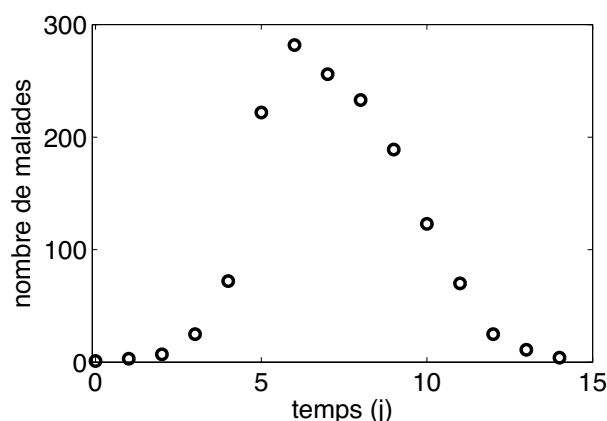


VI. Modèle d'une épidémie

VI.1. Grippe dans un internat anglais

- Notre application: *comprendre les variations temporelles du nombre de malades lors d'une épidémie d'une maladie contagieuse.*

Evolution temporelle du nombre d'élèves malades de la grippe dans un internat anglais en 1978 d'après Murray (*Mathematical Biology*, Springer-Verlag, 1989). Le nombre total d'élèves de l'internat était égal à 763.



VI.2. Historique succinct de l'étude des épidémies

- Les épidémies ont toujours été un sujet d'immense inquiétude et d'intense fascination. La “grippe espagnole” de 1918-1919 a tué de 30 à 100 millions d'individus, c-à-d bien plus que la 1ère Guerre Mondiale ($\approx$ 20 millions de morts). La “peste noire” a ravagé l'Europe de 1347 à 1350, tuant environ 1/3 de sa population (voir ci-dessous)



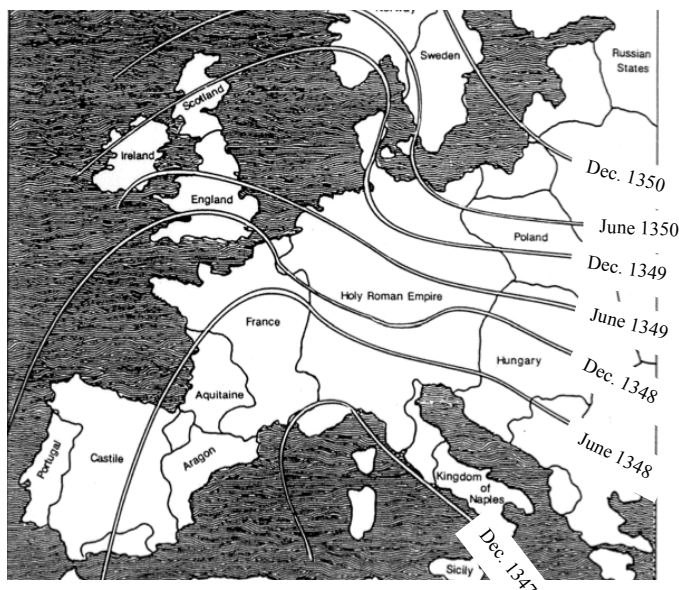
Miniature du 14ème siècle qui représente peut-être* des victimes de la “peste noire”.

* Jones L. and R. Nevell, 2016, Plagued by doubt and viral misinformation: the need for evidence-based use of historical disease images, *The Lancet Infectious Diseases*, 16(10), e235-e240

source: <https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/4/4c/Smallpox01.jpg?uselang=fr>
last viewed on 19 November 2016

Propagation de la “peste
noire” en Europe
vitesse $\approx 300\text{-}600\text{ km/an}$

Figure adaptée de Langer W.L.,
1964, The Black Death, *Scientific
American*, 210(2), 114-121



- Jusqu'au 19ème siècle les causes des épidémies sont restées mystérieuses (châtiment divin, miasmes délétères, etc.). Ensuite, on a

progressivement identifié 4 types de micro-organismes causant des maladies (virus, bactéries, parasites, champignons) et le concept de **contagion** a graduellement pris corps. Mais, même au 20ème siècle, des maladies ont été attribuées par certains à des châtiments divins, comme le SIDA (syndrome d'immunodéficience acquise).

