

Daniel Bernoulli et la variole

Monte Verità, 20-23 septembre 2016

JP Gabriel

Département de mathématiques de l'Université

Chemin du Musée 23

1700 Fribourg

jean-pierre.gabriel@unifr.ch

Les théories générales répondent aux questions qu'on s'était posées; malheureusement elles y répondent trop facilement, sans exiger de nous presque aucun effort et, comme elles nous donnent la solution des problèmes avant que nous les ayons étudiés, elles émoussent notre curiosité et nous dispensent de la connaissance intime qui aurait conduit à des problèmes nouveaux. Même, elles rendent volontiers dédaigneux pour les recherches particulières qui pourraient surgir des problèmes nouveaux, parce que de telles études ne sauraient avoir la même élégance que la théorie générale.

Il ne faut pas confondre exemple ou exercice, avec application.

H. Lebesgue, lettre décembre 1939

Lebesgue met le doigt sur une différence dans les approches des mathématiciens appliqués et des mathématiciens purs. Les derniers chercheront les conditions les plus faibles pour démontrer leurs théorèmes car ils sont intéressés à la plus grande généralité possible. Le mouvement s'inverse pour les mathématiciens appliqués en ce sens qu'ils vont chercher les propriétés les plus spécifiques de leurs objets, i.e. les plus particulières, en substance celles qui les différencieront le plus des autres objets. En mathématiques appliquées, les objets proviennent du monde extérieur et ne peuvent pas être modifiés à souhait pour les adapter aux mathématiques. Au contraire, il faut même certaines fois inventer de nouvelles notions pour les traiter (par exemple les opérateurs différentiels de Maxwell pour l'électromagnétisme). Les deux approches sont nécessaires et s'enrichissent mutuellement dans leur interaction.

Voici une autre réflexion très intéressante de Bernard Beauzamy [Google]:

Modéliser, c'est convertir un problème concret, issu du monde réel, en termes de nature mathématique. C'est transformer un besoin, plus ou moins bien exprimé, en équations, en essayant de rendre compte de toutes les contraintes.

Le mathématicien, qui ne voit que l'aspect mathématique, s'imagine toujours que la modélisation est chose facile; pour lui, l'étape glorieuse est la résolution du problème mathématique une fois formalisé. Mais cette conception des choses est absolument erronée: c'est l'étape de modélisation qui est la plus délicate, la plus longue, et la plus périlleuse; elle relève plus de l'art que de la science; il faut parvenir, par de nombreuses discussions avec les utilisateurs, à bien comprendre leurs problèmes. On leur soumet un premier modèle, qui en général ne répond pas à leurs attentes, et on le modifie petit à petit, jusqu'à y parvenir aussi complètement que possible. Si on ne s'occupe pas de l'étape de modélisation, si on la néglige, si on la bâcle, et qu'on se précipite sur la résolution, on parvient inmanquablement à "une excellente solution à un mauvais problème".

Quelques exemples de modèles.

Proposé au milieu du 18e siècle, le modèle de Daniel Bernoulli concernant la variole est le travail fondateur de l'épidémiologie mathématique. Il est vraisemblablement l'un des premiers modèles mathématiques consacré à un problème médical. Avant de l'aborder, nous exposons quelques généralités sur les modèles mathématiques. Pour commencer, voici quelques exemples très simples.

I. Semmelweis et la fièvre puerpérale: Une simple quantification d'un phénomène peut changer le monde.

I. Semmelweis (1818-1865), né à Budapest à l'époque de l'Empire Austro-Hongrois, étudia la médecine et pratiqua l'obstétrique à Vienne. A l'époque sévissait la fièvre puerpérale (puerpéral signifie *relatif à la période qui suit l'accouchement*). Il s'agit d'une infection bactérienne due à un streptocoque hémolytique qui touchait les femmes qui accouchaient. Cette maladie évoluait en général en septicémie qui, à l'époque (pas d'antibiotiques), signifiait la mort de la personne. Dans la clinique de Semmelweis, le taux de létalité de cette maladie atteignait 12%. Ceci poussa notre médecin à étudier ce problème dans le but de réduire la létalité en question.

Semmelweis avait été frappé par un malheureux événement. Lors de l'autopsie du corps d'une femme morte de la fièvre puerpérale, un jeune

collègue médecin se blessa avec son scalpel et mourut en présentant les symptômes de la maladie. Cette observation joua un rôle fondamental dans la démarche de Semmelweis: l'infection pouvait donc se transmettre de malade à personne saine. Il eut l'intuition géniale de comparer les taux de mortalité de cette maladie (de 1841 à 1846) dans deux cliniques de Vienne. Voici les tableaux de Semmelweis pour les femmes mortes de la fièvre puerpérale:

Clinique Dr Klein	Nbre accouch.	Nbre morts	%
1841	3036	237	7.7
1842	3287	518	15.8
1843	3060	247	8.9
1844	3157	260	8.2
1845	3492	241	6.8
1846	4010	459	11.4
Total	20042	1989	9.92

Clinique Dr Bartsch	Nbre accouch.	Nbre morts	%
1841	2442	86	3.5
1842	2659	202	7.5
1843	2739	164	5.9
1844	2956	68	2.3
1845	3241	66	2.0
1846	3754	105	2.7
Total	17791	691	3.38

Dans celle du Dr Klein, le taux s'élevait à 9.92% et dans celle du Dr Bartsch, à 3.38% (cette différence sera significative pour n'importe quel test statistique). Comment expliquer cette différence ? Il faut savoir que la médecine était enseignée dans la première clinique mais pas dans la seconde. Serait-ce un facteur explicatif ? Dans la première, dès qu'une femme mourait, son corps était transporté dans une autre salle où l'autopsie était pratiquée. Or les mesures d'hygiène étaient inexistantes à cette époque et les médecins, sans désinfecter leurs mains, pratiquaient des accouchements après autopsie et infectaient ainsi leurs patientes. Convaincu par cette explication, Semmelweis introduisit une eau chlorée et imposa à ses collègues de se laver les mains avec sa solution. Le taux de mortalité de la fièvre puerpérale s'effondra d'un facteur 10 dans sa clinique. Il passa de 120 pour 1'000 à 12 pour 1'000. Semmelweis tenta, par des publications, de convaincre les médecins d'accepter les mesures d'hygiène qu'il préconisait. Le refus des médecins

entraîna Semmelweis dans la folie. Interné dans un asile par ses amis, il en sortit un jour et se rendit dans une salle d'autopsie. Il plongea un scalpel à plusieurs reprises dans un cadavre pour ensuite se couper profondément. Il décéda de l'infection trois semaines plus tard.

Population mondiale: un fantastique ajustement des données.

La table ci-dessous nous donne l'évolution de la taille de la population mondiale de 1650 à 1960.

Année	Taille pop. mond.	Année	Taille pop. mond.
1650	$0.510 \cdot 10^9$	1960	$3.307 \cdot 10^9$
1700	$0.625 \cdot 10^9$	1965	$3.354 \cdot 10^9$
1750	$0.710 \cdot 10^9$	1970	$3.696 \cdot 10^9$
1800	$0.910 \cdot 10^9$	1975	$4.066 \cdot 10^9$
1850	$1.130 \cdot 10^9$	1980	$4.432 \cdot 10^9$
1900	$1.600 \cdot 10^9$	1985	$4.822 \cdot 10^9$
1950	$2.525 \cdot 10^9$	1990	$5.318 \cdot 10^9$

Le présent modèle a été proposé par Keyfitz [13]. L'auteur choisit l'échelle du temps t qui part de 0 en 1650 et note $n(t)$ la taille de cette population en $t \geq 0$. Keyfitz considère l'équation suivante avec les deux paramètres a et n_0 à ajuster en utilisant les données:

$$\frac{1}{n(t)} = \frac{1}{n_0} - \frac{a}{n_0} t$$

Il s'agit d'une droite pour la variable $\frac{1}{n(t)}$. L'auteur ajuste cette droite aux données par la méthode des moindres carrés (droite de régression) et obtient:

$$a = 0.00267 \text{ [année}^{-1}\text{]}, n_0 = 0.525 \cdot 10^9.$$

Le coefficient de corrélation est $\mathbf{r = 0.9991}$!!!! indiquant que les points mesurés se trouvent tous quasiment sur la droite de régression. La qualité de l'ajustement est tout simplement *fantastique* ! Peut-on en conclure que le modèle est bon ? Ce dernier est en fait une véritable *catastrophe* car, selon lui, la taille de la population mondiale atteindra la valeur $+\infty$ en $t_\infty=374.53$ [année], ce qui correspond à 2024.53 dans notre calendrier.

Prédictions du modèle de Keyfitz.

Année	Taille pop. mond.
1990	$5.694 \cdot 10^9$
2000	$8.015 \cdot 10^9$
2010	$13.531 \cdot 10^9$
2020	$43.388 \cdot 10^9$
2024	$369.718 \cdot 10^9$
2024.53	$+\infty$

R. Lowe, W. Farr et la peste bovine.

La peste bovine est une maladie virale qui atteint les bovidés et qui s'avère en général mortelle. Il ne faut pas la confondre avec la fièvre aphteuse.

Données du début de l'épizootie de peste bovine de 1865-1866 en Angleterre [9, 12].

