

MODÈLES MATHÉMATIQUES ET SIMULATIONS

F. MOUTOU *

* Laboratoire Central de Recherches Vétérinaires
22, rue Pierre Curie B.P. 67 - 94703 Maisons-Alfort Cedex

RESUME

La généralisation de l'usage des ordinateurs explique le grand développement de la modélisation et de la simulation dans de nombreux domaines de la recherche. Cette courte présentation de leur intérêt en épidémiologie se situe en dehors des domaines mathématiques et théoriques.

Il s'agit simplement de montrer le rôle du modèle et de la simulation dans toutes les étapes de la recherche épidémiologique : depuis l'élaboration de la théorie jusqu'à la représentation finale du phénomène étudié. Deux exemples illustrent l'apport de cette démarche ainsi que ses limites.

L'utilisation de modèles est actuellement très répandue. En épidémiologie bien sur, mais également dans des disciplines aussi différentes que l'Economie, la Gestion, la Météorologie, la Génétique, la Pharmacocinétique, l'Ecologie, pour n'en citer que quelques unes.

Pour comprendre cette situation, il faut, bien sûr, définir les termes "modèle" et "simulation". Ceci va permettre de montrer leur rôle dans la connaissance des phénomènes étudiés et les bénéfices que l'on peut en retirer. L'exemple de la transmission d'une maladie infectieuse sera utilisé pour illustrer le principe de la construction d'un modèle. Dans un deuxième exemple, l'étude de l'épidémiologie approfondie d'une maladie (la fièvre aphteuse) va tâcher de mettre en évidence la façon dont l'idée de modèle peut apparaître et l'utilisation que l'on peut en faire.

Comme il ne s'agit pas de faire un exposé complet, ni théorique, sur le sujet, les notions présentées ici resteront en dehors des développements mathématiques. Si les spécialistes et utilisateurs habituels des modèles ne vont certainement rien découvrir, j'espère simplement que ceux qui n'ont qu'une très petite idée sur leur nature et leur usage en percevront un peu mieux l'utilisation en épidémiologie.

DEFINITION

Modéliser un système revient à formaliser les phénomènes qui le régissent de telle sorte que l'on puisse le simuler grâce à un ordinateur.

Le système représente la maladie dont on étudie la transmission, ou l'élevage que l'on suit, ou la comptabilité d'une entreprise... C'est l'objet du travail, de l'enquête.

Le formalisme peut être mathématique. On parle alors de modèle mathématique. Mais il peut ne pas l'être (on parle alors de modèle non mathématique) (Figure 1).

