

**Le modèle de Kermack et McKendrick pour la peste à
Bombay et la reproductivité nette d'un type avec
saisonnalité**

Nicolas Bacaër

► **To cite this version:**

Nicolas Bacaër. Le modèle de Kermack et McKendrick pour la peste à Bombay et la reproductivité nette d'un type avec saisonnalité. *Journal of Mathematical Biology*, Springer Verlag (Germany), 2012, 64 (3), pp.403-422. 10.1007/s00285-011-0417-5 . hal-01340008v2

HAL Id: hal-01340008

<https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-01340008v2>

Submitted on 14 Nov 2018 (v2), last revised 18 Jun 2020 (v5)

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Le modèle de Kermack et McKendrick pour la peste à Bombay et la reproductivité nette d'un type avec saisonnalité *

Nicolas Bacaër †‡

Résumé

La figure montrant comment le modèle de Kermack et McKendrick s'ajuste aux données de 1906 pour l'épidémie de peste à Bombay est l'une des figures les plus reproduites dans les livres sur la modélisation mathématique en épidémiologie. Dans cet article, on montre que l'hypothèse de paramètres constants dans ce modèle conduit à des valeurs numériques irréalistes pour ces paramètres. De plus, les rapports publiés à l'époque montrent que des épidémies de peste se produisaient à Bombay avec une saisonnalité remarquable chaque année à partir de 1897 et au moins jusqu'en 1911. Donc l'épidémie de 1906 n'est vraiment pas un bon exemple d'épidémie s'arrêtant parce que le nombre de personnes susceptibles a baissé sous un certain seuil, comme l'ont suggéré Kermack et McKendrick, mais un exemple d'épidémie saisonnière. On présente un modèle saisonnier pour la peste à Bombay et l'on calcule les reproductivités nettes associées aux rats et aux puces. Ce faisant, on étend aux modèles périodiques la notion introduite par Roberts et Heesterbeek.

Zusammenfassung

Viele Bücher in der mathematischen Epidemiologie zeigen wie das Modell von Kermack und McKendrick den Daten für die Pest im Jahre 1906 in Bombay anpasst. Man bemerkt hier, daß die Hypothese konstanter Parameter in diesem Modell zu unrealistischen numerischen Werten für diese Parameter führt. Dazu zeigen die damaligen Berichte, daß die Pest jedes Jahr zwischen 1897 und 1911 jahreszeitlich wiederkehrte. Die Pest im Jahre 1906 ist also nicht ein gutes Beispiel für eine Epidemie die aufhört, weil die Zahl der Empfänglichen unter einer gewissen Schwelle sinkt, wie Kermack und McKendrick erklärten, sondern ein Beispiel jahreszeitlicher Epidemie. Letztlich bildet man ein jahreszeitliches Modell für die Pest in Bombay und rechnet die Nettoreproduktionsraten für die Ratten und die

*J. Math. Biol. 64 (2012) 403-422.

†Institut de Recherche pour le Développement, Bondy, France. Courriel : nicolas.bacaer@ird.fr

‡Université Cadi Ayyad, Laboratoire de Mathématiques et Dynamique des Populations, Marrakech, Maroc.

Flöhe. Dabei verallgemeinert man für periodische Modelle die von Roberts und Heesterbeek vorgeschlagene Definition.

1 Introduction

La figure montrant comment le modèle de Kermack et McKendrick [32, 33] s'ajuste aux données de 1906 pour l'épidémie de peste à Bombay est bien connue des modélisateurs en épidémiologie (figure 1). Elle a été reproduite dans des livres sur l'épidémiologie mathématique [31, 49], la biologie mathématique [14, 17, 18, 24, 26, 35, 37, 39, 44], les équations différentielles [16] et l'histoire de la modélisation mathématique [12, 28]. Les données, dont Kermack et McKendrick [32] ne précisent pas l'origine, viennent d'un rapport d'enquête sur la peste en Inde publié en 1907 [4, p. 753].

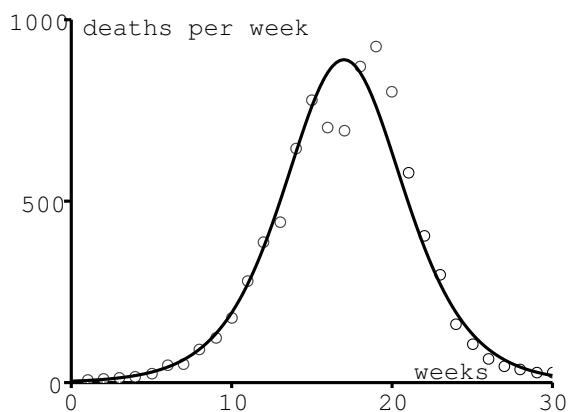


FIGURE 1 – Nombre hebdomadaire de décès dûs à la peste à Bombay entre le 17 décembre 1905 et le 21 juillet 1906 [4, p. 753]. L'équation de la courbe est $890/\cosh^2(0,2t - 3,4)$ comme dans [32].

Cependant Kermack et McKendrick n'ont pas obtenu la courbe en cloche de la figure 1 directement à partir de leur modèle original, un système de trois équations différentielles, car celles-ci n'avaient pas de solution explicite. Ils ont utilisé à la place une certaine approximation, pour laquelle ils ont obtenu une solution explicite : le nombre de décès par unité de temps dz/dt était de la forme

$$\frac{dz}{dt} \simeq \frac{A}{\cosh^2(Bt - \phi)}, \quad (1)$$

où les trois paramètres A , B et ϕ dépendent de manière compliquée des paramètres du modèle. L'ajustement aux données donnait $A = 890$ par semaine, $B = 0,2$ par semaine et $\phi = 3,4$. Kermack et McKendrick ont aussi mentionné

plusieurs hypothèses simplificatrices de leur modèle ; par exemple, leur modèle ne tient pas compte explicitement des rats et des puces qui transmettent la peste. Ils ont remarqué que :

« None of these assumptions are strictly fulfilled and consequently the numerical equation can only be a very rough approximation. A close fit is not to be expected, and deductions as to the actual values of the various constants should not be drawn. »

Malgré cette mise en garde, il peut être intéressant d'étudier cela de plus près. En particulier, on peut se demander :

- Quelles sont les valeurs des paramètres du modèle original qui correspondent à l'ajustement de la figure 1 ?
- Quelle est la reproductivité nette R_0 associée ?

On a reçu ces questions de Yann Dartois, un professeur de mathématiques qui voulait montrer à ses étudiants une simulation du système original d'équations différentielles et comment elle s'ajuste aux données, sans avoir à expliquer les calculs compliqués qui conduisent à l'approximation (1). Relativement récemment, [23] a aussi essayé de retrouver les paramètres du modèle et de calculer R_0 . Mais certaines erreurs ont été commises dans les calculs et rien de spécial n'a été remarqué.

Dans la section 2, on rappelle le contexte historique et les formules obtenues par Kermack et McKendrick. Dans la section 3, on présente les calculs qui permettent de retrouver les valeurs des paramètres à partir de l'ajustement, on les applique au cas de la peste à Bombay et l'on explique que les valeurs obtenues sont assez irréalistes. Il faut donc remettre en cause l'hypothèse des valeurs constantes pour les paramètres. La section 4 discute du rôle de la saisonnalité, qui est sûrement responsable du déclin de l'épidémie en 1906, et propose un modèle périodique pour cette épidémie de peste. Le modèle comprend les puces, les rats et les humains comme dans [29, 30, 36]. Noter cependant que [36] ne considère que des épidémies d'une année sans tenir compte de la saisonnalité, tandis que l'un des modèles dans [30] était saisonnier mais regardait à l'échelle du siècle, de sorte que

« the effects of the seasonal fluctuations are averaged out. »

La section 5 présente d'abord une définition de la reproductivité nette d'un type pour les modèles périodiques. Celle-ci est appliquée au modèle de la section précédente. Ceci étend les travaux de Roberts et Heesterbeek sur les modèles dans un environnement constant [27, 42, 43]. La section 6 lie la reproductivité nette d'un type de notre modèle périodique avec la reproductivité nette d'un modèle réduit. La dernière section mentionne quelques pistes possibles pour des travaux futurs.