Mois	octobre	novembre	décembre	janvier
Nbre animaux morts	9'597	18'817	33'835	47'181

Intervention de Robert Lowe, House of Commons, début février 1866:

Si nous ne parvenons pas à contrôler la maladie d'ici la mi-avril, préparez-vous à affronter une calamité au-delà de tout calcul. Vous avez vu la chose dans son enfance. Attendez et vous verrez les moyennes, qui se montaient à des milliers, devenir des dizaines de milliers, car il n'y a aucune raison pour que la terrible loi qui a prévalu jusque là ne continue pas à produire ses effets.

Réponse de William Farr (1807-1883) dans le Daily News, 16 février 1866:

Personne, affirme Farr, ne peut exprimer une proposition plus clairement que Mr Lowe; mais la clareté d'une proposition n'est pas une évidence de sa vérité. Et dans le cas présent, j'espère être capable de convaincre Mr Lowe que sa proposition repose sur une fausse conception. On peut en effet démontrer mathématiquement que la loi de l'accroissement qui a prévalu jusqu'ici, au lieu d'impliquer des moyennes de milliers à devenir des dizaines de milliers, entraînera le contraire et nous conduit à espérer la décroissance dès le mois de mars.

Prédictions du modèle de Farr et observations.

Mois	février	mars	avril	mai	juin
Nbre animaux morts	57'004	27'958	15'856	14'734	≈ 5'000
Prédictions de Farr	43'182	21'927	5'226	494	16

Démarche de Farr.

Farr calcule les quotients successifs des quatres données initiales:

$$\frac{18'817}{9'597} = 1.9607$$

$$\frac{33'835}{18'817} = 1.7981$$

$$\frac{47'181}{33'835} = 1.3947$$

Il calcule ensuite les quotients successifs de la seconde génération:

$$\frac{1.7981}{1.9607} = 0.9171$$

$$\frac{1.3947}{1.7981} = 0.7757$$

Et finalement le quotient de la troisième génération:

$$\frac{0.7757}{0.9171} = 0.8458.$$

Farr, optimiste, fait alors l'hypothèse que tous les quotients de la troisième

génération sont constants et donc tous égaux à 0.8458. Ceci lui permet ensuite de "remonter" pour obtenir toutes les valeurs du futur. Il est clair que le modèle de Farr ne s'appuie pas sur des hypothèses phénoménologiques. Il pénètre toutefois plus subtilement que R. Lowe dans l'intimité du mécanisme.

Farr s'avère donc meilleur prophète que le futur chancelier de l'échiquier. Il a surtout été l'une des figures dominantes de l'approche quantitative des problèmes de santé publique en Angleterre au XIXe siècle [9,12]. Il était très profondément convaincu que les épidémies (épi obéissaient à des lois mathématiques. Il a produit une quantité énorme d'ajustements de données à l'aide de progressions ou de séries géométriques [12]. Seul un esprit convaincu de ce fait pouvait oser une telle approche !

La décroissance radioactive.

Le modèle de Bernoulli sera du même type que celui-ci.

Dans ce qui suit: $\mathbb{R}_+ = [0, +\infty)$ et nous utiliserons la notation:

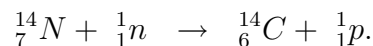
$$"o(\Delta t) \text{ pour } \Delta t \rightarrow 0" \text{ pour signifier } " \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \frac{o(\Delta t)}{\Delta t} = 0".$$

Si, pour deux fonctions $f(t)$ et $g(t)$, on a la relation:

$$\Delta f := f(t + \Delta t) - f(t) = g(t)\Delta t + o(\Delta t) \text{ pour } \Delta t \rightarrow 0,$$

nous dirons que $g(t)\Delta t$ est une approximation de Δf au premier ordre en Δt . La grandeur $o(\Delta t)$ permet d'écrire une égalité pour Δf qui ne saurait être vraie sans sa présence, l'égalité étant exacte à la limite seulement.

Considérons la décroissance radioactive d'un paquet de noyaux instables de même matière, par exemple de ${}^{14}_6C$. Cet élément est formé dans la haute atmosphère par le rayonnement cosmique qui bombarde des noyaux d'azote:



Notons t le temps et $N(t)$ le nombre de noyaux non-désintégrés en t . On donne $N(0)$. Nous ferons appel à notre intuition pour formuler une hypothèse sur la dynamique locale du phénomène i.e. sur des intervalles de longueur $\Delta t > 0$ très petite.

$$\begin{aligned} \Delta N &:= N(t + \Delta t) - N(t) \\ &= -(\text{nombre de désintégrations entre } t \text{ et } t + \Delta t). \end{aligned}$$

Hypothèses

1. Le temps est continu i.e. $t \in \mathbb{R}_+$.
2. Intuitivement, sur un petit intervalle de temps $[t, t + \Delta t]$, le nombre de désintégrations devrait être proportionnel au nombre de candidats au début de l'intervalle i.e. à $N(t)$, ainsi qu'à Δt , d'où:

$$\Delta N = -\lambda N(t)\Delta t + o(\Delta t) \text{ pour } \Delta t \rightarrow 0.$$

3. $N(t)$ est une fonction continue.

Variables

t : **Connue** et $N(t)$: **Inconnue**.

Paramètres

$N(0)$ et $\lambda > 0$ sont donnés (λ mesure la vitesse de désintégration et dépend donc de la matière): **Connus**.

Nous jouons maintenant le jeu suivant: nous supposons qu'une fonction

$$t \in \mathbb{R}_+ \rightarrow N(t)$$

existe et satisfait toutes les hypothèses du modèle. Nous en tirerons les conséquences et obtiendrons une équation pour cette fonction, équation qui possédera une solution et une seule. Cette solution vérifiera toutes nos hypothèses, fin de la démarche.

Conséquences

En divisant par Δt qui est toujours positif, puis en le faisant tendre vers 0, nous constatons que si $N(t)$ existe, alors elle doit satisfaire l'équation:

$$\frac{d^+ N(t)}{dt} = -\lambda N(t)$$

où $\frac{d^+ N(t)}{dt}$ est la dérivée à droite de $N(t)$. Notre fonction est donc dérivable à droite.

Théorème (12.25 dans [22], p. 359)

Soit $J \subset \mathbb{R}$ un intervalle et $f : J \rightarrow \mathbb{R}$ une fonction continue et dérivable à droite sur J . Si, au point $\xi \in J$, la dérivée à droite $\frac{d^+f(t)}{dt}$ est continue, alors f est dérivable au point ξ et évidemment $\frac{df(t)}{dt}|_{\xi} = \frac{d^+f(t)}{dt}|_{\xi}$. Si $\frac{d^+f(t)}{dt}$ est continue sur J , alors f est continûment dérivable et $\frac{d^+f(t)}{dt} = \frac{df(t)}{dt}$ sur J .

Soit $J = \mathbb{R}_+$. Par hypothèse $N(t)$ est continue sur J et donc $\frac{d^+N(t)}{dt}$ est continue. Le théorème ci-dessus nous garantit alors la dérivabilité de $N(t)$ et donc $\frac{d^+N(t)}{dt} = \frac{dN(t)}{dt}$ sur J . Par conséquent, $N(t)$ est solution de l'équation:

$$\dot{N}(t) = -\lambda N(t)$$

où $\dot{N}(t) = \frac{dN(t)}{dt}$. $N(t)$ est solution d'une équation différentielle ordinaire, linéaire, du premier ordre, inhomogène et à coefficients constants. L'équation ci-dessus entraîne déjà que $N(t)$ est indéfiniment dérivable. Sa résolution (voir le prochain paragraphe) nous procurera l'unique solution:

$$N(t) = N(0)e^{-\lambda t}$$

qui est même analytique. A l'évidence celle-ci satisfait toutes nos hypothèses et nous avons ainsi démontré l'existence et l'unicité d'une solution à notre modèle.

Les observations en laboratoire ont montré que ce modèle représente très fidèlement l'évolution temporelle d'un paquet radioactif. Les propriétés de l'exponentielle permettent d'introduire la demi-vie pour caractériser les vitesses de désintégration des différentes substances.

Conclusion

Ce modèle nous a permis, en résolvant l'équation déduite des hypothèses, d'obtenir la variable inconnue $N(t)$ en fonction des paramètres λ et $N(0)$ et de la variable connue t .

Résolution de l'équation différentielle centrale de cette présentation.

Le type d'équation suivant contient toutes les EDO qui seront rencontrées dans cet exposé. Il s'agit de l'équation, pour $t \in \mathbb{R}_+$:

$$(E) \quad \dot{x}(t) + a(t)x(t) = b(t)$$

avec $a(t)$ et $b(t)$ continues sur \mathbb{R}_+ , $x(0) \in \mathbb{R}$ donné et $\dot{} = \frac{d}{dt}$. (E) est une équation différentielle ordinaire (EDO) linéaire, du premier ordre, à coefficients variables, inhomogène. Par solution de (E), on comprend une fonction $x(t)$ continûment dérivable sur \mathbb{R}_+ et qui satisfait (E) pour tout $t \in \mathbb{R}_+$ (i.e. continuité et dérivabilité à droite en $t = 0$).

