(1-r_i)$ et I_n par la somme des $\alpha_i V_{n-k_i}$, et de façon analogue pour le décompte des incubants. Je me suis livré à quelques essais numériques. Les résultats obtenus sont pratiquement ceux des valeurs moyennes des paramètres étendues à toute la population.

6.4. Des paramètres variables dans le temps

C'est très facile à gérer avec des suites. Il suffit soit de programmer des formules $P(n)$, $C(n)$, ... soit de modifier au fur et à mesure les valeurs des paramètres dans les mémoires.

6.5. Des maladies transmissibles

Il ne faut pas prendre le mot contagieux dans un sens de proximité. L'essentiel est que le nombre de contaminés soit lié au nombre de contaminants par une communication même à grande distance (transmission par transfusion par exemple ou par des farines...).

6.6. L'exemple de la fièvre aphteuse

Le virus est à la fois très résistant et très volatil, pouvant être porté par le vent ou par les oiseaux migrateurs sur de grandes distances. Ici, on cherche d'abord à réduire le facteur C par des mesures d'isolement, de désinfection et d'abattage, cette dernière mesure agissant sur d . Le produit Cd donne le nombre de contaminés par un malade mais ce terme n'intervient pas dans les formules. Si $d < 1$ on peut remplacer C par la valeur plus faible Cd . Ce n'est pas valable pour $d > 1$.

6.7. Barrière d'immunité

Si la maladie est stabilisée on aura $I_n = I$ constant et $M_n = dI$. Avec la formule du § 5 on obtient $P(1-r) = dI + \frac{I}{1-a^{dI}} = F(I)$ avec $a = 1 - \frac{C}{P}$, soit $r = 1 - \frac{F(I)}{P} = r(I)$.

Pour P , C et d fixés, r apparaît comme fonction de I . On peut montrer que la dérivée de F est strictement positive et donc que $r(I)$ est strictement décroissante. À chaque valeur de r on peut associer I qui sera l'unique valeur candidate à la stabilisation de la maladie. Ainsi, si la suite M_n admet une limite, ce qui ne fait guère de doute mais qu'en toute rigueur je ne sais pas démontrer, elle sera indépendante des conditions initiales.

La condition M_n tend vers 0 n'est pas satisfaisante pour exprimer la disparition de la maladie : en effet, pour $M_n < 1$ le modèle probabiliste donne des valeurs

supérieures au modèle exponentiel. Il faut définir la disparition de la maladie par $M_n < 1$, ce qui ne devrait choquer personne !

Il devient alors logique de définir la barrière d'immunité comme étant la valeur R de r assurant la stabilisation sur 1, ce qui donne $I = \frac{1}{d}$. Pour $r < R$ la valeur de

stabilisation sera inférieure à 1. On obtient alors facilement $R = 1 - \frac{1}{Cd} - \frac{1}{P}$. La

quantité $\frac{1}{P}$ peut paraître négligeable. Il n'en est rien car la condition de propagation au hasard peut exiger de considérer des petites cellules de population (familles, écoles, ateliers, ...).

Si d est grand, cette formule montre qu'il peut devenir très difficile de vaincre la maladie par une seule action sur r . À titre d'exemple, il est admis qu'un tuberculeux contagieux non soigné peut contaminer 10 à 15 personnes par an et vivre ainsi pendant plus de 10 ans. Cd donnant le nombre de personnes contaminées pendant

toute la maladie, on peut avoir Cd au moins égal à 100 et donc $1 - \frac{1}{Cd} > 0.99$, ce qui

est énorme, même si $\frac{1}{P}$ atténue la valeur de R . Par ailleurs, un tuberculeux contagieux correctement soigné cessera d'être contagieux 2 à 3 semaines après le début du traitement. Donc, si on se donne 5 mois pour le dépister et un mois pour le rendre non contagieux, il n'aura été contagieux que pendant 6 mois. On aura alors

$Cd = 5$ et $1 - \frac{1}{Cd} = 0.8$, ce qui sera beaucoup plus favorable.