2 La peste bubonique à Bombay et les formules obtenues par Kermack et McKendrick

La peste bubonique apparut à Bombay, désormais Mumbai, en août 1896 [25]. Elle devint endémique en réapparaissant les années suivantes avec un fort caractère saisonnier comme on va le voir dans la section 4. La peste se répandit aussi à travers l'Inde, ce qui causa plus de dix millions de morts entre 1898 et 1918 [41, p. 26]. En janvier 1905, le secrétaire d'état aux Indes, la *Royal Society* et l'institut Lister créèrent un comité consultatif. Sa commission de travail était basée à Bombay. La commission fit de nombreuses expériences de laboratoire et études de terrain pour étudier tous les aspects de la maladie. En conséquence, pas moins de quatre-vingt-quatre « Rapports d'étude sur la peste en Inde », avec des centaines de tableaux, de diagrammes et de cartes, furent publiés entre septembre 1906 et avril 1917 comme numéros spéciaux du « *Journal of Hygiene* », un journal qui a maintenant été numérisé et qui est accessible gratuitement sur www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/journals/326/. La plupart des informations de notre article viennent de ces rapports.

L'épidémie saisonnière de peste de 1906, qui dura de janvier à juillet 1906, fut la première épidémie que la commission étudia et aussi celle qui reçut la plus grande attention. Mais en réalité elle fut d'une « sévérité modérée ». La commission fut capable d'établir définitivement le rôle des rats et de leurs puces dans la propagation de la peste. On peut noter que M. Kesava Pai, avec lequel McKendrick allait écrire un article en 1911, et le directeur de l'Institut Pasteur de l'Inde à Kasauli, où McKendrick allait travailler entre 1905 et 1920, étaient membres de la commission.

Dans [32], Kermack et McKendrick étudièrent un modèle mathématique avec trois compartiments : $x(t)$ personnes susceptibles, $y(t)$ personnes infectées par la peste et $z(t)$ personnes mortes ou immunisées. Les équations étaient

$$\frac{dx}{dt} = -k x y, \quad \frac{dy}{dt} = k x y - \ell y, \quad \frac{dz}{dt} = \ell y, \quad (2)$$

où $k > 0$ est une sorte de taux de contact et $\ell > 0$ une mortalité ou un taux de guérison. Les auteurs purent montrer que si les conditions initiales sont $x(0) = x_0$, $y(0) = y_0$ et $z(0) = 0$, alors

$$\frac{dz}{dt} = \ell \left(x_0 + y_0 - x_0 e^{-kz/\ell} - z \right),$$

une équation qui ne semble pas avoir de solution explicite. Ils supposèrent que l'expression sans dimension $k z(t)/\ell$ reste relativement petite et utilisèrent l'approximation $e^{-u} \simeq 1 - u + u^2/2$ pour obtenir

$$\frac{dz}{dt} \simeq \ell \left[y_0 + \left(\frac{k x_0}{\ell} - 1 \right) z - \frac{x_0 k^2}{2 \ell^2} z^2 \right].$$

Cette équation de Riccati a une solution explicite $z(t)$ qui donne un nombre de

décès par unité de temps égal à (1), où

$$A = \frac{\ell^3 Q^2}{2 x_0 k^2}, \quad B = \frac{Q \ell}{2}, \quad \tanh(\phi) = \frac{\frac{k x_0}{\ell} - 1}{Q}, \quad Q = \sqrt{\left(\frac{k x_0}{\ell} - 1\right)^2 + 2 x_0 y_0 \frac{k^2}{\ell^2}}.$$

Noter avec (1) que A est le maximum de dz/dt (environ 900 par semaine dans la figure 1) et que $t^* = \phi/B$ est l'instant où le maximum est atteint (19 semaines après le début dans la figure 1). Donc il n'y a réellement qu'un seul paramètre inconnu dans le processus d'ajustement, disons B , et Kermack et McKendrick ont probablement essayé plusieurs valeurs. Après une première estimation de B , ils se sont probablement rendus compte que leur ajustement à la courbe entière pouvait être amélioré en changeant légèrement A (d'où $A = 890$ par semaine) et $t^* = \phi/B$ (d'où $t^* = 17$ semaines). Finalement, ils optèrent pour $B = 0,2$ par semaine et donc $\phi = 3,4$. Cependant le modèle a quatre paramètres : x_0, y_0, k et ℓ . Comment déduire quatre paramètres inconnus de seulement trois équations ?

3 Les valeurs des paramètres

Posons $R = kx_0/\ell$. Alors

$$A = \frac{\ell Q^2 x_0}{2 R^2}, \quad B = \frac{Q \ell}{2}, \quad \tanh(\phi) = \frac{R - 1}{Q}, \quad Q = \sqrt{(R - 1)^2 + 2 R y_0/x_0}.$$

Donc $Q = (R - 1)/\tanh(\phi)$ et l'on obtient de la dernière équation que

$$x_0 = \frac{2 R y_0}{Q^2 - (R - 1)^2} = \frac{2 R y_0}{(R - 1)^2 \left(\frac{1}{\tanh^2(\phi)} - 1\right)} = \frac{2 R y_0 \sinh^2(\phi)}{(R - 1)^2}. \quad (3)$$

Mais les équations pour A et B indiquent aussi que $\ell = 2B/Q$ et

$$x_0 = \frac{2 R^2 A}{\ell Q^2} = \frac{R^2 A}{B Q} = \frac{R^2 A \tanh(\phi)}{B(R - 1)} = \frac{R^2 A \sinh(\phi)}{B(R - 1) \cosh(\phi)}. \quad (4)$$

Éliminons x_0 entre (3) et (4). On arrive à

$$R(R - 1) = \frac{2 B y_0 \sinh(\phi) \cosh(\phi)}{A} = \frac{B y_0 \sinh(2\phi)}{A}. \quad (5)$$

La seule racine positive de cette équation quadratique en R est

$$R = \frac{1 + \sqrt{1 + 4 B y_0 \sinh(2\phi)/A}}{2}. \quad (6)$$

Nous avons quatre inconnues mais trois équations. Plusieurs choix pour les paramètres (x_0, y_0, k, ℓ) correspondent au même triplet (A, B, ϕ) . Comment arranger cela ? On pourrait décider de fixer l'un des paramètres : la période infectieuse moyenne $1/\ell$ de la peste, la taille initiale x_0 de la population susceptible

à Bombay en 1905 ou le nombre initial de personnes infectées y_0 . Il ne semble pas possible de fixer k a priori.

On pourrait croire d'abord que fixer la période infectieuse est relativement simple. D'après [4, p. 765], la durée moyenne de la maladie dans les cas fatals est d'environ 5,5 jours. Cependant il y a aussi une période d'incubation d'environ 3 jours en moyenne [4, p. 765]. Enfin on ne devrait pas oublier que le modèle (2) est une simplification du processus d'infection. Les rats infectés infectent leurs puces, qui infectent d'autres rats et à l'occasion aussi des humains. L'épidémie de peste chez les humains est complètement déterminée par l'épizootie chez les rats, avec juste quelques jours de retard [4, figure III]. Imaginons alors que le système (2) soit un modèle pour la peste chez les rats. Dans des expériences de laboratoire, les rats de Bombay auxquels la peste a été effectivement transmise mouraient en moyenne 9 jours après leur première exposition à des puces infectées [1, p. 445]. Mais encore une fois, on ne devrait pas oublier que ce temps peut ne pas avoir grand chose à voir avec la « période infectieuse apparente » puisque les puces quittent les rats seulement quand ils sont déjà morts. D'après [5, p. 285], des expériences ont montré que les puces peuvent rester infectieuses deux semaines pendant la saison de la peste mais seulement une semaine en dehors de cette saison. Il y a donc des variations saisonnières considérables, sur lesquelles on reviendra dans la section 4. Par conséquent, il n'est pas clair quelle est la valeur que l'on devrait choisir pour $1/\ell$ dans le cadre d'un modèle autonome aussi simple que (2).

Considérons maintenant la taille initiale x_0 de la population susceptible à Bombay en décembre 1905. À cette époque, la population de Bombay était presque entièrement concentrée sur « l'île de Bombay » et ses 22 miles carrés. Le recensement de février 1906 donna une population d'environ un million d'habitants [4, p. 726]. Fixons $x_0 = 10^6$. L'équation (4) montre que R est solution de l'équation quadratique

$$(A \tanh \phi)R^2 - (Bx_0)R + Bx_0 = 0.$$

Numériquement, on obtient $R \simeq 202$ ou $R \simeq 1,005$. Mais (5) montre que $y_0 = AR(R-1)/(B \sinh(2\phi))$. Cela donne soit $y_0 \simeq 446\,000$ soit $y_0 \simeq 0,06$; les deux solutions sont absurdes, la première parce que l'épidémie de 1906 tua environ 10 000 personnes, la deuxième parce que y_0 est un nombre de personnes. Ainsi il n'est pas possible de prendre la population entière comme population à risque.