Nous allons résoudre (E) à l'aide de la méthode du *facteur intégrant*. Elle ne présuppose aucune connaissance de la théorie générale des équations différentielles ordinaires, ni aucune propriété à priori de la solution telle que "celle-ci ne s'annule jamais". Il suffit de savoir que:

$$\frac{d}{dt}(e^{\int_0^t a(s)ds}) = \left(\frac{d}{dt} \int_0^t a(s)ds\right) \cdot e^{\int_0^t a(s)ds} = a(t)e^{\int_0^t a(s)ds}$$

et que la dérivée d'un produit est:

$$\frac{d}{dt}(u(t)v(t)) = \dot{u}(t)v(t) + u(t)\dot{v}(t).$$

Truc: L'idée consiste à multiplier les deux membres de (E) par une fonction $u(t)$ de façon que le membre de gauche devienne la dérivée d'un produit:

$$\dot{x}(t)u(t) + x(t)a(t)u(t) = b(t)u(t).$$

Une telle fonction est dénommée facteur intégrant. N'importe quelle fonction $u(t)$ vérifiant $\dot{u}(t) = a(t)u(t)$ fera l'affaire et nous en connaissons une, à savoir $u(t) = e^{\int_0^t a(s)ds}$.

En multipliant les deux membres de (E) par cette dernière, nous obtenons:

$$\dot{x}(t)u(t) + x(t)a(t)u(t) = \dot{x}(t)u(t) + x(t)\dot{u}(t) = \frac{d}{dt}(x(t)u(t)) = b(t)u(t).$$

En intégrant les deux membres sur l'intervalle $[0, t]$, on obtient:

$$x(t)u(t) - x(0)u(0) = x(t)e^{\int_0^t a(s)ds} - x(0) = \int_0^t b(s)e^{\int_0^s a(r)dr} ds,$$

et donc:

$$x(t) = x(0)e^{-\int_0^t a(s)ds} + e^{-\int_0^t a(s)ds} \int_0^t b(s)e^{\int_0^s a(r)dr} ds.$$

Existe-t-il une autre fonction $u(t)$ qui fournirait d'autres solutions ? La réponse est non grâce au théorème suivant:

Théorème

Soient $a(t)$ et $b(t)$ deux fonctions continues sur \mathbb{R}_+ et pour tout $t \geq 0$:

$$(E) \quad \dot{x}(t) + a(t)x(t) = b(t).$$

Alors $x(t)$ est une solution de (E) si et seulement s'il existe $C \in \mathbb{R}$ tel que:

$$x(t) = Ce^{-\int_0^t a(s)ds} + e^{-\int_0^t a(s)ds} \int_0^t b(s)e^{\int_0^s a(r)dr} ds.$$

Remarques

-Nous pourrions bien sûr nous contenter du dernier théorème pour résoudre (E). A notre avis, sans le résultat qui précède, la formule donnant les solutions tomberait du ciel.

-(E) étant linéaire inhomogène, on reconnaîtra la solution générale du problème homogène (poser $b(t) \equiv 0$) à laquelle s'ajoute une solution particulière du problème inhomogène.

Démonstration

(E) implique::

$$\frac{d}{dt}(x(t)e^{\int_0^t a(s)ds} - \int_0^t b(s)e^{\int_0^s a(r)dr} ds) = (\dot{x}(t) + a(t)x(t) - b(t))e^{\int_0^t a(s)ds} \equiv 0$$

d'où l'on déduit que la fonction $x(t)e^{\int_0^t a(s)ds} - \int_0^t b(s)e^{\int_0^s a(r)dr} ds$ est constante sur \mathbb{R}_+ . Il existe donc $C \in \mathbb{R}$ tel que:

$$x(t)e^{\int_0^t a(s)ds} - \int_0^t b(s)e^{\int_0^s a(r)dr} ds \equiv C$$

et donc:

$$x(t) = Ce^{-\int_0^t a(s)ds} + e^{-\int_0^t a(s)ds} \int_0^t b(s)e^{\int_0^s a(r)dr} ds.$$

La réciproque est évidente.

Le corollaire suivant est également immédiat:

Corollaire

Soient $a(t)$ et $b(t)$ deux fonctions continues sur \mathbb{R}_+ et pour tout $t \geq 0$:

$$(E) \quad \dot{x}(t) + a(t)x(t) = b(t).$$

Si $x(0) \in \mathbb{R}$ est donné, alors l'équation précédente admet l'unique solution:

$$x(t) = x(0)e^{-\int_0^t a(s)ds} + e^{-\int_0^t a(s)ds} \int_0^t b(s)e^{\int_0^s a(r)dr} ds.$$

Cette approche n'exige aucun élément de la théorie générale des équations différentielles ordinaires et le cas des coefficients constants $a(t) \equiv a$, $b(t) \equiv b$ peut être traité au niveau gymnasial:

$$\frac{d}{dt}(x(t)e^{at} - \frac{b}{a}e^{at}) = (\dot{x}(t) + ax(t) - b)e^{at} \equiv 0.$$

Donc il existe $C \in \mathbb{R}$ tel que $\forall t \geq 0$:

$$x(t)e^{at} + a(x(t) - \frac{b}{a}e^{at}) = C$$

et finalement.

$$x(t) = Ce^{-at} + \frac{b}{a}.$$

Si $x(0)$ est donné, alors l'unique solution est:

$$x(t) = (x(0) - \frac{b}{a})e^{-at} + \frac{b}{a}.$$

Dans notre discussion, nous aurons besoin des trois cas suivants:

1. Si $b(t) \equiv 0$ (problème homogène), nous avons:

$$x(t) = x(0)e^{-\int_0^t a(s)ds} \quad (I).$$

2. Si $a(t) \equiv a \neq 0$ et $b(t) \equiv b$ (i.e. fonctions constantes), alors la solution devient:

$$x(t) = x(0)e^{-at} + be^{-at} \int_0^t e^{as} ds = x(0)e^{-at} + \frac{b}{a}e^{-at}(e^{at} - 1)$$

et donc:

$$x(t) = \left(x(0) - \frac{b}{a}\right)e^{-at} + \frac{b}{a} \quad (\text{II})$$

Dans ce cas, $\frac{b}{a}$ est une solution constante (ou point critique ou point d'équilibre).

3. Si $a(t) \equiv a$ et $b(t) \equiv 0$, alors:

$$x(t) = x(0)e^{-at} \quad (\text{III})$$

Le dernier cas s'applique au modèle de la décroissance radioactive et nous fournit la solution $N(t) = N(0)e^{-\lambda t}$.

Quelques généralités sur la modélisation mathématique d'un phénomène.

1. La première saisie d'un phénomène est verbale; ce dernier est d'abord décrit dans un langage naturel (italien, français, allemand, anglais,...).
2. La saisie verbale est ensuite traduite dans l'univers des mathématiques en utilisant les concepts qui sont à disposition. Cette étape conduit à décrire les hypothèses sur lesquelles, à ce stade de notre connaissance et de notre intuition, repose le phénomène.
3. Dans notre contexte, la forme des modèles sera la suivante: un ensemble de paramètres et de variables dont certaines sont inconnues et d'autres connues ainsi qu'un ensemble d'hypothèses permettant de déduire des équations reliant les paramètres et les variables.

Un des buts consiste à obtenir les variables inconnues comme solutions des équations dérivées des hypothèses, en fonction des paramètres et des variables connues.

4. L'étape suivante confronte les résultats obtenus aux observations. Si les différences sont inacceptables, la correction de la démarche déductive nous assure qu'il faut retourner aux hypothèses pour en modifier une ou plusieurs. Il faudra jouer ce jeu jusqu'à l'obtention d'une adéquation convenable entre prédictions et observations.

Quel est l'intérêt d'une telle modélisation ?

1. La traduction mathématique de la saisie verbale permet très souvent de mettre en évidence des propriétés contradictoires que le langage naturel n'avait pas détecté.
2. La quantification des objets permet souvent une approche plus précise du phénomène. Elle conduit souvent à la découverte de liaisons analytiques entre paramètres et variables qui souvent échappent complètement à l'approche qualitative.
3. La correction du résultat est indépendante de la longueur du chemin déductif. Ceci est une conséquence de la rigueur des mathématiques. Dans le langage naturel, il est quasi impossible d'assurer la correction d'un long chemin déductif. Par exemple, après quelques étapes, la pollution par des hypothèses étrangères au jeu initial devient facilement possible.
4. Nous pouvons ajouter la qualité de cohérence de tels modèles. A nos yeux, un modèle simpliste mais cohérent est préférable à du "n'importe quoi" dont on déduit aussi n'importe quoi. Rappelons que d'un système contradictoire d'hypothèses, tout et son contraire peut être déduit. Il faut également se rendre compte que la mathématique ne peut pas augmenter la "vérité" ou la qualité de l'approche; elle ne peut que transporter fidèlement l'information initiale; si les hypothèses initiales sont mauvaises, il en ira de même des conclusions.
5. Une seule expérience en génétique moléculaire peut coûter plusieurs dizaines de milliers de francs. Les scientifiques font de plus en plus appel à des modèles mathématiques (généralement stochastiques) afin de déterminer les valeurs des paramètres qui ont le plus de chance de livrer une réponse intéressante. Le but ici consiste à limiter le nombre d'expériences.

Il en va de même, par exemple, pour l'industrie aéronautique: remplacer le plus possible l'expérimentation qui est lente et coûteuse par des modèles toujours plus précis implémentés dans de puissants ordinateurs.