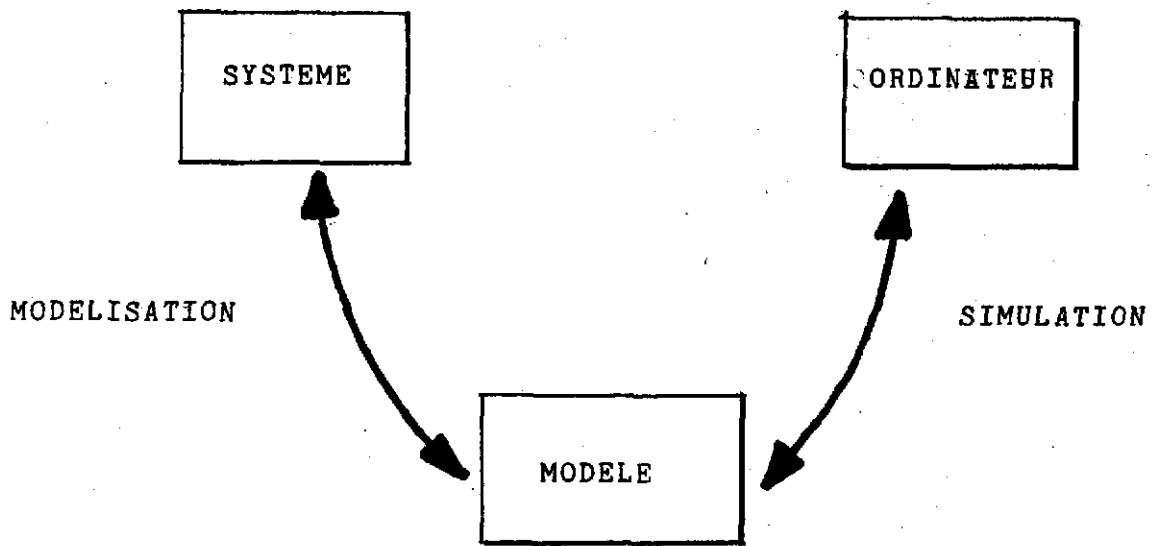


Figure 1.

Il existe également de nombreuses autres façons de cataloguer les modèles. Sans entrer dans une énumération fastidieuse, on peut signaler simplement que si on classe les modèles selon leur but, on parle de modèles descriptifs, ou explicatifs, ou prédictifs. Ceci revient à dire que la modélisation d'un système doit permettre selon les cas de mettre en évidence les mécanismes sous-jacents, ou de tester des hypothèses à propos du mécanisme ou enfin de faire des prédictions. C'est-à-dire que la figure 1 peut se compléter et devenir : (Figure 2)

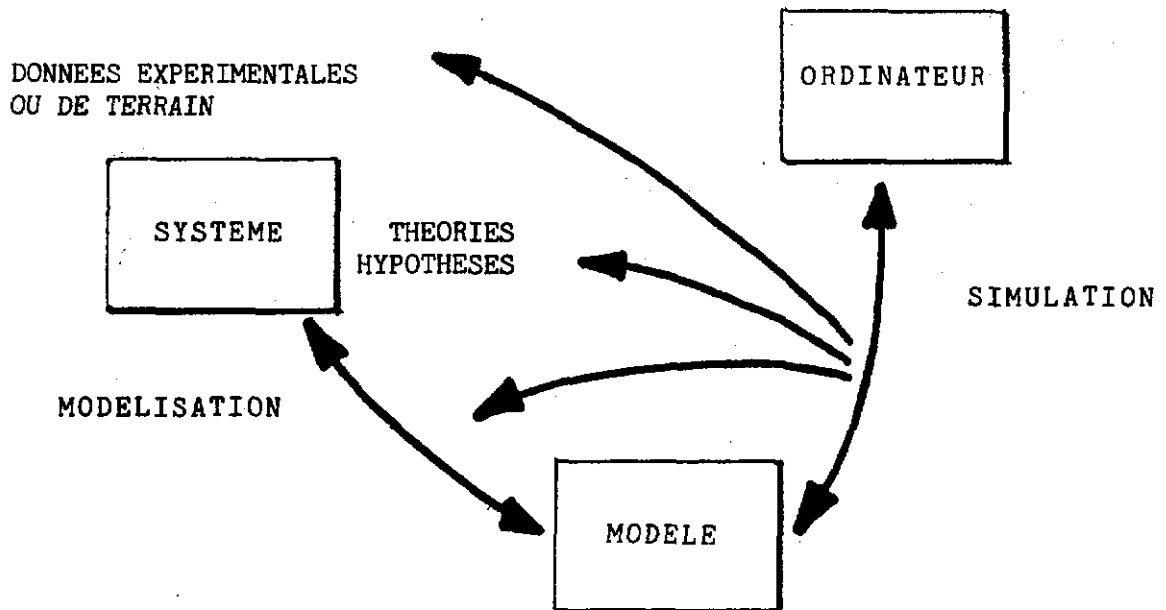


Figure 2.

Le modèle permet non seulement des prévisions, quand les hypothèses régissant le système sont bien admises, mais également des développements théoriques sur le fonctionnement propre du système quand celui-ci est encore mal connu.