Il reste à vérifier si fixer y_0 donne des valeurs réalistes pour les paramètres. Posons par exemple $y_0 = 1$ au début de la courbe épidémique. En fait, [32] (voir figure 1) ne précise pas à quel événement correspond l'instant $t = 0$. Une fois choisi y_0 , l'équation (6) donne R . On peut calculer $Q = (R-1)/\tanh(\phi)$ et $\ell = 2B/Q$. Finalement x_0 est donné par (3) et $k = R\ell/x_0$. Avec $y_0 = 1$, on obtient $\ell \simeq 4,32$ par semaine, $x_0 \simeq 57\,368$ et $k \simeq 0,0000823$ par semaine. Noter que la période infectieuse moyenne serait de $1/\ell \simeq 0,23$ semaine soit 1,6 jours. La population à risque serait $N = x_0 + y_0 \simeq 57\,369$. La reproductivité nette serait $R_0 = kN/\ell \simeq 1,09$ et numériquement presque égale à R . Ce R_0 semble assez petit en comparaison avec les valeurs typiques de R_0 pour d'autres maladies

infectieuses ([8], [31, p. 21]), en particulier vu que l'épidémie de peste n'est pas due à un lent accroissement de la densité de population jusqu'au seuil $R_0 = 1$ mais presque sûrement à l'arrivée par bateau de rats infectés; la troisième pandémie de peste a commencé en 1894 à Hong Kong. Cependant, comme la « période infectieuse apparente » $1/\ell$ (dont l'interprétation est difficile, comme on l'a vu ci-dessus) est aussi très courte, le temps de doublement $\log(2)/(kx_0 - \ell)$ au début de l'épidémie prend une valeur raisonnable, environ 13 jours. Un problème plus grand survient quand on considère la population à risque $N \simeq 57\,000$. Vos les rapports sur la distribution géographique des cas de peste chez les humains [4, carte I, p. 727 et p. 787-794], il semblerait que toutes les zones densément peuplées de l'île de Bombay furent touchées par l'épidémie. Il n'y a pas de raison évidente pour que seules 57 000 personnes soient à risque lorsque la population totale est d'environ un million.

On pourrait se demander si un choix légèrement différent de y_0 (supposé être un entier) pourrait conduire à des valeurs de paramètres plus raisonnables. C'est ce que montre le tableau 1, où l'on inclut R_0 plutôt que k . Les courbes épidémiques correspondantes (non représentées) restent toutes proches de celle de la figure 1, mais l'approximation se détériore à mesure que y_0 augmente. Le

TABLE 1 – Sensibilité des paramètres au choix de y_0 .

y_0	x_0	$1/\ell$ (jours)	R_0
1	57 368	1,6	1,09
2	35 439	3,0	1,17
3	28 202	4,3	1,24

tableau 1 semble suggérer que notre processus d'estimation n'est pas vraiment robuste. Mais souvenons-nous que R_0 est supposé être juste au-dessus de 1, là où le modèle est très sensible à de petits changements dans les valeurs des paramètres. Dans tous les cas, les différentes valeurs de x_0 et $N = x_0 + y_0$ dans le tableau 1 sont toutes beaucoup trop petites pour être réalistes.

Jusqu'à présent on a supposé implicitement que toutes les infections conduisent au décès. Mais [4, p. 762] mentionne 11 010 morts parmi 12 245 infections, soit 90% de mortalité. Comme $z(t)$ inclut à la fois les morts et les guéris, la courbe pour dz/dt (figure 1) doit être remise à l'échelle avec un nouveau maximum A égal à $890/90\% \simeq 989$, les paramètres B et ϕ restant identiques. Avec $y_0 = 1$, les nouveaux paramètres sont $x_0 \simeq 69\,183$, $1/\ell \simeq 1,5$ jours et $R_0 \simeq 1,08$. Il y a peu de différence avec le cas où il y a 100% de mortalité; la population estimée à risque reste trop petite.

En résumé, il semble que l'ajustement à la courbe épidémique sous l'hypothèse de paramètres constants conduit à des valeurs des paramètres irréalistes. Il n'est pas suffisant, comme l'écrivent Kermack et McKendrick [32, p. 715], que

« the calculated curve, which implies that the rates did not vary during the period of epidemic, conforms roughly to the observed figures. »

4 La saisonnalité

La solution du problème de la section précédente est en fait très simple. Le modèle (2) doit être abandonné. On peut obtenir la courbe de la figure 1 avec des valeurs des paramètres plus réalistes en incluant la saisonnalité. Notre objectif est désormais de développer un modèle saisonnier réaliste de l'épidémie de peste et d'estimer le paramètre R_0 correspondant. On inclura les deux hôtes principaux, les rats et les puces, pour lesquels la reproductivité nette d'un type T est une meilleure mesure de l'effort nécessaire pour contrôler l'épidémie que R_0 . On discutera donc aussi du calcul de T pour les modèles saisonniers, ce qui peut être d'un intérêt plus large.

La peste apparut à Bombay en août 1896 mais la première vraie épidémie commença au printemps 1897. Elle devint endémique. Des décès dus à la peste furent enregistrés presque tous les mois au moins jusqu'en 1911, avec des pics en mars ou avril de chaque année (figure 2). Une mortalité élevée s'observa invariablement entre décembre et juin, une faible mortalité entre juillet et novembre. La peste demeura fréquente à Bombay jusqu'en 1923 [41, p. 28]. Ce caractère saisonnier régulier est très différent des épidémies de peste du 14e au 18e siècle en Europe, qui se produisirent de manière irrégulière et furent le sujet des modèles antérieurs [29, 30, 36].

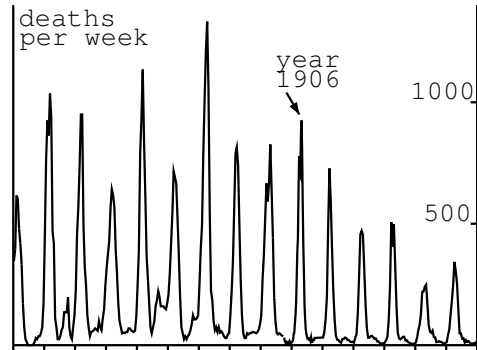


FIGURE 2 – Nombre hebdomadaire de décès dus à la peste à Bombay entre janvier 1897 et décembre 1911. Les données viennent de [4, p. 753], [5, figure I], et [7, p. 222–226].

[5, 45] ont étudié l'origine de cette saisonnalité. Une comparaison avec les statistiques météorologiques montra que l'épidémie ne pouvait se maintenir quand la température moyenne était au dessus de 80 °F, soit 26,7 °C. Une conclusion similaire fut obtenue pour d'autres régions de l'Inde, avec l'humidité qui joue un

rôle secondaire [45]. Les bacilles de la peste sont sensibles à la température. Des expériences de laboratoire montrèrent que la proportion de puces dans l'estomac desquelles se produit une multiplication abondante des bacilles de la peste pouvait être plusieurs fois supérieure par temps frais que par temps chaud [5, p. 283-285]. Corrélativement, des puces pouvaient restées infectieuses bien plus longtemps par temps frais que par temps chaud. Des résultats similaires furent obtenus en utilisant une chambre froide ou une chambre chauffée.

Un autre facteur était la présence saisonnière des puces des rats. On put en capturer plus, en utilisant des cochons d'Inde comme appâts, entre janvier et mars que pendant les autres mois de l'année [5, p. 296]. Le nombre moyen de puces trouvées sur les rats capturés entre février et mai fut aussi le plus élevé [5, p. 297]. Cependant les variations dans l'abondance des puces pouvaient être dues aux puces qui quittent les rats morts de la peste pour trouver un nouvel hôte.

La saisonnalité de la fertilité des rats, estimée par la fraction de jeunes rats et de rattes en gestation parmi les rats capturés, sembla moins important [4, p. 748]. Cependant les populations de rats ont certainement oscillé à cause de la mortalité due à la peste.