6. Un modèle n'est souvent qu'une étape dans une suite de modèles allant en se complexifiant. Tous s'resteront toutefois des simplifications du réel, simplifications qui le rendent plus intelligible pour nous.

Voici une phrase devenue célèbre: *Tous les modèles sont faux, certains sont utiles*. Après tout, la mécanique de Newton permet d'envoyer des

hommes sur la lune et de les faire revenir sains et saufs sur terre. La mécanique quantique permet de calculer le premier niveau d'énergie de l'atome d'hydrogène avec plus de dix décimales correctes !

7. Par ailleurs, il faut prendre conscience qu'une propriété *démontrée* (par exemple la conservation de l'énergie d'un système fermé en mécanique) est un théorème déduit des hypothèses. *On ne peut démontrer une propriété qu'à l'intérieur d'un modèle.*
8. Un modèle est également un laboratoire théorique qui nous renseigne sur les conséquences des hypothèses. Si j'admets ceci..., alors il s'ensuit que... conduisant à la démarche dite hypothético-déductive. Cette approche permet entre autre de "simplifier" la gigantesque complexité du réel qui empêche sa saisie directe. Nous ne pouvons comprendre du réel que ses versions simplifiées (idéalisées).
9. La compréhension de la dynamique de notre système solaire est une belle illustration de la dernière assertion. Les mouvements des planètes sont décrits par un système différentiel non-linéaire. La grande chance pour les physiciens est la domination du soleil dont la masse correspond à 99.87 % de la matière totale (connue) qui est sous son influence gravifique. Ce fait entraîne que les trajectoires des planètes sont *presque* elliptiques et leurs mouvements *quasi* périodiques. La masse de Jupiter, qui représente 70% de la masse totale des planètes, influence inévitablement leurs mouvements. Les caractères *presque* elliptique et *quasi* périodique des orbites, ont permis aux scientifiques d'obtenir des solutions approchées raisonnables. Une autre répartition des masses aurait pu anéantir toute approche mathématiquement réalisable [18, p. 267] et ainsi mettre en péril notre compréhension du système solaire.
10. La démarche expérimentale participe inévitablement du même schéma hypothético-déductif. Supposons que l'on veuille, sur la base d'observations, estimer l'espérance de vie d'une espèce de mollusque aquatique. Au départ, il faudra s'appuyer sur une théorie des observations: je me souviens d'un ancien directeur d'un institut de physique qui affirmait haut et fort:

Ici on ne pense pas, on mesure !

Effrayant n'est-ce pas ? Au contraire, on ne peut pas mesurer sans recourir à une théorie, ne serait-ce que pour savoir comment utiliser les résultats des mesures et estimer l'erreur. Il faudra ensuite mesurer

les durées de vie de mollusques dans un contexte inévitablement conditionné: température de l'eau fixée, pH de l'eau fixé, salinité de l'eau fixée, conditions de nourriture données, lumière de l'environnement donnée,...Et le résultat doit être compris comme: "Sous les hypothèses précédentes, l'espérance de vie estimée vaut tant". Nous sommes tous prisonniers, qu'on le veuille ou non, d'un schéma hypothético-déductif.

Ainsi, bien que tous les modèles soient imparfaits, nous ne pouvons comprendre la réalité qu'à travers eux.

Etat de la théorie des maladies au milieu du 19e siècle.

Rappelons que dans une épidémie le nombre de personnes infectées subit d'abord une croissance rapide, atteint un maximum puis décroît. Par contre, dans une endémie, ce nombre reste proche d'une valeur constante.

Le travail de Daniel Bernoulli sur la variole a été réalisé au milieu du XVI-IIe siècle. Afin de mieux apprécier son approche, nous décrivons brièvement l'état de la théorie des maladies au milieu du 19e siècle. A cette époque, trois courants s'affrontaient pour identifier les causes des maladies:

1. La théorie *zymotique*: attribue la cause des maladies à des processus de fermentation. Cette approche s'inspire des premiers travaux des chimistes sur les fermentations (Liebig, Pasteur)
2. La théorie *miasmatique*: attribue la cause des maladies à la mauvaise qualité de l'environnement .
3. La théorie *contagioniste*: attribue la cause des maladies à des agents pathogènes très petits transmis de personnes malades à personnes saines.

Les débats contradictoires opposant les tenants des différentes approches étaient nombreux et violents. N'oublions pas que chaque point de vue contenait une parcelle de vérité en accord avec des faits observés.

1. L'odeur dégagée par une plaie purulente peut évoquer un processus de fermentation.
2. La malaria (=mauvais air) était à l'évidence liée à la présence de marais ou de zones aquatiques favorables à la reproduction des moustiques vecteurs de la maladie.
3. L'observation même très grossière d'une épidémie semble être en accord avec la théorie contagioniste. Si un petit nombre de personnes malades s'introduit dans une population de sensibles (n'ayant pas eu la maladie), alors on assiste à une augmentation rapide du nombre de malades, suivie d'un passage par un maximum puis d'une décroissance. Il semble naturel d'admettre que les malades ont transmis la maladie aux personnes saines. L'idée de contagion remonte en fait à l'antiquité. Plus récemment (1546), Fracastor en fait l'objet d'un livre. On doit à A. Bassi, en 1835, la première démonstration expérimentale d'une relation causale entre une maladie (celle du ver à soie dénommée muscardine) et un agent pathogène (un champignon microscopique dénommé plus tard *Botrytis bassiana* pour honorer Bassi).

Le milieu du 19e siècle coïncide avec l'importante amélioration du pouvoir de résolution des microscopes optiques. Ce progrès permettra à Koch et Pasteur d'asseoir la théorie contagioniste sous la dénomination de théorie des *germes*.

Ces querelles restent aujourd'hui encore très intéressantes car elles nous forcent à la réflexion. A titre d'exemple nous laissons le soin au lecteur de proposer une réponse aux questions suivantes adressées aux contagionistes:

Vous prétendez que la maladie est causée par la transmission d'un agent pathogène de malades à sensibles.

1. Dans une épidémie, on constate qu'une fraction de la population échappe toujours à la maladie. Comment est-ce possible ?
2. Comment se fait-il qu'une épidémie commence à décroître au moment où le nombre d'infectés atteint son maximum, c'est-à-dire au moment où les conditions de transmission semblent être les plus favorables?

Chronologie de l'identification de quelques agents pathogènes [7]

Bactéries

- 1877; Koch et Pasteur (indépendamment), anthrax.
- 1877: Pasteur, oedème malin.
- 1879: Neisser, gonocoque.
- 1880. Pasteur et Sternberg, pneumocoque.
- 1880: Pasteur, choléra des poules.
- 1880: Pasteur, staphylocoque.
- 1880: Hansen, lèpre.
- 1880: Eberth et Koch, typhoïde.
- 1881: Ogston et Koch (indépendamment), streptocoque.
- 1884: Koch, choléra.
- 1884: Nicolaier, tetanos.
- 1894; Yersin, peste.
- 1898: Shiga, dysenterie.
- 1905: Schaudinn et Hofmann, syphilis

Virus

- 1886: Buist, variole (gros virus encore observable en microscopie optique).
- 1892: Ivanovski, mosaïque du tabac.
- 1898: Loeffler et Frosch, fièvre aphteuse.
- 1901: Reed et al., fièvre jaune.
- 1903: Remlinger et Riflat-Bey, rage.
- 1907: Ashburn et Craig, dengue.
- 1909: Flexner et Lewis. poliomyélite.
- 1911: Goldberger et Anderson, rougeole.
- 1934: Johnson et Goodpasture, oreillons.
- 1939: Kausche, Pfankuch et Ruska, première utilisation du microscope électronique pour visualiser les virus.

La variole.

Si vous consultez le livre de médecine [3], vous trouverez cette définition:

La variole est une affection virale, hautement contagieuse, immunisante, d'une grande sévérité.

Cette maladie pouvait, en effet, conduire à la mort, à la cécité ou à la défiguration à vie.

La fin de la variole

Nous commençons l'histoire de cette maladie par sa "fin". Voici l'essentiel du contenu d'un article paru dans le New York Times le 7 mai 1978:

La variole, l'une des maladies virales les plus vieilles et les plus mortelles pour l'espèce humaine a été éradiquée de la surface de la planète, comme l'affirme, dans un communiqué, l'OMS à Genève. La mort de la variole, est le résultat de la première maladie de l'histoire dont la transmission a été stoppée par l'homme. Le programme d'éradication de la variole a été lancé en 1967, année où la variole était présente dans 42 pays et tua 2'000'000 de personnes. Elle a de plus défiguré et rendu aveugles 8'000'000 de personnes dans cette même année.