Un modèle bien conçu possède donc un grand pouvoir analytique car il nécessite l'écriture de la structure détaillée de l'ensemble ainsi que sa description complète.

Lorsque cette étape est franchie, il reste la résolution du modèle. Celle-ci peut être analytique, numérique ou directement simulée. L'avènement des ordinateurs explique la généralisation des simulations. Il y a quelques dizaines d'années ceci n'était pas encore le cas et il fallait, par exemple, plusieurs jours de calculs manuels pour faire les prévisions météorologiques du lendemain, alors que le modèle théorique était déjà connu.

La réalisation de la simulation met en oeuvre des méthodes complexes de calcul et d'optimisation qu'il est inutile de décrire ici. Ces méthodes visent à calculer et à valider le modèle en resserrant au maximum le parallélisme entre les variables observées et les variables théoriques, c'est-à-dire entre le modèle et la réalité. En particulier, le modèle doit être sensible aux variations des variables importantes, mais résistant à celles des variables secondaires.

EXEMPLE DE LA TRANSMISSION D'UNE MALADIE CONTAGIEUSE

Choisissons une population de N individus, supposée constante dans le temps. Les disparitions compensent les apparitions, c'est-à-dire qu'il y a autant de naissances que de morts. Si une maladie se développe au sein de la population, il sera possible de distinguer quatre catégories d'individus, (ANDERSON, MAY, 1982) :

- A : individus sensibles,
- B : individus en incubation mais non contagieux,
- C : individus contagieux,
- D : individus guéris (immuns) ; état supposé définitif.

Nous avons $A + B + C + D = N$. Il faut ensuite définir quatre taux supposés constants, représentant respectivement :

- α : taux de mortalité (= taux de naissance) dans la population,
- β : coefficient de transmission de la maladie (passage de A en B),
- γ : taux de passage de B en C (état incubation à état contagieux),
- δ : taux de passage de C en D (état contagieux à état immun).

Avec ces définitions et ces nombreuses hypothèses (population et paramètres constants etc.), il est possible de formaliser la dynamique de l'infection au sein de la population en fonction du temps sous forme d'un système de quatre équations différentielles.

$$\frac{dA}{dt} = \alpha N - \alpha A - \beta A C$$

$$\frac{dB}{dt} = \beta AC - (\alpha + \gamma) B$$

$$\frac{dC}{dt} = \gamma B - (\alpha + \delta) C$$

$$\frac{dD}{dt} = \delta C - \alpha D.$$

Il s'agit du modèle du système. Il permet après résolution et grâce à une simulation, de connaître l'effectif de chaque classe à chaque instant et donc de suivre le taux de reproduction de la maladie.

Il apparaît facilement que selon la valeur des paramètres α , β , γ , δ , les résultats seront très différents. Un des grands problèmes de la modélisation est représenté par l'estimation de tels paramètres. Chaque maladie possède ses propres variables qui peuvent changer selon l'environnement, le temps, l'espèce atteinte. Dans ce cas, le modèle peut aider à les préciser. Tant que la simulation ne permet pas de reproduire l'évolution naturelle de la maladie, il faut conclure que les paramètres sont encore trop mal connus, ou que les hypothèses de départ sont fausses. Si les résultats sont représentatifs de la réalité on peut alors modifier volontairement certains paramètres et suivre les modifications résultantes. Par exemple, l'introduction d'individus vaccinés dans la population peut permettre de contrôler l'évolution de la maladie. C'est ainsi que la connaissance de la valeur des paramètres propres aux maladies contagieuses des diverses espèces domestiques en France, pourrait permettre de retrouver (ou non ?) la loi de Charles NICOLLE.

La modélisation et la simulation permettent de confronter certaines hypothèses à l'expérience et de ne rien affirmer sans fondement.

MODELE PREDICTIF

Les modes de diffusion de la fièvre aphteuse ont longtemps été considérés comme trop complexes pour pouvoir être facilement formalisés. Cependant, depuis quelques années, une équipe de chercheurs britanniques s'est attachée à résoudre ce problème (DONALDSON et Coll. 1982).