Avec tous ces éléments, il est clair que le déclin de l'épidémie de 1906 en juin ne doit pas être attribué à la baisse du nombre d'humains susceptibles sous un certain seuil, comme le suggère le modèle de Kermack et McKendrick, mais simplement à un facteur saisonnier touchant les bacilles et les puces. Comme modèle alternatif, on pourrait essayer de garder les mêmes équations (2) mais avec des coefficients k ou ℓ périodiques. Mais à ce stade, un modèle légèrement plus complexe et plus réaliste semble approprié. On utilisera la notation désormais standard (S, I, R) au lieu de (x, y, z) . Soit $S(t)$ le nombre de rats susceptibles, $I(t)$ le nombre de rats infectés et $R(t)$ le nombre de rats immunisés. Soit $P(t) = S(t) + I(t) + R(t)$ le nombre total de rats en vie. De manière plus précise, on ne considérera que le rat noir, quoique les rapports indiquent clairement que l'épizootie de peste parmi ces rats était toujours précédée, avec seulement quelques semaines de différence, par une épizootie similaire parmi les rats bruns. Soit $F(t)$ le nombre de puces infectées vivant librement, c'est-à-dire qui ne sont pas encore fixées sur un rat ou sur un humain. Soit $H(t)$ le nombre d'humains infectés et $D(t)$ l'incidence des décès dus à la peste chez les humains. On ne tient pas compte des humains susceptibles et des puces susceptibles car ils étaient probablement très en excès : rappelons qu'il y eut annuellement environ 10 000 décès dus à la peste chez les humains dans une population d'un million. Comme la peste bubonique est principalement une épizootie parmi les rats, les humains n'étant qu'un hôte occasionnel des puces des rats, on tient compte du nombre de rats susceptibles et immunisés. On résume le processus d'infection

ainsi :

$$\frac{dS}{dt} = b(P) - mS - c(1 - \omega)\pi(\theta(t))\frac{S}{P}F + \varepsilon m' I, \quad (7)$$

$$\frac{dI}{dt} = c(1 - \omega)\pi(\theta(t))\frac{S}{P}F - m' I, \quad (8)$$

$$\frac{dR}{dt} = \varepsilon' m' I - mR, \quad (9)$$

$$\frac{dF}{dt} = f\pi'(1 - \varepsilon - \varepsilon')m' I - cF, \quad (10)$$

$$\frac{dH}{dt} = c\omega\pi(\theta(t))F - aH, \quad D(t) = \sigma aH(t). \quad (11)$$

Le tableau 2 donne la signification des paramètres et leurs valeurs numériques. Voici quelques commentaires sur le modèle et sur les paramètres :

- Le lecteur peut remarquer la similitude entre le présent modèle et des modèles intra-hôtes pour l'infection par le VIH, les rats infectés libérant les puces quand ils meurent comme les cellules CD4 infectées libèrent les virions du VIH quand elles explosent [38].
- Le modèle convient pour la peste bubonique, de loin la plus fréquente en Inde [41, p. 28], mais bien sûr pas pour la peste pulmonaire, qui fut la forme principale de l'épidémie à Harbin [23]. La peste pulmonaire peut se transmettre directement entre humains.
- Des expériences de laboratoire ont montré que la transmission directe de la peste bubonique ne peut se produire en l'absence de puces [1, p. 466].
- Les données de l'article classique de P.H. Leslie [34] concernant le rat brun (noter que $\log(2)/m \simeq 23$ mois est la demi-vie). Cependant des élevages expérimentaux de rats noirs, dont la population croît comme $e^{(r-m)t}$, donnèrent des résultats similaires [6, p. 199]. Le paramètre K dans l'expression de $b(P)$, qui est lié à la taille de la population de rats, est un paramètre libre que l'on a utilisé pour l'ajustement à la courbe de la peste chez les humains.
- On a pris pour le temps moyen nécessaire à une puce libre pour trouver un hôte $1/c \simeq 1$ jour, à cause de l'observation suivante : « *in a building in Bombay, in which there had been a severe rat mortality, proved to be due to plague, we had taken rat fleas in large numbers on the legs of men who entered some of the rooms in this building even for a short time* [3, p. 475]. Prendre $1/c \simeq 0,5$ jour ne fait presque pas de différence (voir aussi la section 6 ci-dessous).
- La proportion ω de puces libres qui trouvent un hôte humain dépend des conditions sanitaires à Bombay [4]. On l'a utilisé comme un paramètre à ajuster, en notant que le nombre de décès dus à la peste est presque proportionnel à ω .
- La probabilité de transmission $\pi(\theta)$ modélise la dépendance à la température du développement des bacilles dans l'estomac des puces. On a choisi une fonction lisse avec un seuil relativement marqué à 80° F de sorte que, comme l'indique [5, p. 283], les puces sont à peu près deux fois moins

TABLE 2 – Valeurs des paramètres.

$b(P)$	fertilité des rats $b(P) = r P / (1 + P/K)$	$r = 0,4/\text{mois}$ $K = 50\ 000$	[34] ajustement
$1/m$	espérance de vie des rats	$m = 0,03/\text{mois}$	[34]
$1/c$	temps pour que les puces libres trouvent un hôte	$c = 30/\text{mois}$	[3, p. 475]
ω	proportion des puces libres qui trouvent un hôte humain	$\omega = 2\%$	ajustement
$\pi(\theta)$	probabilité de transmission du puce au rat ou à l'homme (θ en ° F)	$\pi(\theta) = \pi_0 \times (0,75 - 0,25 \tanh(\theta - 80))$ $\pi_0 = 90\%$	[5, p. 283] ajustement
$\theta(t)$	température (° F)	figure 3	[5, figure I]
$1/m'$	durée de la peste chez les rats	$m' = 3/\text{mois}$	[1, p. 445]
ε	proportion de rats guérissant sans immunité	$\varepsilon = 10\%$	[5, p. 284]
ε'	proportion de rats guérissant immunisés	$\varepsilon' = 10\%$	[5, p. 284]
f	nombre moyen de puces par rat	$f = 4$	[4, p. 752]
π'	probabilité de transmission du rat à la puce	$\pi' = \pi_0$	hypothèse
$1/a$	durée de la peste chez les humains	$a = 4/\text{mois}$	[2, p. 526]
σ	mortalité	$\sigma = 90\%$	[4, p. 762]

susceptibles de transmettre la peste lorsqu'il fait chaud que lorsqu'il fait frais. Le maximum de la probabilité de transmission π_0 est un paramètre libre que l'on a utilisé pour ajuster la courbe de la peste chez les humains. [25, p. 11] mentionne une probabilité de transmission par piqûre inférieure à 15% ; noter cependant que $\pi(\theta)$ est la probabilité de transmission globale, ce qui implique les multiples piqûres de la puce sur son rat hôte.

- La figure 3 montre la température moyenne enregistrée à Bombay de janvier 1897 à décembre 1906 avec un pas de temps de deux semaines. Elle est proche d'une fonction périodique. Pour notre modèle, on fait l'hypothèse simplificatrice que $\theta(t)$ est une vraie fonction périodique avec une période $\tau = 1$ an et avec des valeurs obtenues en moyennant les dix années de données de la figure 3. Noter qu'il n'y a pas de corrélation évidente entre la déviation de la température mensuelle par rapport à sa moyenne et les variations en taille des pics des épidémies saisonnières de la figure 2.
- Les proportions ε' et ε de rats infectés qui survivent à la peste avec ou sans immunité ne sont pas faciles à estimer puisque nombre de rats utilisés dans les expériences de laboratoire étaient déjà immunisés. Mais des expériences similaires, faites sur des cochons d'Inde non immunisés avec des conditions de température favorables, suggèrent que 10 à 20% pouvaient survivre [5, p. 283–284]. Pour simplifier, on a supposé que $\varepsilon = \varepsilon' = 10\%$. De cette manière, un rat infecté qui survit à la peste a 50% chance d'être immunisé et 50% de chance d'être encore susceptible.
- Le nombre de puces trouvées sur des rats noirs varie de manière saisonnière [4, p. 752] (voir aussi [40] pour des données de Java). On n'a gardé que la moyenne $f \simeq 4$ puces par rat.
- Le rat étant un animal à sang chaud, on a supposé que la probabilité de transmission de la peste du rat à la puce ne dépend pas de la température extérieure et est égale au maximum de la probabilité de transmission de la puce au rat, c'est-à-dire $\pi' = \pi_0$.