On retrouve ainsi une autre façon particulièrement simple et rapide de confirmer les nouveaux choix stratégiques de l'Organisation Mondiale de la Santé dans sa lutte contre la tuberculose (stratégie DOTS). Cette option repose sur de très nombreuses observations et constatations faites sur le terrain et non par des mathématiques. La confirmation de l'un par l'autre me paraît des plus intéressantes et pourrait contribuer dans l'avenir à choisir plus rapidement la stratégie la plus judicieuse ... si les experts et les décideurs voulaient bien faire un peu confiance aux mathématiques plutôt que d'attendre de buter dans le mur !

6.8. Simulations aléatoires

Il est tout à fait possible de réaliser sur machines des simulations aléatoires de l'évolution de la maladie. On obtiendra alors des valeurs « observées » et non des espérances mathématiques. En répétant les expériences on peut estimer la dispersion par rapport à la moyenne. Si les valeurs de M_n sont faibles et les paramètres favorables, la maladie peut disparaître beaucoup plus tôt que ne le laisse prévoir la théorie, la dispersion pouvant être suffisante pour inclure la valeur 0 qui ne permet plus à la maladie de repartir. À titre d'exemple, si $M_n = 5$ et si les paramètres assurent une maladie stationnaire, les variations aléatoires ne s'opposent pas à la disparition de la maladie.

7. Une application : la variole

Voici, à titre d'illustration, comment on pourrait utiliser les modèles présentés ici pour étudier une situation réelle. Les données proposées proviennent d'une publication du médecin-chef de l'hôpital Goodyear, à Dolok Mérangir par le Dr E. W. Diehl (In die Medizinische Welt, n° 17 du 26/04/1969, p. 1 012) intitulée « *Rapport sur une épidémie de variole dans la province Nord de Sumatra* ». Elle porte sur une épidémie de variole se développant en 1967 parmi une population de 28 000 ouvriers des plantations et de leur famille. On observa :

- novembre 1966 à mars 1967 : 5 cas par mois,
- avril 1967 : 41 cas,
- mai 1967 : 57 cas suivis d'une décrue, pour avoir 16 cas en août,
- septembre 1967 : 43 cas.

Puis l'épidémie connaît une décroissance régulière pour disparaître en février 1969.

Comment analyser de telles données ?

Pour le choix du modèle, le nombre de malades étant faible et la durée d'observation aussi, le modèle probabiliste est inutile. Il est de même inutile de gérer le caractère immunisant de la maladie. Aussi le modèle exponentiel sera suffisant.

Les caractéristiques habituellement retenues pour cette maladie sont de 15 jours pour la durée d'incubation et de un mois pour la durée de contamination. L'unité de temps sera le mois pour s'accorder aux statistiques. Posant $k = C(1 - r)$ on aura $M_n = kM_{n-1} + k^2M_{n-1} + kI_{n-1}$, I_{n-1} étant l'incidence au temps $n - 1$. Quand la maladie

est stationnaire on peut prendre $I_n = \frac{M_n}{2}$, d'où $M_n = (k^2 + k + 0,5k)M_{n-1} = (k^2 + 1,5k)M_{n-1}$. Comme $M_n = M_{n-1} = 5$, on a $5 = (k^2 + 1,5k) \times 5$, d'où $k = 0,5$.

En avril on pose $k' = C'(1 - r')$ avec les nouvelles valeurs C' et r' pour C et r . On peut écrire : $(k'^2 + 1,5k') \times 5 = 41$ soit $k' = 2,21$ car $M_n = 2I_n$, est encore acceptable fin mars.

Hypothèse $r = r'$: $1 - r' = \frac{k'}{C'}$ et $1 - r = \frac{k}{C}$ donnent $C' = \frac{k'}{k}C$, soit $C' = 4,42 C$, ce qui traduit une augmentation considérable soudaine et brève des contagions.

Hypothèse $C = C'$: on obtient $r = 1 - \frac{k}{k'}(1 - r')$. On peut ainsi calculer r en fonction de r' (en %) :

r'	0	25	50	75
r	77,4	83	88,7	94,4

Cette hypothèse conduit à accepter :

- une immunité déjà très élevée (> 77%),
- un effondrement immunitaire très important à la fois soudain et transitoire.