L'éradication volontaire de la variole fait partie des grands accomplissements de l'espèce humaine. Le programme de l'OMS, dirigé par le Dr D. Henderson, comprenait 50 personnes à plein temps et 600 temporaires [19]. Il fallut

repérer chaque cas dans tous les pays abritant la maladie puis isoler et vacciner les personnes ayant été en contact avec des infectés. Un travail de titans qui aboutit à un succès en 1977. La maladie s'éteignit graduellement dans les Amériques, puis en Afrique et au Moyen-Orient, mais résista plus longtemps aux Indes et au Pakistan. Finalement, le dernier cas mortel eut lieu à Birmingham. En 1978, Jane Parker, une photographe britannique, attrapa la variole en travaillant au-dessus d'un laboratoire de recherche. Le virus s'échappa grâce au système de ventilation et tua Jane Parker. Aujourd'hui, le virus de la variole est en principe présent dans deux laboratoires seulement, à savoir l'un à Atlanta et l'autre à Moscou. Les "restes" ont tous été "officiellement" détruits, à moins que des échantillons n'aient été conservés pour fabriquer des armes biologiques. L'éradication de la variole a bien sûr rendu inutile tous les programmes de vaccination.

La variole et l'inoculation

Selon Chastel [6], la variole est mentionnée dans des textes chinois et indous plus de mille ans avant J.-C.. En Egypte, la momie de Ramsès V (XXe dynastie), mort en 1157 avant J.-C., porte des stigmates qui pourraient être de nature variolique. En Europe, deux possibilités historiques se présentent: ou bien la variole était connue dès 570 après J.-C., ou bien il faut attendre les invasions arabes de l'Espagne en 710 (731 en France) et admettre que la maladie a été importée dans les pas des "cavaliers d'Allah".

Le fléau s'est ensuite répandu dans le monde entier, causant, au cours des siècles, d'effroyables pandémies responsables de millions de morts [20]. Selon Voltaire (estimation probablement discutable), 50 millions d'européens seraient morts de la variole durant le XVIIIe siècle. A cette époque, l'Europe comptait 111 millions d'habitants, la Russie 35 et le monde 700.

Evolution des symptômes

L'évolution des symptômes chez une personne ayant contracté la variole était la suivante:

1. Incubation: silencieuse, elle dure 7 à 17 jours (12 jours en moyenne).
2. Invasion: brutale élévation de la température qui atteint $40^{\circ}C$ en quelques minutes.
3. Phase éruptive: apparition de taches rouges sur la peau, qui évoluent en stades distincts appelés macules, puis papules, puis vésicules et finalement pustules (contenant du pus ainsi que le virus) avant de former des croûtes.

Il existait plusieurs formes de variole avec différents degrés de sévérité: varioles compliquées, confluentes, hémorragiques, atténuées ou frustes, Variola minor ou Alastrim.

Le virus de la variole appartient au groupe des pox-virus et la maladie est dénommée smallpox en anglais (petite vérole en français). Souvent confondue avec la varicelle (chickenpox), cette dernière est due à un herpes-virus. De même, la grande vérole désignait la syphilis, maladie bactérienne sexuellement transmissible. Plusieurs espèces animales ont leur forme de variole: cowpox=variole des vaches, horsepox=variole des chevaux, fowlpox=variole de la volaille,...

Il n'existe aucun traitement de la variole et la lutte contre celle-ci reposait, dans certaines régions, sur une action préventive volontaire nommée *variolisation* ou aussi *inoculation*. Dès le XI^e siècle, les chinois la pratiquaient. Une des formes consistait à prélever du pus d'une pustule de variolé (choix d'un cas peu sévère), de le sécher et le réduire en poudre pour ensuite le donner à inhaler à une personne n'ayant pas eu la variole (=sensible). La personne attrapait généralement la maladie et si elle ne mourait pas, était immunisée contre celle-ci. Comme nous le verrons plus loin, la méthode utilisée en Turquie au début du XVIII^e siècle était différente. Le premier rapport médical parvenu en Angleterre concernant celle-ci est dû à E. Timoni, médecin attaché à l'ambassade d'Angleterre à Constantinople. Son rapport, paru à Londres en 1714, n'eut malheureusement aucune suite. Il en alla de même pour le rapport du médecin Pylarini qui parvint en 1716 à la Royal Society et publié en 1717.

C'est ici qu'intervient Lady Mary Wortley Montagu (1689-1762), femme de lettre extrêmement cultivée et très curieuse, d'une intelligence brillante. Considérée comme une très belle femme, elle avait elle-même subi la variole et son visage en conservait des traces. L'histoire débute en 1716, année où Lady Mary, épouse de l'ambassadeur d'Angleterre, arrive à Constantinople. Au lieu de se contenter d'un rôle représentatif superficiel, elle s'intéresse aux coutumes locales (elle se voilait la face afin de passer inaperçue) et découvre la pratique de l'inoculation antivariolique. Elle décrit celle-ci dans une lettre destinée à son amie Sarah Chiswell datée du 1^{er} avril 1717. Voici le passage qui nous intéresse [10]:

... A propos de maladies, je vais vous raconter quelque chose qui vous donnera, j'en suis sûre, le désir d'être ici. La petite vérole (variole), si fatale et si fréquente chez nous, est ici rendue inoffensive par la découverte de l'inoculation (c'est ainsi qu'on la nomme). Il y a un groupe de vieilles femmes spécialisées dans cette opération. A l'automne, en septembre, quand la grande chaleur est tombée, les gens se demandent entre eux qui est disposé à avoir la petite vérole. Ils se réunissent à cet effet, et quand ils sont

rassemblés (habituellement à quinze ou seize), la vieille femme vient avec une coquille de noix remplie de la meilleure matière varioleuse. Elle demande quelle veine on a choisie. Elle pique aussitôt celle que vous lui présentez avec une grosse aiguille (cela ne fait pas plus mal qu'une vulgaire écorchure), introduit dans la veine le venin qui peut tenir sur la pointe d'une aiguille et panse la petite blessure avec un morceau de coquille vide; elle pique de cette manière quatre ou cinq veines . . . Les enfants ou les jeunes patients jouent ensemble tout le reste de la journée et sont en parfaite santé jusqu'au huitième jour. Alors la fièvre les saisit et ils gardent le lit pendant deux jours, très rarement trois. Exceptionnellement, ils ont plus de vingt ou trente boutons sur le visage, qui ne laissent jamais de marque, et en huit jours ils vont aussi bien qu'avant leur maladie. Au niveau des scarifications (cicatrices), il persiste un écoulement pendant la durée de la maladie qui, sans aucun doute, facilite l'opération. Chaque année, des milliers de gens subissent cette opération, et l'ambassadeur de France dit plaisamment qu'on prend ici la petite vérole en manière de divertissement comme on prend les eaux dans d'autres pays. On ne connaît pas d'exemple de quelqu'un qui en soit mort, et vous pouvez croire que l'expérience me paraît assez inoffensive, puisque j'ai l'intention de la tenter sur la personne de mon cher petit enfant (Lady Mary avait déjà subi l'attaque de la variole et il était bien connu qu'on ne pouvait l'attraper deux fois). Je suis assez patriote pour prendre la peine de mettre à la mode en Angleterre cette utile découverte, et je ne manquerais pas d'en donner tous les détails par écrit à certains de nos médecins si j'en connaissais qui aient assez de vertu pour faire disparaître une partie considérable de leur revenu pour le bien de l'humanité, mais cette maladie est trop lucrative pour eux: on risque d'exposer à leur ressentiment le hardi pionnier qui entreprendra d'y mettre fin. Peut-être, si je reviens vivante, aurai-je le courage de partir en guerre contre eux. A cette occasion, admirez l'héroïsme du coeur de votre amie . . .

Il est intéressant de noter que seules deux maladies ont fait l'objet d'une méthode de prévention volontaire, à savoir la variole et le bouton d'Orient. Cette dernière maladie provoquait des cicatrices inesthétiques sur les visages de jeunes filles qui, dans certaines régions, étaient destinées à la vente. Elles perdaient ainsi de leur valeur marchande et l'inoculation, faite sous un pied, laissait une cicatrice seulement à cet endroit.

Revenons à la variole. On l'aura compris à la lecture de cette lettre, la méthode consistait à prélever du pus d'une pustule de variolé et de l'inoculer à une personne saine. L'année 1721 voit Lady Mary regagner l'Angleterre. Elle se lance immédiatement dans une offensive de propagande en faveur de l'inoculation. Elle parvient à intéresser des médecins qui expérimentent cette technique sur des orphelins ou des enfants abandonnés ainsi que sur

des prisonniers ! Les premiers résultats semblent prometteurs et plusieurs nobles décident de se faire inoculer ainsi que leurs enfants. C'est alors que surviennent les premiers accidents provoquant des morts et même, semble-t-il, des microépidémies. On peut fort bien imaginer que la transmission d'une telle technique, sans l'expérience pratique, puisse conduire à des échecs. De même, la diffusion de l'inoculation sur le continent se heurte aux mêmes difficultés et l'Europe se divise en partisans et opposants très déterminés.

C'est dans ce contexte que Bernoulli échafauda son travail. Avant de l'aborder, il nous semble pertinent de poser la question suivante: quel peut être l'avantage de l'inoculation ? Il est clair que si l'inoculé survit, alors il est immunisé (probablement pas à vie, mais pour un grand nombre d'années). Est-il possible, comme le prétend Lady Mary, que l'inoculation soit moins dangereuse que la variole acquise naturellement ? Si tel est le cas, il faut admettre que l'inoculation permet une atténuation de la maladie. Un premier paramètre est le choix du variolé. Un peu d'expérience permet certainement de sélectionner des cas mineurs. De plus, P. Razzell [31] suggère que la température pouvait jouer un rôle. Il faut savoir que la plupart des virus sont très sensibles à la température. Or le virus prélevé d'une pustule de variolé est une variante dite "froide" car la température de l'épiderme est inférieure à celle de l'intérieur du corps. On peut penser que l'inoculation du virus dans une région plus chaude pouvait contribuer à l'affaiblir.