- Le premier **modèle mathématique** (différentiel) d'une épidémie est probablement dû à Bernoulli (1760). L'étape décisive dans l'étude mathématique de la dynamique des épidémies est due à Kermack and McKendrick (1927, A contribution to the mathematical theory of epidemics, *Proceedings of the Royal Society of London A*, 115, 700-721), qui ont proposé le **modèle SIR**, qui reste la référence la plus utilisée (H.W. Hethcote, 2000, The mathematics of infectious diseases, *SIAM Review*, 42, 599-653).

VI.3. Le modèle SIR

- On considère une population composée d'un **nombre constant d'individus**, N . Soit t le temps; on divise les individus en 3 classes:
 - $S(t)$: nombre d'individus **sains et susceptibles** d'être infectés;
 - $I(t)$: nombre d'individus **infectés/infectieux**;
 - $R(t)$: nombre d'individus appartenant à la “**removed class**” (individus immunisés, morts ou isolés, qui ne peuvent pas/plus transmettre la maladie).

En toute hypothèse, les populations des 3 classes considérées satisfont la relation suivante:

$$S(t) + R(t) + I(t) = N \quad (\text{VI.3.1})$$

- Un individu appartenant initialement à la classe S peut changer de classe comme suit:

VI.6

$$S \rightarrow I \rightarrow R \quad (\text{VI.3.2})$$

- Hypothèses cruciales:
 1. La maladie se **transmet** par “**contact**” d'un individu à l'autre dans une **population isolée et homogène**, de telle sorte que la probabilité de rencontre entre un individu et un autre est égale pour toute paire d'individus;
 2. La **période d'incubation** est **négligeable**, de telle sorte qu'un individu infecté est immédiatement malade et contagieux;
 3. Un **individu guéri** est **immunisé** contre la maladie — qu'il ne peut donc pas contracter une seconde fois.
- Dans le cadre de ces hypothèses simplificatrices, le nombre de contaminations dans l'intervalle de temps $[t, t + \Delta t]$ tend vers $rS(t)I(t)\Delta t$ à mesure que $\Delta t \rightarrow 0$, où r est une constante positive. On a donc:

$$S(t+\Delta t) \sim S(t) - rS(t)I(t)\Delta t, \quad \Delta t \rightarrow 0 \quad (\text{VI.3.3})$$

Il semble naturel de supposer que le nombre de guérisons ou décès est proportionnel au nombre d'infectés/infectieux:

$$I(t+\Delta t) \sim I(t) + rS(t)I(t)\Delta t - aI(t)\Delta t, \quad \Delta t \rightarrow 0 \quad (\text{VI.3.4})$$

où a est une constante positive. Finalement, le nombre d'individus de la classe R évolue comme suit

$$R(t+\Delta t) \sim R(t) + aI(t)\Delta t, \quad \Delta t \rightarrow 0 \quad (\text{VI.3.5})$$

- On peut réécrire les relations (VI.3.3)-(VI.3.5) comme suit

$$\frac{S(t+\Delta t) - S(t)}{\Delta t} \sim -rS(t)I(t), \quad \Delta t \rightarrow 0 \quad (\text{VI.3.6})$$

$$\frac{I(t+\Delta t) - I(t)}{\Delta t} \sim rS(t)I(t) - aI(t), \quad \Delta t \rightarrow 0 \quad (\text{VI.3.7})$$

$$\frac{R(t+\Delta t) - R(t)}{\Delta t} \sim aI(t), \quad \Delta t \rightarrow 0 \quad (\text{VI.3.8})$$

On a dérivé ces relations sans introduire d'hypothèses additionnelles; on s'est contenté de “faire de l'algèbre”.