En résumé, on a gardé trois paramètres libres principaux (K , ω et π_0) pour ajuster le nombre de décès dus à la peste. On a ajusté ces paramètres par tâtonnement pour obtenir un nombre maximum de décès inférieur à 1 000 par semaine, pour avoir un pic épidémique en mars ou avril, et pour avoir une épidémie saisonnière qui dure environ 5 mois. On a finalement choisi $K = 50\,000$, $\omega = 2\%$ et $\pi_0 = 90\%$. La population de rats noirs en l'absence de peste est ainsi $S^* = K(r/m - 1) \simeq 620\,000$, c'est-à-dire moins d'un rat noir par habitant. Avec notre choix des valeurs des paramètres et avec un rat infecté introduit début août 1896, le modèle (7)-(11) converge vers une solution périodique, que l'on compare avec les données pour les années 1904-1907 dans la figure 4.

La sortie du modèle ne peut s'ajuster à toute la série temporelle de la figure 2, et cela pour les raisons suivantes. Le premier pic épidémique produit par le modèle après l'introduction d'un cas infecté est plusieurs fois plus grand que les pics des années suivantes puisque tous les rats sont susceptibles au départ. Ce n'est pas ce qu'on observe dans la figure 2. On trouve de possibles explications dans un rapport sur la peste à Bombay [25] publié en 1897, c'est-à-dire une année après le début de l'épidémie et plusieurs années avant la création

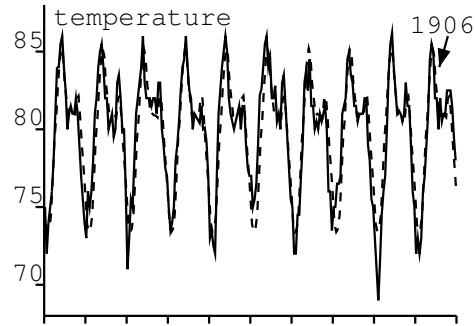


FIGURE 3 – Température moyenne en °F à Bombay entre janvier 1897 et décembre 1906 [5, figure I] et sa moyenne périodique en pointillé.

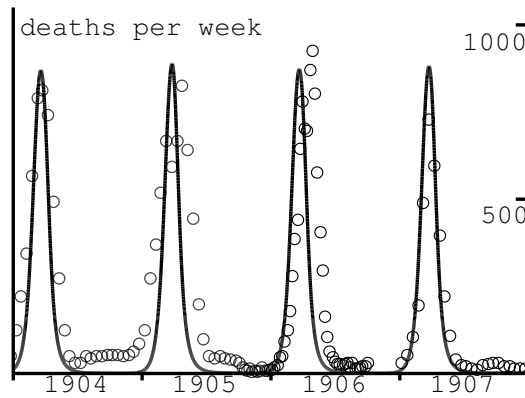


FIGURE 4 – Nombre hebdomadaire de décès dûs à la peste entre janvier 1904 et décembre 1907 et la composante $D(t)$ de la solution périodique du modèle saisonnier.

du comité consultatif et de la commission de travail. Le rapport explique en détail les difficultés pour arriver à des estimations fiables de la mortalité due à la peste pendant la première année de l'épidémie : certains mois, il fut estimé que les décès comptabilisés comme dûs à la peste (figure 2) étaient inférieurs au tiers de l'excédent de mortalité calculé en soustrayant la mortalité moyenne des années précédentes à la mortalité totale observée pendant l'épidémie [25, p. 2]. Au contraire, le rapport publié dix ans plus tard en 1907 est très confiant dans les statistiques sur la peste car l'identification des cas de peste était devenue routinière [4, p. 728-734]. Ainsi la taille des premiers pics épidémiques dans la figure 2 est douteuse. Un autre facteur important est la baisse de la population de 850 000 à 437 000 entre décembre 1896 et février 1897 ; les gens avaient fui Bombay pour échapper à la peste [25, p. 251]. Cette migration, considérée alors comme « *probably unique in the history of the world* », a certainement diminué la taille du premier pic épidémique. La population retourna à son niveau normal quelques mois après le premier pic [25, plan 3]. Enfin il se peut que les pics épidémiques plus petits après 1907 (figure 2) soient dûs aux interventions efficaces suggérées par la commission après avoir soigneusement compris l'épidémiologie de la peste. Tout ceci tend à justifier pourquoi la figure 4 ne se concentre que sur la période 1904-1907.

La figure 5 montre les oscillations périodiques de la population de rats. Noter que, comparé avec la situation sans maladie, la peste a divisé environ par 5 la population totale de rats. La population de rats susceptibles est aussi très réduite pendant la saison de la peste de février à avril mais commence à croître à la fin avril lorsque des températures plus élevées réduisent la transmission. Cet accroissement continue jusqu'au mois de janvier suivant. Le nombre de rats susceptibles et les conditions de température sont alors favorables à une nouvelle épidémie. Le nombre minimum de rats infectés pendant une saison est 26, ce qui est beaucoup trop petit pour être visible sur la figure 5 mais probablement suffisant pour éviter l'extinction si la stochasticité était prise en compte. La proportion de rats immunisés R/P varie entre 25% en février au début de l'épizootie saisonnière et 65% en mai à la fin de l'épizootie. Ces changements de l'immunité se voyaient également dans les expériences de laboratoire [5, p. 292]. Enfin l'on peut noter que, contrairement au modèle de [36] où les puces étaient supposées ne chercher des humains qu'après la réduction drastique de la population de rats (voir en particulier [36, figure 3]), l'épidémie dans la figure 4 et l'épizootie dans la figure 5 se recouvrent largement, la première n'ayant que quelques semaines de retard par rapport à la seconde. Ceci se confirme sur les données concernant le nombre de rats noirs infectés (vivants ou morts) examinés à Bombay en 1905-1906 [4, figure III].

Bien sûr, comme dans le modèle SIR classique avec une démographie périodique, le modèle (7)-(11) a aussi des solutions sous-harmoniques et peut-être aussi des solutions chaotiques pour des valeurs des paramètres différentes. On n'a pas essayé de tracer de diagramme de bifurcation. Cette complexité potentielle peut expliquer en partie pourquoi les pics épidémiques saisonniers dans la figure 2 ne sont pas tous de la même taille. L'idée ici était juste de montrer qu'un modèle saisonnier pouvait s'ajuster aux données avec des valeurs des

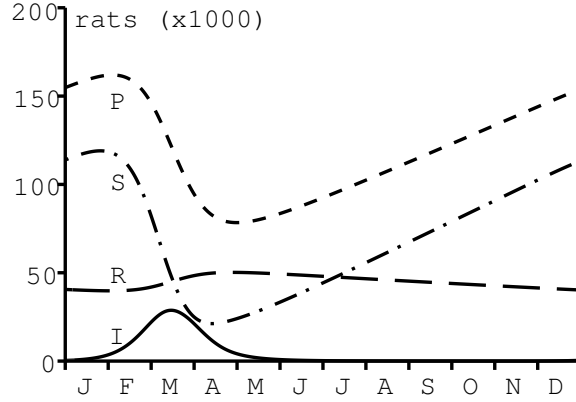


FIGURE 5 – Population de rats : susceptibles (S), infectés (I), immunisés (R) et total (P).

paramètres réalistes, contrairement à [32].

5 La reproductivité nette d'un type avec de la saisonnalité

Tournons-nous maintenant vers la seconde question posée dans l'introduction : quelle est la reproductivité nette associée à la peste à Bombay ? On utilisera le modèle périodique de la section précédente, qui comprend les rats et les puces. Comme Roberts et Heesterbeek l'ont remarqué pour les maladies infectieuses avec plus d'un animal hôte [27, 42, 43], il vaut mieux calculer ce qu'ils appellent la reproductivité nette d'un type pour chaque hôte différent plutôt que la reproductivité nette. Rappelons tout d'abord quelques généralités concernant la reproductivité nette d'un type dans un environnement constant avant d'étendre la notion aux modèles périodiques.

5.1 Environnement constant

Considérons un modèle autonome linéarisé avec n états infectés $dJ/dt = (A - B)J(t)$, où $J(t) = (J_1(t), \dots, J_n(t))^T$, A est une matrice de transmission dont les éléments sont tous ≥ 0 et B est une matrice de transition qui est une M-matrice inversible [15, 48] ; noter que [22] appelle $-B$ la matrice de transition. On appellera cela le modèle (A, B) . Rappelons que pour une matrice B avec des éléments hors diagonale qui sont ≤ 0 , les quatre conditions suivantes sont équivalentes : B (ou B^T) est une M-matrice inversible ; toutes les valeurs

propres de B ont une partie réelle > 0 ; il existe $d_1 > 0, \dots, d_n > 0$ tels que $d_j B_{j,j} > \sum_{i \neq j} d_i |B_{i,j}|$ pour tout j ; B est inversible et B^{-1} est une matrice positive [15, p. 134-137]. La reproductivité nette est $R_0 = \rho(K)$, le rayon spectral de la matrice positive $K = AB^{-1}$ ([21, p. 105], [48]).