La seconde question est: pourquoi de tels échecs en Europe ? Il apparaît que la profondeur de l'incision jouait un rôle important. En Turquie, les femmes pratiquant l'inoculation utilisaient une aiguille très grossière et, contrairement aux affirmations de Lady Mary dans sa lettre, elles ne pouvaient pas pénétrer dans une veine et introduisaient le "venin" bien plus superficiellement entre le derme et l'épiderme. Les médecins européens remplacèrent malheureusement l'aiguille par un instrument plus chirurgical: la lancette (ancêtre du bistouri). Cet instrument, contrairement à l'aiguille, permettait une incision profonde pouvant atteindre la veine. La pratique a montré que de telles incisions étaient soit totalement inefficaces, soit catastrophiques. Il fallut attendre les années 1760 pour voir s'imposer l'incision superficielle préconisée par une famille de médecins du nom de Sutton, augmentant ainsi la fiabilité de l'inoculation et par voie de conséquence, le succès de sa popularisation.

Selon Chastel [6], le bilan global de l'inoculation apparaît mitigé. Trop peu de gens, plutôt bien "nés", pouvaient en profiter. Elle n'était généralement pratiquée qu'en période de crise épidémique et contribuait surtout à entretenir l'endémie variolique tout en présentant une mortalité globale de 2-5 %. Toutefois, l'inoculation avait préparé le terrain, scientifiquement et psychologiquement, à l'étape suivante initiée par E. Jenner (1749-1823).

Jenner fut variolisé à 8 ans, suite à une épidémie de variole qui atteignit le Gloucester où vivait l'enfant. Il faillit en mourir et conserva toute sa vie une certaine méfiance pour cette méthode. A la fin de sa formation de médecin, il préféra retourner à Berkeley, dans son Gloucester natal, au lieu d'entreprendre une carrière à Londres.

En 1770, à l'époque de son apprentissage chez un médecin de Sodbury, ce dernier eut à traiter une éruption pustuleuse chez une vachère. Celle-ci déclara "her infection was not smallpox (variole) because she had had cowpox (variole des vaches). Cette affirmation semblait d'ailleurs familière chez les fermiers de la région qui contractaient cette maladie en touchant des pustules sur le pis des vaches lors de la traite. Le cowpox passait de la vache à l'homme, mais était beaucoup moins virulent que la variole pour ce dernier. Si l'affirmation des fermiers s'avérait correcte, alors il serait pertinent d'inoculer le cowpox au lieu de la variole. Jenner ne fut pas le premier à avoir cette idée (voir Benjamin Jesty,...), mais il fut le premier, dès 1778, à entreprendre des observations systématiques ainsi que des expériences. L'expérience cruciale eut lieu le 14 mai 1796. Ce jour-là, avec la permission des parents, Jenner inocula James Phipps, 8 ans, avec le pus d'une lésion typique de cowpox prélevée sur la main d'une fermière. Le septième jour, James se plaignit d'une gêne au niveau de l'aisselle. Le neuvième jour, il eut un peu de fièvre, perdit son appétit et eut un léger mal de tête. Mais, déjà le jour suivant, il avait retrouvé toute sa vitalité. Jenner lui fit une variolisation d'épreuve avec de la matière variolique le premier juillet suivant puis une autre, quelques mois plus tard. Il n'obtint que des symptômes insignifiants, ce qui confirmait la réussite de son essai. James Phipps était donc protégé de la variole grâce à l'inoculation d'une maladie moins virulente.

En français le "cowpox*" porte le nom de "vaccine". On doit à Pasteur la généralisation du mot *vaccination* à toutes les méthodes préventives consistant à utiliser une forme atténuée d'un agent pathogène [4, 5, 6]. Les résultats des recherches de Jenner firent l'objet, en 1798, du fameux livre *An inquiry into the causes and effects of the variolae vaccinae*. Dès lors, la vaccination supplanta l'inoculation. Il est intéressant de signaler que les virus se sont transformés depuis le XVIIIe siècle et que celui de la vaccine (utilisé pour la vaccination) se différencie aujourd'hui de celui du cowpox .

Notons que Jenner était également un fin naturaliste. Il étudia des questions aussi diverses que les moeurs du coucou, la température corporelle du hérisson ou les migrations des oiseaux. En 1778 il devint membre de la "Royal Society" pour son article sur le coucou. Il remarqua que le jeune coucou, dès son éclosion dans le nid parasité, se servait d'une dépression de son dos, située entre les deux moignons de ses ailes, pour se glisser sous les oeufs de ses frères adoptifs, les charger comme dans une cuillère, et les faire

basculer par-dessus le bord du nid, afin de bénéficier seul des soins attentifs, et aveugles, de ses parents de circonstance.

Bien que la vaccine était moins agressive que la variole pour l'homme, le vaccin n'était pas sans risque. Aux USA, durant l'année 1968, sur 14'168'000 personnes vaccinées contre la variole, 572 souffrirent de complications, dont 9 furent mortelles. Le coût de cette opération (production du vaccin, salaire des médecins, soins médicaux pour les personnes avec complications, production des certificats,...) s'est élevé à 150'000'00 de dollars. Or aucun cas de variole n'a été recensé aux USA entre 1950 et 1970. Une étude détaillée des effets de la variole et de la vaccination conduisirent les services de santé publique à renoncer à la vaccination de masse en octobre 1971, donc bien avant l'éradication de la variole [11, 14]. S'appuyant sur des données européennes et inévitablement sur des modèles mathématiques, le Center for Disease Control (Atlanta) établit qu'il faudrait une importation annuelle de 15 cas de variole pour engendrer une mortalité équivalente à celle qui provenait de la vaccination.

Courte biographie de Daniel Bernoulli (Groningen 1700 - Bâle 1782).

Daniel Bernoulli, fils de Johann I, est né à Groningen où son père occupait la chaire de mathématiques. Son frère aîné était Nicolas II et son oncle Jakob. Il appartenait donc à une famille de prestigieux mathématiciens, mais aussi à une famille remplie de rivalités, de jalousie et d'amertume.

A l'âge de 5 ans, Daniel suit sa famille qui s'établit à Bâle suite au décès de Jakob, son père reprenant la chaire de son oncle. Son frère cadet, Johann II naît à cette époque. Tous les trois devinrent ultimement des mathématiciens.

Daniel, à l'âge de 13 ans, commença des études de philosophie et de logique à l'Université de Bâle. Il obtint un baccalauréat en 1715 et un master en 1716. Daniel désirait surtout étudier les mathématiques et bénéficia, durant cette période, des leçons de son père et de son frère Nicolas II.

Son père tenta de forcer Daniel à commencer un apprentissage de commerce. Ce dernier opposa une résistance tout aussi forte que celle de son père dans la même situation. Johann I l'envoya étudier la médecine à l'Université sous prétexte que les mathématiques ne rapportaient pas d'argent. Il poursuivit ses études à Heidelberg (1718) et Strasbourg (1719), puis de retour à Bâle (1720) pour achever son doctorat en médecine. Durant cette phase, son père continua à lui enseigner les mathématiques et Daniel étudia les travaux de Johann I sur l'énergie cinétique. Ce qu'il apprit sur la conservation de l'énergie lui permit de traiter la mécanique de la respiration dans sa thèse de médecine.

Rejeté à deux reprises en ayant postulé à Bâle, Daniel se rendit à Venise pour étudier la pratique de la médecine. Tombé sévèrement malade, il ne put réaliser son projet de se rendre à Padoue. Il publia toutefois un travail de mathématiques en 1724 ainsi que *Exercices de mathématiques*, avec l'assistance de Goldbach.

En 1725, l'année de son retour à Bâle, il reçoit un prix de l'Académie de Paris pour avoir inventé une montre de marine qui n'était pas perturbée par les mouvements du navire. Cette même année, il obtint, ainsi que son frère Nicolas II, une chaire de mathématiques à St Petersburg. Les deux frères se rejoignirent dans cette ville.

Daniel n'appréciait pas le rude climat de St Petersburg. De plus, huit mois après leur installation, le frère de Daniel fût emporté par une fièvre. Il pensa alors retourner à Bâle. Mais Johann I (père de Daniel), s'arrangea pour envoyer l'un de ses meilleurs élèves, à savoir Euler, rejoindre Daniel en 1727. La période de 1727 à 1733, moment où Daniel quitta cette ville, fut l'une des plus productives de sa vie. En 1734, lassé de sa vie à St Petersburg, Daniel retourne à Bâle pour enseigner la botanique, domaine pour lequel son intérêt

restait limité. Daniel soumet alors un travail en astronomie à l'Académie de Paris. Malheureusement son père en fit de même et ils durent partager le Grand Prix. Son père n'accepta pas que son fils soit traité à égalité avec lui et coupa toute relation avec Daniel.

En 1737, Daniel, avec Poleni, reçut à nouveau le prix de l'Académie de Paris pour un travail sur la forme optimale de l'ancre d'un navire. Son livre *Hydrodynamica* fut publié en 1738. L'année suivante, son père publia *Hydraulica*, ouvrage qui s'appuie largement sur celui de son fils, mais en le prédatant à l'année 1732 afin de faire croire l'inverse.