- On prend la limite pour $\Delta t \rightarrow 0$ des relations asymptotiques (VI.3.6)-(VI.3.8). On obtient alors les équations différentielles qui constituent le “modèle SIR”:

$$\frac{dS}{dt} = -rSI \quad (\text{VI.3.9})$$

$$\frac{dI}{dt} = rSI - aI \quad (\text{VI.3.10})$$

$$\frac{dR}{dt} = aI \quad (\text{VI.3.11})$$

On doit résoudre ces équations à partir des valeurs initiales

$$S(0) = S_0, \quad I(0) = I_0, \quad R(0) = R_0 \quad (\text{VI.3.12})$$

avec

$$S_0 + I_0 + R_0 = N \quad (\text{VI.3.13})$$

Le problème différentiel aux dérivées ordinaires (VI.3.9)-(VI.3.12) est d'une nature non-linéaire. Il n'en existe pas de solution analytique générale, ce qui n'empêche pas d'établir des propriétés de la solution.

VI.4. Analyse qualitative du modèle SIR

- On considère les infectés/infectieux au temps t' sans tenir compte des infections postérieures à cet instant. Le nombre de ces infectés/infectieux satisfait l'équation différentielle:

VI.10

$$\frac{dI'(t)}{dt} = -aI' \quad (\text{VI.4.1})$$

dont la solution est

$$I'(t) = I'(t')e^{-a(t-t')} \quad (\text{VI.4.2})$$

Donc, par analogie avec la notion de vie moyenne (Chp II) ou de temps de résidence moyen (Chp III), la constante a^{-1} désigne **la durée moyenne de la maladie**.

- Selon la relation (VI.3.4), le nombre de nouveaux malades causés par un nombre $I(t)$ d'individus infectés/infectieux pendant l'intervalle de temps $\Delta t \rightarrow 0$ est $\sim rS(t)I(t)\Delta t$. Donc, à l'instant initial, **le nombre d'infections causées par un seul individu malade pendant l'intervalle de temps a^{-1} est de l'ordre de $ra^{-1}S_0$** . Ce paramètre est appelé **taux de reproduction de base**.

- Le nombre de susceptibles ne peut que diminuer. Le nombre d'individus de la classe R ne peut qu'augmenter. Le nombre d'infectés/infectieux augmente si le taux de reproduction est supérieur à l'unité; sinon, il va diminuer monotonément. On le voit en réécrivant (VI.3.10) comme suit

$$\frac{dI}{dt} = a \left(\frac{rS}{a} - 1 \right) I \quad (\text{VI.4.3})$$

- Si $ra^{-1}S_0 < 1$, alors aucune épidémie ne peut se développer. Si $ra^{-1}S_0 > 1$, alors le nombre d'infectés/infectieux va augmenter tant que $ra^{-1}S$ sera supérieur à l'unité. Mais, comme $S(t)$ ne peut que diminuer, alors $ra^{-1}S$ finira par devenir inférieur à l'unité, et l'épidémie s'arrêtera progressivement. En d'autres termes, on a

$$\frac{dI}{dt} > 0 \quad \text{si} \quad ra^{-1}S > 1 \quad (\text{développement d'une épidémie}) \quad (\text{VI.4.4a})$$

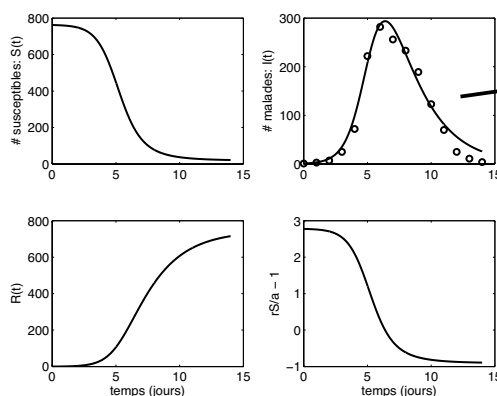
$$\frac{dI}{dt} < 0 \quad \text{si} \quad ra^{-1}S < 1 \quad (\text{arrêt progressif de l'épidémie}) \quad (\text{VI.4.4b})$$