Pour tenter d'expliquer ce qui a pu se passer, il faut maintenant révéler qu'en avril et août 1967 la population a subi une campagne très active de vaccinations, les équipes allant chercher la population au milieu des plantations. Il paraît *a priori* vraisemblable de lier ces deux poussées épidémiques à ces deux campagnes. Reste à en préciser la raison.

Un accroissement considérable des contagions pourrait trouver une explication dans le regroupement des populations en files d'attente. Cependant, la variole n'était contagieuse que pendant la phase éruptive où le malade était prostré et fiévreux. Il ne pouvait se trouver dans ces files.

Il y a alors la possibilité qu'une vaccination antivariolique appliquée à une personne récemment contaminée puisse déclencher la maladie même sur des personnes immunisées. Il existe des exemples de cela. On pouvait donc avoir 77% d'immunisés grâce en particulier, aux vaccinations antérieures ; une campagne généralisée sur une durée très courte a pu rendre malade tous les contaminés, d'où la poussée observée. Cela n'est pas incompatible avec une efficacité du vaccin par la suite. Les experts avaient pourtant conclu à son absence d'efficacité et recommandé une autre campagne avec un autre vaccin. Elle se déroula en août avec, semble-t-il, les mêmes conséquences,

Là aussi, une mathématisation assez simple pouvait permettre d'aider à comprendre et à prendre une décision plus judicieuse et d'autant plus importante que le même phénomène fut observé partout où de vastes et d'intenses campagnes de vaccinations étaient entreprises contre la variole. Ces observations conduisirent l'OMS à renoncer à de telles campagnes au profit de la stratégie dite de « *surveillance-endiguement* » (recherche active des malades puis leur isolement et la surveillance des contacts) :

« *Sur le plan stratégique, l'abandon de la vaccination de masse en faveur de l'approche dite de surveillance-endiguement revêtit une importance capitale* » [Le Monde du 21/12/1977 p. 17, par Tomiche, chef du service de publications de l'OMS].

« *Dès lors que les varioleux étaient isolés, la chaîne de transmission était rompue. En identifiant et en isolant immédiatement les contacts qui tombaient malades, on dressait un obstacle à la poursuite de la transmission* » [L'éradication de la variole - OMS, 1980].

Bien entendu, les mathématiques ne peuvent permettre de trouver les causes explicites ; elles orientent les recherches et soulèvent des interrogations impossibles autrement, car le quantitatif est plus fin que le qualitatif.

Conclusion :

J'espère que ce petit article fera réfléchir les enseignants de mathématiques qui le liront. Sans renier la nécessité d'un enseignement fondamental, je pense qu'il faudra un jour créer des TP de mathématiques. Le développement d'outils de calculs comme les calculatrices permet à chaque élève et étudiant de réaliser facilement les programmes traitant les problèmes proposés ici et d'en faire des tracés graphiques.

Cela permettrait de développer un état d'esprit différent chez l'élève comme chez le professeur. De plus, les situations proposées présentent un enjeu social et humain important : la maladie, la souffrance, la mort. C'est une autre émotion que le

formalisme pour le formalisme ou le ludique pour le ludique, rapidement tout aussi ennuyeux.

Aujourd'hui il n'est plus possible de se contenter d'aller chercher des jeunes pour les amener dans l'univers mathématique, propre, rigoureux et aseptisé. À côté des mathématiques sur piste couverte, à l'abri des nids de poules et des intempéries, il faut développer les MTT (Maths Tout Terrain) où l'objectif n'est pas de lisser la route pour qu'elle soit belle et propre, mais de traiter des situations réelles en coopération avec les autres disciplines et des décideurs. C'est ce qu'exprimait Roy M. Anderson dans « La Recherche » (n° 39, avril 1999, p. 39) dans un article sur des modèles mathématiques relatifs à la tuberculose :

« L'objectif est que les estimations numériques pénètrent dans l'arène politique et y influencent les décisions prises. Dans la plupart des cas, les modèles mathématiques dans les sciences biomédicales permettent plus de mettre en évidence ce que l'on ignore que de fournir des outils prévisionnels précis. C'est exactement le cas pour la tuberculose, où l'on ignore encore certains aspects essentiels de sa transmission et de sa pathogénie ».