Supposons maintenant que le contrôle se fasse sur un sous-ensemble non vide $\mathcal{E} \subset \{1, \dots, n\}$ de tous les états infectés. Comme dans [42], soit P la matrice de projection sur ce sous-ensemble : $P_{i,j} = 0$ si $i \neq j$ ou $i = j \notin \mathcal{E}$, et $P_{i,i} = 1$ si $i \in \mathcal{E}$. Soit \mathcal{I} la matrice identité de taille n . Soit $\hat{A} = PA$ et $A^* = (\mathcal{I} - P)A$. Autrement dit, les lignes de la matrice \hat{A} dont le numéro est dans \mathcal{E} sont les mêmes que celles de la matrice A , tandis que les autres lignes sont nulles. Alors $A = \hat{A} + A^*$. Comme A^* est une matrice positive, noter que $\hat{B} = B - A^*$ a des éléments hors diagonale qui sont ≤ 0 . Pour que la reproductivité nette de type T associée à \mathcal{E} soit bien définie, on supposera que \hat{B} est aussi une M-matrice inversible; comme $B - (\mathcal{I} - P)A = (I - (\mathcal{I} - P)AB^{-1})B$, cette hypothèse équivaut à $\rho((\mathcal{I} - P)K) < 1$, comme dans [42]. Puisque $A - B = \hat{A} - \hat{B}$, c'est comme si l'on avait un modèle linéarisé $dJ/dt = (\hat{A} - \hat{B})J(t)$ avec une matrice de transmission \hat{A} et une matrice de transition \hat{B} (voir aussi la discussion dans [48]). On arrive à la définition :

pour le modèle (A, B) , la reproductivité nette d'un type associé à \mathcal{E} est la reproductivité nette du modèle (\hat{A}, \hat{B}) .

Vérifions que cette définition coïncide avec celle proposée par Roberts et Heesterbeek [42, 43, 27] :

$$\begin{aligned} T &= \rho(\hat{A}\hat{B}^{-1}) = \rho(\hat{A}(B - A^*)^{-1}) = \rho(\hat{A}B^{-1}(\mathcal{I} - A^*B^{-1})^{-1}) \\ &= \rho(PAB^{-1}(\mathcal{I} - (\mathcal{I} - P)AB^{-1})^{-1}) = \rho(PK(\mathcal{I} - (\mathcal{I} - P)K)^{-1}). \end{aligned} \quad (12)$$

C'est en effet la même formule que [42, équation (A3)], qui fut obtenue d'une manière un peu différente. Insistons sur le fait que le calcul (12) semble nouveau.

Pour les modèles en temps discret de la forme $J(t+1) = (A+B)J(t)$ avec des matrices positives A et B telles que $\rho(B) < 1$ (voir par exemple [11]), on a $R_0 = \rho(K)$ avec $K = A(\mathcal{I} - B)^{-1}$. Un calcul semblable montre une nouvelle fois que

$$T = \rho(PA(\mathcal{I} - (\mathcal{I} - P)A - B)^{-1}) = \rho(PK(\mathcal{I} - (\mathcal{I} - P)K)^{-1}).$$

5.2 Environnement périodique

Considérons maintenant un système linéarisé τ -périodique $dJ/dt = (A(t) - B(t))J(t)$, que l'on appelle le modèle $(A(t), B(t))$, où $A(t)$ est une matrice de transmission continue positive et $B(t)$ une matrice de transition continue avec des éléments hors diagonale qui sont ≤ 0 . On suppose de plus que le multiplicateur de Floquet dominant $\rho(X(\tau))$ du système $dX/dt = -B(t)X(t)$ avec $X(0) = \mathcal{I}$ est strictement inférieur à 1. Noter que si $B(t)$ est constant (notons le B), alors $\rho(X(\tau)) = \rho(\exp(-\tau B)) < 1$ si et seulement si toutes les

valeurs propres de B ont une partie réelle > 0 , autrement dit, si B est une M-matrice inversible. Retournons au cas périodique. Considérons comme ci-dessus un sous-ensemble \mathcal{E} de $\{1, \dots, n\}$ et la matrice de projection P qui lui correspond. Posons $\widehat{A}(t) = PA(t)$, $A^*(t) = (\mathcal{I} - P)A(t)$, $\widehat{B}(t) = B(t) - A^*(t)$. Alors $A(t) = \widehat{A}(t) + A^*(t)$ et $A(t) - B(t) = \widehat{A}(t) - \widehat{B}(t)$. Noter à nouveau que la matrice $\widehat{B}(t)$ a des éléments hors diagonale qui sont ≤ 0 . Supposons que le multiplicateur de Floquet dominant $\rho(\widehat{X}(\tau))$ du système $d\widehat{X}/dt = -\widehat{B}(t)\widehat{X}(t)$ avec $\widehat{X}(0) = \mathcal{I}$ soit strictement inférieur à 1. Voici la définition :

la reproductivité nette d'un type associée à \mathcal{E} dans le modèle $(A(t), B(t))$
est la la reproductivité nette du modèle $(\widehat{A}(t), \widehat{B}(t))$.

Rappelons que la définition de la reproductivité nette R_0 pour les modèles périodiques a été proposée dans [9] et que pour le cas particulier des modèles qui sont des systèmes d'équations différentielles, la théorie de Floquet peut être utilisée pour calculer R_0 [9, 10, 50]. En effet, quand $R_0 > 0$ (le cas $R_0 = 0$ ne se produit pour aucune maladie réelle), R_0 se caractérise comme l'unique nombre positif tel que le système linéaire périodique $dJ/dt = (A(t)/R_0 - B(t))J(t)$ ait un multiplicateur de Floquet dominant égal à 1. Plus généralement, R_0 est le rayon spectral d'un opérateur intégral sur un espace de fonctions périodiques [9] et s'interprète comme le taux asymptotique de croissance par génération [13]. Ainsi la reproductivité nette d'un type T est l'unique nombre positif tel que

$$\frac{dJ}{dt} = \left(\frac{\widehat{A}(t)}{T} - \widehat{B}(t) \right) J(t) = \left(\frac{PA(t)}{T} + (\mathcal{I} - P)A(t) - B(t) \right) J(t) \quad (13)$$

ait un multiplicateur de Floquet dominant égal à 1. Ce nombre T a les mêmes propriétés de seuil que R_0 : en utilisant par exemple [50, théorème 2.2], on a $T > 1$ si et seulement si le système $dJ/dt = (\widehat{A}(t) - \widehat{B}(t))J(t)$ a un taux de croissance malthusien > 0 . Mais celui-ci est égal au paramètre malthusien du système $dJ/dt = (A(t) - B(t))J(t)$. Donc l'état sans maladie est instable si et seulement si $T > 1$.

En fait, comme le signale [47], une formule de la forme $R_0 = \rho(\mathcal{A}\mathcal{B}^{-1})$ reste vraie dans le cas particulier des équations différentielles périodiques, avec $(\mathcal{A}u)(t) = A(t)u(t)$ et $(\mathcal{B}u)(t) = \frac{du}{dt} + B(t)u(t)$ pour toute fonction τ -périodique $u(t)$. Les éléments hors diagonale ≤ 0 de $B(t)$ et la condition $\rho(X(\tau)) < 1$ assurent que \mathcal{B} est inversible et que son inverse est un opérateur positif (par exemple, $(\mathcal{B}^{-1}u)(t) = \int_0^\infty \exp(-\int_{t-x}^t B(y) dy) u(t-x) dx$ quand $B(t)$ est une fonction scalaire). Donc une formule pour T semblable à (12) reste vraie, sauf qu'elle ne semble pas être d'utilité pratique.