Le déclenchement d'une épidémie **dépend du nombre de susceptibles**. Les individus susceptibles sont le “carburant” de l'épidémie: celle-ci ne peut se développer que si elle dispose de suffisamment de “carburant”. Quand la réserve de “carburant” passe en dessous d'une valeur critique ($S < a/r$), l'épidémie tendra à s'arrêter et elle se terminera effectivement quand il n'y aura plus d'infectés/infectieux.

- Si la **vaccination** (ou toute autre mesure de santé publique) peut diminuer le nombre d'individus susceptibles de telle sorte que le taux de reproduction de base $ra^{-1}S_0$ soit inférieur à l'unité, alors aucune épidémie ne pourra se développer. On perçoit également que le **but** de la **vaccination** est **double**, protéger l'**individu** vacciné et protéger la **population** dans son ensemble.

VI.5. Simulation numérique d'une épidémie de grippe

- On simule numériquement l'épidémie de grippe dans un internat anglais mentionnée plus haut, avec $N = 763$, $S_0 = 762$, $I_0 = 1$, $R_0 = 0$. On optimise les valeurs de r et a pour représenter au mieux l'évolution du nombre de malades: $r = 2.18 \times 10^{-3}$ individu⁻¹ jour⁻¹ et $a = 0.44$ jour⁻¹.



Bon accord entre les observations (cercles) et le nombre de malades prédit par le modèle SIR (trait plein).

Exercices

VI.1. Peut-on penser que les hypothèses cruciales du modèle SIR s'appliquent au cas de l'épidémie de grippe dans un internat anglais étudiée plus haut? Justifier!

VI.2. Pour le pensionnat anglais susmentionné, estimer le nombre minimal d'individus à vacciner contre la grippe de manière à éviter le déclenchement d'une épidémie. Le nombre demandé est relativement élevé. Proposer une explication plausible!

VI.3. Expliquer pourquoi, de façon générale, il n'est pas nécessaire de vacciner toute une population pour éviter une épidémie. Etendre la réflexion au cas où le vaccin considéré n'offre qu'une protection partielle contre la maladie considérée.

VI.4. Montrer que la solution du problème différentiel (VI.3.9)-(VI.3.13) satisfait la relation (VI.3.1) à tout instant t .

VI.5. Dans la figure de la page VI.13, le panneau supérieur gauche laisse penser que le nombre de susceptibles à la fin de l'épidémie (S_∞) est nul. Ceci est quelque peu trompeur. En général, une épidémie s'arrête alors que le nombre de susceptibles n'est pas nul:

$$S_{\infty} \equiv \lim_{t \rightarrow \infty} S(t) \neq 0$$

Ainsi, par exemple, pour la “peste noire” au 14^{ème} siècle, on a $(2/3)N \lesssim S_{\infty} \lesssim (3/4)N$; on remarquera toutefois que l'on ne modélise généralement pas cette épidémie à l'aide du modèle SIR classique. Par ailleurs, la limite suivante est correcte en toute circonstance:

$$I_{\infty} \equiv \lim_{t \rightarrow \infty} I(t) = 0$$

Expliquer!

[VI.6]. Montrer que S_{∞} (défini dans l'exercice VI.5) satisfait la relation suivante:

$$I_0 + S_0 - S_{\infty} + \frac{a}{r} \log \frac{S_{\infty}}{S_0} = 0$$

[VI.7]. En quoi le modèle SIR et celui de Lotka-Volterra sont-ils mathématiquement semblables? En quoi sont-ils différents?