En 1743, Daniel parvint à échanger ses cours de botanique avec ceux de physiologie. En 1759 il obtint la chaire de physique, domaine qu'il enseigna pendant 26 ans jusqu'en 1776. Ses cours étaient remarquables et, chose nouvelle à l'époque, incorporaient des expériences. Il semble que, fondé sur des évidences expérimentales, il devina la loi de Coulomb en électrostatique probablement avant ce dernier (1875).

Ses travaux furent récompensés à plusieurs reprises. Il reçut une dizaine de fois le prix de l'Académie de Paris. En 1740, avec Euler, pour leur recherche sur l'application de la mécanique de Newton (1642-1727) à la théorie des marées; en 1743 et 1746 pour son étude du magnétisme; en 1747 pour la détermination de l'heure en mer; en 1751 pour l'étude des courants océaniques; en 1753 pour les effets des forces s'exerçant sur un navire; en 1757 à nouveau pour la dynamique d'un navire.

Un aspect très important des travaux de Daniel réside dans l'utilisation de la mécanique de Newton et du calcul de Newton et Leibniz (1646-1716).

Il apporta des contributions essentielles à la théorie des oscillations d'une corde (équation d'onde). Il montra que le son d'une corde d'un instrument de musique est composé d'une superposition d'un nombre infini de vibrations harmoniques (préfiguration des séries de Fourier et de l'analyse harmonique). Il étudia également les sons produits par les tuyaux d'orgue.

Il introduisit la notion d'espérance morale, notion encore utilisée par les économistes.

Il découvrit la fameuse "loi de Bernoulli" en hydrodynamique. Cette dernière est aujourd'hui encore constamment utilisée par les physiciens et les ingénieurs.

Il est à l'évidence l'un des "grands" Bernoulli.

Le modèle de D. Bernoulli: une démarche révolutionnaire.

Bernoulli a effectué cette recherche au milieu du XVIIIe siècle, à une époque où on ne disposait même pas d'une théorie cohérente des maladies. Il est probablement l'un des premiers modélisateurs à traiter des fonctions à valeurs entières comme si elles étaient dérivables. Il est aussi le premier à discuter le problème des risques compétitifs et admet qu'ils sont sans influences mutuelles. Il modélise une question médicale ! On trouve aujourd'hui encore des médecins qui sont hostiles à ce genre de démarche et croient que les "mathématiques" en médecine se réduisent à de l'informatique ou des statistiques.

Les informations dont Bernoulli disposait étaient les suivantes:

1. β = taux d'attaque de la variole par année et par sensible (personne n'ayant pas eu la variole).

Estimation empirique: $\beta = \frac{1}{8} = 12.5\%$;

2. ν = proportion des variolés qui meurent de la variole (=taux de létalité de la variole).

Estimation empirique: $\nu = \frac{1}{8} = 12.5\%$;

3. $\frac{1}{N}$ = proportion des personnes qui meurent des suites de l'inoculation.

Estimation empirique: $N = 200$;

4. Table de survie de l'astronome E. Halley (1656-1742) pour la ville de Breslau (1693). Cette table comprend deux colonnes: une première pour le temps t (discrétisé en année) et une seconde pour le nombre de survivants $\xi(t)$, à l'époque t , d'une cohorte (personnes nées la même année) de taille initiale $\xi(0)$. Il est clair que dans une cohorte naissance, immigration et émigration n'interviennent pas.

Halley est resté célèbre pour avoir prédit le retour en 1758 de la comète qui porte son nom et pour avoir permis, par son apport financier, la publication des oeuvres de Newton (Principia Mathematica).

Variables

Temps continu $t \in \mathbb{R}_+$. **Connu**

$S(t)$ = nombre de sensibles en t . **Inconnue**

$\xi(t)$ = nombre de survivants en t dans la cohorte de Halley. **Connue**

$\zeta(t)$ = nombre de survivants en t de la cohorte sans variole. **Inconnue**

Paramètres

β, ν, N . **Connus**

$m(t)$ = taux instantané de mortalité per capita dans la cohorte de Halley.
Inconnu

$\mu(t)$ = taux instantané de mortalité per capita dans la population sans variole.
Inconnu

Hypothèses

- Le temps t est continu i.e. $t \in \mathbb{R}_+$.

- Les paramètres β, ν, N sont indépendants de l'âge et du temps et

$$\beta = \frac{1}{8}, \quad \nu = \frac{1}{8}, \quad N = 200.$$

- Le taux d'attaque de la variole β , par sensible et par unité de temps est exprimé en unité [année]⁻¹. Pour un intervalle de longueur Δt petite, Bernoulli suppose que, parmi $S(t)$ sensibles en t , le nombre de personnes qui attraperont la variole entre t et $t + \Delta t$, est donné par $\beta S(t) \Delta t$.

- Les taux $m(t)$ et $\mu(t)$ sont des fonctions continues.

- Afin de simplifier la discussion, nous admettrons que les trois variables $S(t), \xi(t), \zeta(t)$ sont des fonctions dérivables.

- La suppression d'une cause de mortalité n'a pas d'influence sur les autres causes.

- Les nouveaux-nés sont tous sensibles.

- Les survivants à une attaque de variole sont immunisés à vie.

Remarques sur les hypothèses

-Les paramètres du modèle dépendent en réalité de l'âge et vraisemblablement du temps. Les données de l'époque ne permettaient pas à Bernoulli, d'avoir accès à ces informations. Il était donc raisonnable de les supposer constants.

-Bernoulli ouvre la question des risques compétitifs (théorie délicate) et est en cela aussi un précurseur. Il suppose indépendantes les différentes causes de mortalité. Ainsi la suppression d'une cause ne modifie pas les autres. Nous savons aujourd'hui que cette question est très complexe et que la suppression d'une maladie peut influencer le taux de mortalité des autres. L'élimination du sida diminuerait la mortalité due, par exemple, aux pneumonies. Toutefois, à son époque, Bernoulli ne pouvait guère procéder d'une autre façon.

-L'hypothèse $\xi(0) = S(0) = 1/300$ a été contestée par certains médecins mais il se trouve que les conclusions ultérieures de Bernoulli seraient encore renforcées par des nouveaux-nés déjà infectés.

-La vaccination ne conférait pas une immunité permanente et il en allait probablement de même avec l'inoculation.

Nous pouvons tous nous poser la question: Que ferions-nous avec ces données ? Rappelons que la liaison mathématiques-médecine heurte aujourd'hui encore certains de nos médecins. Or Bernoulli a réalisé son travail au milieu du 18e siècle alors que la théorie des maladies était encore incertaine. N'oublions pas que Daniel avait étudié la médecine.

Bernoulli a choisi un temps continu $t \in \mathbb{R}_+$. Dans une cohorte, par exemple celle considérée par Halley (avec un temps continu), le taux instantané de mortalité per capita à l'époque t , noté $m(t)$, est défini par:

$$m(t) := -\frac{1}{\xi(t)} \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \frac{\xi(t + \Delta t) - \xi(t)}{\Delta t}.$$

Il est clair que $\xi(t + \Delta t) - \xi(t) = -(\text{nombre de morts entre les époques } t \text{ et } t + \Delta t)$. Ainsi $m(t)$ nous fournit le nombre de morts par unité de temps et par individu. Une formulation équivalente est:

$$\xi(t + \Delta t) - \xi(t) = -m(t)\xi(t)\Delta t + o(\Delta t) \text{ pour } \Delta t \rightarrow 0$$

En divisant par Δt et en faisant tendre ce dernier vers 0, nous obtenons l'équation différentielle suivante pour $\xi(t)$:

$$\dot{\xi}(t) = -m(t)\xi(t) \quad \text{ou} \quad \dot{\xi}(t) + m(t)\xi(t) = 0,$$

dont la solution (cas (I) dans la résolution), pour $\xi(0)$ donné et $m(t)$ continue, est:

$$\xi(t) = \xi(0)e^{-\int_0^t m(s)ds}.$$

La démarche de Bernoulli est remarquable: dans une première étape, en filtrant de la table de Halley les morts de la variole, il fabrique la table de survie d'une population sans variole. Il inocule ensuite tous les nouveaux-nés de cette table, ce qui lui fournit la table d'une population qui, grâce à l'inoculation, ne subit plus la variole.