Pour les modèles τ -périodiques en temps discret $J(t+1) = (A(t) + B(t))J(t)$ avec des matrices positives $A(t)$ et $B(t)$ et $\rho(B(\tau-1) \cdots B(1)B(0)) < 1$ comme dans [11], la reproductivité nette d'un type est encore donnée par la reproductivité nette du modèle équivalent $J(t+1) = (\widehat{A}(t) + \widehat{B}(t))J(t)$, où $\widehat{A}(t) = PA(t)$, $\widehat{B}(t) = (\mathcal{I} - P)A(t) + B(t)$, et pourvu que $\rho(\widehat{B}(\tau-1) \cdots \widehat{B}(1)\widehat{B}(0)) < 1$.

Enfin, pour les modèles EDP périodiques structurés par le temps x écoulé depuis l'infection, qui sont de la forme

$$\frac{\partial J}{\partial t} + \frac{\partial J}{\partial x} = -B(t, x) J(t, x), \quad (14)$$

$$J(t, 0) = \int_0^\infty A(t, x) J(t, x) dx, \quad (15)$$

la reproductivité nette d'un type peut se définir comme le nombre réel positif T tel que le système (14) avec la condition au bord

$$J(t, 0) = \int_0^\infty \left(\frac{PA(t, x)}{T} + (\mathcal{I} - P)A(t, x) \right) J(t, x) dx$$

ait un paramètre malthusien [46] nul, ou de manière équivalente, une reproductivité nette [9, 13] égale à 1, pourvu que le système (14) avec la condition au bord

$$J(t, 0) = \int_0^\infty (\mathcal{I} - P) A(t, x) J(t, x) dx,$$

ait un paramètre malthusien négatif (ou une reproductivité nette < 1). Lorsque $A(t, x)$ et $B(t, x)$ ne dépendent pas de x , on voit facilement que cette définition coïncide avec (13).

5.3 Application

Comme exemple, considérons le modèle de la section 4. Le nombre de rats dans l'état sans maladie est $S^* = K(r/m - 1)$. En se concentrant sur le système linéarisé pour les rats et les puces infectés de sorte que $J(t)$ est le vecteur colonne $(I(t), F(t))$, on voit que la reproductivité nette R_0 , la reproductivité nette T_R associée au type « rats », et la reproductivité nette T_F associée aux puces sont telles que les systèmes linéaires périodiques d'équations différentielles définis par les matrices

$$\begin{pmatrix} -m' & c(1 - \omega)\pi(\theta(t))/\mathcal{R}_0 \\ f\pi'(1 - \varepsilon - \varepsilon')m'/\mathcal{R}_0 & -c \end{pmatrix}, \quad (16)$$

$$\begin{pmatrix} -m' & c(1 - \omega)\pi(\theta(t))/T_R \\ f\pi'(1 - \varepsilon - \varepsilon')m' & -c \end{pmatrix}, \quad (17)$$

$$\begin{pmatrix} -m' & c(1 - \omega)\pi(\theta(t)) \\ f\pi'(1 - \varepsilon - \varepsilon')m'/T_F & -c \end{pmatrix}, \quad (18)$$

aient tous un multiplicateur de Floquet dominant égal à 1. Avec les valeurs des paramètres de la section précédente, on obtient $R_0 \simeq 1,3$ et $T_R = T_F \simeq 1,8$ (plus précisément $T_R = T_F \simeq 1,78$).

Il faut noter qu'un calcul similaire a été fait pour des maladies à vecteurs dans [10]. Ce qui était appelé reproductivité nette était en réalité la reproductivité nette d'un type (T était appelé R_0 et R_0 était appelé r_0). Dans le cas particulier des systèmes périodiques 2×2 tels que (16)-(18), [10] a déjà montré que $(R_0)^2 = T_R = T_F$, comme dans le cas autonome [42].

6 Dynamique lente-rapide et le modèle SIR

Dans la section 4, on a remarqué que la courbe pour le nombre de décès dûs à la peste n'était pas sensible au changement du paramètre c . L'explication est simple : le temps moyen nécessaire pour qu'une puce libre trouve un nouvel hôte, $1/c = 1$ jour ou $1/30$ de mois, est l'échelle de temps la plus courte dans le modèle (7)-(11). Par conséquent, on peut s'attendre à ce que l'équation (10) soit dans l'état quasi-stationnaire : $cF \simeq f \pi'(1 - \varepsilon - \varepsilon')m' I$. On remplace cF dans les équations (7), (8) et (11). On obtient le système réduit suivant, qui ne fait pas intervenir c :

$$\frac{dS}{dt} = b(P) - mS - (1 - \omega) \pi(\theta) \frac{S}{P} f \pi'(1 - \varepsilon - \varepsilon')m' I + \varepsilon m' I, \quad (19)$$

$$\frac{dI}{dt} = (1 - \omega) \pi(\theta) \frac{S}{P} f \pi'(1 - \varepsilon - \varepsilon')m' I - m' I, \quad (20)$$

$$\frac{dR}{dt} = \varepsilon' m' I - mR, \quad (21)$$

$$\frac{dH}{dt} = \omega \pi(\theta) f \pi'(1 - \varepsilon - \varepsilon')m' I - aH, \quad D(t) = \sigma a H(t). \quad (22)$$

On peut vérifier que la solution périodique de ce système est effectivement très proche de celle du système (7)-(11) avec $c = 30$ par mois et même plus proche lorsque $c = 60$ par mois (figure non montrée). Considérons maintenant l'équation (20). Comme il n'y a qu'un seul type d'hôte obligatoire dans le système réduit, la reproductivité nette R_0 et la reproductivité nette d'un type T coïncident et sont égaux à la moyenne temporelle $(1 - \omega) [\frac{1}{\tau} \int_0^\tau \pi(\theta(t)) dt] f \pi'(1 - \varepsilon - \varepsilon')$. [9, équation (31)] a donné une telle formule faisant intervenir la moyenne (avec une définition correcte de R_0). Numériquement on obtient $T \simeq 1,79$, une valeur qu'on ne peut distinguer biologiquement de la valeur 1,78 obtenue dans la section 5 avec la théorie de Floquet.

Remarquer que (19)-(21) est une sorte de version périodique du modèle SIR (2) de Kermack et McKendrick mais avec démographie et un retour possible après guérison dans la classe susceptible. Le nombre de décès donné par (22) suit les variations de $I(t)$ avec un retard $1/a$ d'une semaine.

7 Conclusion

Même si l'on a répondu déjà dans la section 3 aux deux questions de l'introduction concernant les valeurs des paramètres et de R_0 , il s'est avéré que le modèle proposé par Kermack et McKendrick n'était vraiment pas bon d'un point de vue biologique. Même si l'épidémie de 1906 n'a duré que quelques mois, l'influence de la saisonnalité ne peut être négligée. On a donc proposé un nouveau modèle périodique dans la section 4. Comme le modèle comprenait deux hôtes différents, on a calculé la reproductivité nette d'un type plutôt que R_0 dans la section 5. On a ainsi étendu la notion de reproductivité nette d'un type aux modèles saisonniers. Enfin, dans la section 6, on a ajouté quelques

remarques reliant la reproductivité nette d'un type pour le modèle avec deux hôtes et la reproductivité nette d'un modèle réduit avec un seul hôte.

De notre point de vue, les problèmes posés par le modèle de Kermack et McKendrick pour l'épidémie de peste à Bombay en 1906, une maladie d'un intérêt limité pour la santé publique de nos jours, n'auraient pas d'importance si ce modèle n'était utilisé dans les manuels comme l'un des meilleurs exemples pour montrer comment un modèle mathématique peut expliquer le processus épidémique et peut s'ajuster aux données. Le premier problème était la taille N de la population à risque. De nombreux modèles accordent beaucoup d'attention à l'estimation de la reproductivité nette, qui dans les modèles simples est étroitement liée à la fraction finale de la population qui finit par être infectée. Mais à quelle population s'appliquent ces calculs ? Est-ce la population du quartier où l'épidémie démarre, la population de la ville, de la région ou du pays entier ? Il semblerait qu'il y ait beaucoup plus d'incertitude sur N que sur R_0 . Or les deux sont nécessaires pour prédire la taille finale de l'épidémie ; et d'une certaine manière, N est encore plus critique que R_0 pour avoir l'ordre de grandeur de l'épidémie.

Le second problème était que le modèle de Kermack et McKendrick ne tenait pas compte de la saisonnalité, même si c'est l'une des caractéristiques les plus évidentes de la figure 2. Cette remarque peut également se révéler pertinente pour certaines études contemporaines de modélisation des pandémies de grippe.