Après la dramatique épizootie de 1967-1968, les autorités anglaises ont mis sur pied une structure épidémiologique pour comprendre ce qui s'était passé, démonter les mécanismes, et faire en sorte que cela ne se reproduise jamais.

Le point capital à définir était celui de la transmission du virus. Toutes les hypothèses possibles avaient déjà été énoncées (vent, oiseaux, aliments, contacts indirects etc.). Cependant, l'observation précise des foyers de cette épizootie laissait supposer un rôle important au transport atmosphérique. Le Laboratoire de Pirbright travailla donc sur l'excrétion aérienne du virus aphteux chez les Bovins, Ovins, Caprins et Porcins. Il fallait préciser les modalités de dissémination et de survie du virus dans le milieu extérieur. Ces recherches confirmèrent le rôle certainement prépondérant du vent dans le transport du virus aphteux et dans l'extension des foyers.

A ce stade les vétérinaires se tournèrent vers les météorologues. Pouvaient-ils quelque chose pour eux ? Or, depuis plusieurs années ceux-ci travaillaient sur les pollutions atmosphériques associées aux centres industriels, c'est-à-dire au transport aérien des particules émises. Il existait déjà un modèle permettant de suivre la concentration d'un nuage polluant en fonction de données climatiques et topographiques. Il a donc été possible d'adapter l'équation aux contraintes biologiques de la fièvre aphteuse et de suivre la dispersion d'un aérosol de virus à partir d'un foyer. Le modèle calcule de points en points la quantité de virus que respirerait un bovin soumis à ce nuage. Connaissant la concentration virale nécessaire pour contaminer un bovin il est possible d'en déduire le risque pour chaque exploitation située sous le vent du foyer initial dans un certain rayon.

Ce modèle a besoin de données biologiques (espèces atteintes, nombre d'animaux, âge des lésions, durée moyenne de l'incubation de la maladie) et de paramètres climatologiques. Sa création a entraîné toute une série de recherches sur les voies de contamination par le virus à partir d'hypothèses préalables. La reproduction a posteriori de certaines épizooties a permis de tester ces hypothèses et enfin, les foyers de Mars 1981 ont permis de valider l'ensemble du programme en vraie grandeur sur le terrain.

CONCLUSION

La démarche de la modélisation est typiquement scientifique. A partir d'hypothèses on simule certaines situations qui peuvent confirmer le modèle ou le remettre en cause, en créant de nouvelles hypothèses.

La démarche est également très analytique et force à connaître parfaitement le système si l'on veut réussir à le formaliser. Si ce formalisme entraîne parfois des simplifications, des approximations, des idées neuves dans la conception du phénomène, le résultat justifie ou non le schéma utilisé.

Mais le modèle n'est jamais le système lui-même.

BIBLIOGRAPHIE

- Anderson R.M., May R.M. - Directly transmitted infectious diseases : control by vaccination. - Science, 1982, 215, 1053-1060.
- Donaldson A.I., Gloster J., Harvey L.D.J., Deans D.H. - Use of prediction models to forecast and analyse airborne spread during the foot-and-mouth disease outbreaks in Brittany, Jersey and the Isle of Wight in 1981. - Veterinary Record, 1982, 110, 53-57.
- Meyer J.A. - Les langages et les techniques de simulation. - Cours de l'Ecole d'Automne de Biologie théorique, C.N.R.S., 1980, 1-64.
- Meyer J.A. - A propos des modèles de simulation de la dynamique du plancton : une discussion sur la nature, l'utilisation et le devenir des modèles écologiques. 48 p. (à paraître). In R. Pourriot : Ecologie du plancton des eaux continentales.
- Schwabe C.W., Riedmann H.P., Franti C.E. - Epidemiology in veterinary practice. - Lea and Febiger Philadelphia : 1977, 1-303.