La saisonnalité des épidémies de peste fait l'objet d'une attention renouvelée ces dernières années suite à la controverse au sujet de l'implication éventuelle du bacille *Yersinia pestis* lors de la peste noire du 14e siècle. La saisonnalité des épidémies de peste du début du 20e siècle en Inde et son interprétation en terme de seuil de température ont semblé contredire les données européennes du 14e au 18e siècle [19, 20, 51]. À l'avenir, il faudrait peut-être essayer d'expliquer par des modèles mathématiques ces différences de saisonnalité.

Remerciements. Cet article a été stimulé par les questions de Yann Dartois, du lycée Alfred Kastler à Pontoise, par la présentation de Mick Roberts sur la reproductivité nette d'un type à la conférence CMPD3 (Bordeaux, juin 2010), par une discussion avec Hans Metz, et par le professeur Klaus Dietz qui a envoyé une copie de [23].

Références

- [1] Advisory Committee appointed by the Secretary of State for India (1906a) Reports on plague investigations in India, I, Experiments upon the transmission of plague by fleas. J Hyg 6 :425–482
- [2] Advisory Committee appointed by the Secretary of State for India (1906b) Reports on plague investigations in India, IX, On the quantitative estimation of the septicaemia in human plague. J Hyg 6 :524–529

- [3] Advisory Committee appointed by the Secretary of State for India (1907a) Reports on plague investigations in India, XX, A note on man as a host of the Indian rat flea. *J Hyg* 7 :472–476
- [4] Advisory Committee appointed by the Secretary of State for India (1907b) Reports on plague investigations in India, XXII, Epidemiological observations in Bombay City. *J Hyg* 7 :724–798
- [5] Advisory Committee appointed by the Secretary of State for India (1908) Reports on plague investigations in India, XXXI, On the seasonal prevalence of plague in India. *J Hyg* 8 :266–301
- [6] Advisory Committee appointed by the Secretary of State for India (1911) Reports on plague investigations in India, XLVII, Observations on the breeding of *Mus Rattus* in captivity. *J Hyg* 11 :193–206
- [7] Advisory Committee appointed by the Secretary of State for India (1912) Reports on plague investigations in India, XLIX, Statistics of the occurrence of plague in man and rats in Bombay. *J Hyg* 12 :221–226
- [8] Anderson RM, May RM (1991) *Infectious Diseases in Humans : Dynamics and Control*. Oxford University Press
- [9] Bacaër N, Guernaoui S (2006) The epidemic threshold of vector-borne diseases with seasonality. *J Math Biol* 53 :421–436
- [10] Bacaër N (2007) Approximation of the basic reproduction number R_0 for vector-borne diseases with a periodic vector population. *Bull Math Biol* 69 :1067–1091
- [11] Bacaër N (2009) Periodic matrix population models : growth rate, basic reproduction number, and entropy. *Bull Math Biol* 71 :1781–1792
- [12] Bacaër N (2011) *A Short History of Mathematical Population Dynamics*. Springer, London
- [13] Bacaër N, Ait Dads E (2011) Genealogy with seasonality, the basic reproduction number, and the influenza pandemic. *J Math Biol*. doi :10.1007/s00285-010-0354-8
- [14] Banks RB (1994) *Growth and Diffusion Phenomena*. Springer, Berlin
- [15] Berman A, Plemmons RJ (1994) *Nonnegative Matrices in the Mathematical Sciences*. SIAM, Philadelphia
- [16] Braun M (1993) *Differential Equations and their Applications*, 4th edn. Springer, New York
- [17] Britton NF (2003) *Essential Mathematical Biology*. Springer, London
- [18] Cavalli-Sforza LL, Feldman MW (1981) *Cultural Transmission and Evolution : A Quantitative Approach*. Princeton University Press
- [19] Cohn SKJr (2002) The Black Death : end of a paradigm. *Amer Hist Rev* :107 :703–738
- [20] Cohn SKJr (2010) *The Black Death Transformed*. Bloomsbury Academic, London

- [21] Diekmann O, Heesterbeek JAP (2000) *Mathematical Epidemiology of Infectious Diseases*. Wiley, Chichester
- [22] Diekmann O, Heesterbeek JAP, Roberts MG (2010) The construction of next-generation matrices for compartmental epidemic models. *J R Soc Interface* 7 :873–885
- [23] Dietz K (2009) Epidemics : the fitting of the first dynamic models to data. *J Contemp Math Anal* 44 :97–104
- [24] Edelstein-Keshet L (2005) *Mathematical Models in Biology*. SIAM, Philadelphia
- [25] Gatacre WF (1897) Report on the Bubonic Plague in Bombay 1896-1897. Plague Committee, Bombay. <http://digital.nls.uk>
- [26] Hastings A (1997) *Population Biology : Concepts and Models*. Springer, New York
- [27] Heesterbeek JAP, Roberts MG (2007) The type-reproduction number T in models for infectious disease control. *Math Biosci* 206 :3–10
- [28] Israel G (1996) *La mathématisation du réel*. Seuil, Paris
- [29] Keeling MJ, Gilligan CA (2000) Metapopulation dynamics of bubonic plague. *Nature* 407 :903–906
- [30] Keeling MJ, Gilligan CA (2000) Bubonic plague : a metapopulation model of a zoonosis. *Proc R Soc Lond B* 267 :2219–2230
- [31] Keeling MJ, Rohani P (2008) *Modeling Infectious Diseases in Humans and Animals*. Princeton University Press
- [32] Kermack WO, McKendrick AG (1927) Contributions to the mathematical theory of epidemics. *Proc R Soc A* 115 :700–721
- [33] Kermack WO, McKendrick AG (1991) Contributions to the mathematical theory of epidemics (reprint). *Bull Math Biol* 53 :33–55
- [34] Leslie PH (1945) On the use of matrices in certain population mathematics. *Biometrika* 33 :183–212
- [35] Mangel M (2006) *The Theoretical Biologist’s Toolbox*. Cambridge University Press
- [36] Monecke S, Monecke H, Monecke J (2009) Modelling the black death, a historical case study and implications for the epidemiology of bubonic plague. *Int J Med Microbiol* 299 :582–593
- [37] Murray JD (2002) *Mathematical Biology I : An Introduction*, 3rd edn. Springer, Berlin
- [38] Nowak MA, May RM (2000) *Virus Dynamics : Mathematical Principles of Immunology and Virology*. Oxford University Press
- [39] Olinick M (1978) *An Introduction to Mathematical Models in the Social and Life Sciences*. Addison-Wesley, Reading MA
- [40] Otten L (1932) The problem of the seasonal prevalence of plague. *J Hyg* 32 :396–405

- [41] Pollitzer R (1954) Plague. WHO Monograph Series No. 22, Genève.
[http://whqlibdoc.who.int/monograph/WHO_MONO_22_\(chp1\).pdf](http://whqlibdoc.who.int/monograph/WHO_MONO_22_(chp1).pdf)
- [42] Roberts MG, Heesterbeek JAP (2003) A new method for estimating the effort required to control an infectious disease. *Proc R Soc Lond B* 270 :1359–1364
- [43] Roberts MG (2007) The pluses and minuses of R_0 . *J R Soc Interface* 4 :949–961
- [44] Shigesada N, Kawasaki K (1997) *Biological Invasions : Theory and Practice*. Oxford University Press
- [45] St John Brooks R (1917) Reports on plague investigations in India, LXXXIV, The influence of saturation deficiency and of temperature on the course of epidemic plague. *J Hyg* 15 :881–899
- [46] Thieme HR (1984) Renewal theorems for linear periodic Volterra integral equations. *J Integr Equ* 7 :253–277
- [47] Thieme HR (2009) Spectral bound and reproduction number for infinite-dimensional population structure and time heterogeneity. *SIAM J Appl Math* 70 :188–211
- [48] van den Driessche P, Watmough J (2002) Reproduction numbers and sub-threshold endemic equilibria for compartmental models of disease transmission. *Math Biosci* 180 :29–48
- [49] Waltman P (1974) *Deterministic Threshold Models in the Theory of Epidemics*. Springer, Berlin
- [50] Wang W, Zhao XQ (2008) Threshold dynamics for compartmental epidemic models in periodic environments. *J Dyn Differ Equ* 20 :699–717
- [51] Welford MR, Bossak BH (2009) Validation of inverse seasonal peak mortality in medieval plagues, including the Black Death, in comparison to modern *Yersinia pestis*-variant diseases. *PLoS ONE* 4(12) : e8401. doi :10.1371/journal.pone.0008401