Supprimons d'abord la variole comme cause de mortalité et déterminons le nouveau taux de mortalité qui sera noté $\mu(t)$. Soit:

$$S(t) = \text{nombre de sensibles en } t \text{ dans la table de Halley.}$$

Selon l'hypothèse vue précédemment:

$$\text{Nombre de sensibles contractant la variole entre } t \text{ et } t + \Delta t = \beta S(t)\Delta t.$$

Notons $\Delta\xi = \xi(t + \Delta t) - \xi(t)$. Au premier ordre d'approximation en Δt , le nombre de morts dans la cohorte de Halley dues à toutes les causes autres que la variole entre t et $t + \Delta t$ est:

$$-\Delta\xi - \nu\beta S(t)\Delta t = -(\Delta\xi + \nu\beta S(t)\Delta t)$$

et le taux instantané de mortalité per capita pour une population sans variole:

$$\mu(t) = -\frac{1}{\xi(t)} \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \frac{\Delta\xi + \nu\beta S(t)\Delta t}{\Delta t} = -\frac{\dot{\xi}(t) + \nu\beta S(t)}{\xi(t)}.$$

Bernoulli peut alors décrire complètement la dynamique des sensibles. Entre t et $t + \Delta t$, un sensible a seulement deux façons de quitter cette classe. Soit contracter la variole (qu'il en meurt ou non ne nous intéresse pas dans ce contexte), soit mourir d'une cause autre que la variole. Traduit en équation au premier ordre d'approximation en Δt , ceci donne:

$$\begin{aligned} S(t + \Delta t) - S(t) &= -\beta S(t)\Delta t - \mu(t)S(t)\Delta t + o(\Delta t) \\ &= -\beta S(t)\Delta t + \frac{\dot{\xi}(t) + \nu\beta S(t)}{\xi(t)}S(t)\Delta t + o(\Delta t). \end{aligned}$$

En divisant pas Δt puis en le faisant tendre vers 0, on trouve:

$$\dot{S}(t) = -\beta S(t) + \frac{\dot{\xi}(t) + \nu\beta S(t)}{\xi(t)} S(t).$$

Ainsi:

$$\xi(t)\dot{S}(t) = -\beta S(t)\xi(t) + \dot{\xi}(t)S(t) + \nu\beta S^2(t)$$

d'où:

$$\frac{\dot{\xi}(t)S(t) - \xi(t)\dot{S}(t)}{S^2(t)} = \beta \frac{\xi(t)}{S(t)} - \nu\beta$$

et finalement:

$$\frac{d}{dt} \left(\frac{\xi(t)}{S(t)} \right) = \beta \left(\frac{\xi(t)}{S(t)} \right) - \nu\beta.$$

En posant $x(t) = \frac{\xi(t)}{S(t)}$, nous retrouvons notre équation différentielle:

$$\dot{x}(t) - \beta x(t) = -\nu\beta.$$

La condition initiale choisie par Bernoulli est $\frac{\xi(0)}{S(0)} = 1$ puisqu'il suppose que les nouveaux-nés sont tous sensibles. L'équation différentielle correspond au cas (II) avec $x(0) = 1, a = -\beta, b = -\nu\beta$ et donc $\frac{b}{a} = \frac{-\nu\beta}{-\beta} = \nu$. Sa solution:

$$x(t) = \left(x(0) - \frac{b}{a}\right)e^{-at} + \frac{b}{a}$$

devient:

$$\frac{\xi(t)}{S(t)} = (1 - \nu)e^{\beta t} + \nu$$

d'où:

$$S(t) = \frac{\xi(t)}{\nu + (1 - \nu)e^{\beta t}}.$$

Miracle des miracles, $\xi(t)$ est donnée aux époques entières par la table de Halley et la dernière formule relie directement $S(t)$ à $\xi(t)$.

Table de Bernoulli d'une population sans variole

Notons $\zeta(t)$ le nombre de survivants en t d'une cohorte sans variole avec $\zeta(0) = 1'300$. Nous avons alors:

$$\dot{\zeta}(t) = -\mu(t)\zeta(t) = \frac{\dot{\xi}(t) + \nu\beta S(t)}{\xi(t)}\zeta(t).$$

On en déduit:

$$\frac{\dot{\zeta}(t)}{\zeta(t)} - \frac{\dot{\xi}(t)}{\xi(t)} = \nu\beta \frac{S(t)}{\xi(t)} = \frac{\nu\beta}{\nu + (1 - \nu)e^{\beta t}}.$$

En intégrant l'équation ci-dessus sur $[0, t]$ et en utilisant la formule (voir une table d'intégrales indéfinies):

$$\int \frac{ds}{b + ce^{as}} = \frac{1}{ab} (at - \ln(b + ce^{at})) + Constante,$$

nous obtenons, pour $a = \beta, b = \nu, c = 1 - \nu$ et $\xi(0) = \zeta(0)$ (le facteur $\nu\beta$ étant compensé par $ab = \nu\beta$):

$$\begin{aligned} \ln\left(\frac{\zeta(t)}{\xi(t)}\right) &= \int_0^t \frac{\nu\beta}{\nu + (1 - \nu)e^{\beta s}} ds \\ &= (\beta s - \ln(\nu + (1 - \nu)e^{\beta s})) \Big|_0^t \\ &= \beta t - \ln(\nu + (1 - \nu)e^{\beta t}) = \ln(e^{\beta t}) - \ln(\nu + (1 - \nu)e^{\beta t}) \\ &= \ln\left(\frac{e^{\beta t}}{\nu + (1 - \nu)e^{\beta t}}\right). \end{aligned}$$

La monotonie stricte du logarithme nous permet de conclure que:

$$\frac{\zeta(t)}{\xi(t)} = \frac{e^{\beta t}}{\nu + (1 - \nu)e^{\beta t}}$$

et donc:

$$\zeta(t) = \frac{\xi(t)}{1 + \nu(e^{-\beta t} - 1)}.$$

Nouveau miracle, la table de Halley permet de construire la nouvelle table de survie pour les époques entières et à nouveau avec un calcul direct.

Dans le tableau qui suit, la seconde colonne est la table de Halley (population naturelle avec variole) et la troisième la population sans variole:

Age t	$\xi(t)$	$\zeta(t)$
0	1300	1300
1	1000	1015
2	855	879
3	798	830
4	760	799
5	732	777
...
84	20	23

Quelques conclusions de Bernoulli

Les résultats précédents permettent à Bernoulli de tirer une foule de conclusions sur l'inoculation. Nous renvoyons le lecteur intéressé à [1] et nous nous contenterons ici de discuter les conséquences de la variolisation sur l'espérance de vie (ou durée moyenne de vie). Bernoulli estime celle-ci à l'aide de la quantité totale d'années vécues par une cohorte divisée par le nombre initial de personnes de celle-ci. Puisque le temps est discrétisé en années, il lui suffira de sommer la colonne donnant les survivants en fonction du temps et de diviser ce nombre par 1'300. Voici les espérances de vie (à la naissance) obtenues par Bernoulli.

1. Cohorte de Halley (population naturelle): 26 ans, 7 mois

Nombre total d'années vécues: 34'605

Estimation de l'espérance: $\frac{34'605}{1'300}=26.61923077$ [années] et

$0.61923077 \cdot 12=7.430$ [mois] donc 26 ans, 7mois.

Par ailleurs, l'espérance de vie d'une personne, conditionnellement au fait qu'elle avait atteint l'âge de 30 ans, était de 30 ans. La mortalité infantile était donc la cause de la valeur si basse de l'espérance de vie à la naissance.

2. Cohorte sans variole et sans inoculation: 29 ans, 9 mois.

Nombre total d'années vécues: 38'706

Estimation de l'espérance: $\frac{38'706}{1'300}=29.77438461$ [années] et

$0.77438461 \cdot 12=9.293$ [mois] donc 29 ans, 9 mois.

3. Cohorte avec inoculation de tous les nouveaux-nés (donc sans variole): 29 ans, 7mois La cohorte correspond à celle de la population sans variole mais avec condition initiale modifiée. En effet, si tous les nouveaux-nés sont inoculés, alors la variole ne touchera plus la cohorte. Ainsi cette dernière sera donnée par une cohorte sans variole dans laquelle on a tué $\frac{1}{200}$ nouveaux-nés en les inoculant. Rappelons que:

$$\zeta(t) = \zeta(0)e^{-\int_0^t \mu(s)ds}.$$

Si l'on modifie la condition initiale par un facteur multiplicatif α , alors la nouvelle population $\tilde{\zeta}(t)$ est donnée par:

$$\tilde{\zeta}(t) = \alpha\zeta(0)e^{-\int_0^t \mu(s)ds}.$$

Dans le cas qui nous occupe, la cohorte devient:

$$\left(1 - \frac{1}{200}\right) \cdot 1'300 \cdot \frac{\xi(t)}{1 - \frac{1}{8} + \frac{1}{8}e^{-\frac{1}{8}t}}.$$

Cette opération revient à multiplier l'espérance de vie précédente par $\left(1 - \frac{1}{200}\right) = \frac{199}{200} = 0,995$, ce qui nous donne 29.62551269 [années] donc 29 ans, 7mois.

Nous reprenons le texte de Rohrbasser [17]:

Bernoulli se livre à une analyse détaillée des classes d'âges. Pendant la première année de vie, la variole emporte 17 enfants et, sans cela, il y aurait 1'017 survivants au lieu de 1'000 à la fin de la première année. De même, si 133 sur 1'000 meurent de la maladie durant la deuxième année, il en sera mort 135.3 sur 1'017 881.7 survivront à la fin de deuxième année si personne ne meurt de la variole, etc...Bernoulli distingue gain absolu et gain relatif, ce dernier étant à peu près constants pour les hommes faits, "les seuls utiles à l'Etat", selon une proportion de 7 à 8. Ainsi, en supposant qu'il y ait chaque année à Paris 7'000 personnes âgées de 20 ans, il y en aurait 8'000 sans variole.

On l'aura compris, le travail de Bernoulli met en évidence les avantages de l'inoculation.

D'Alembert et la fin tragique du travail de Bernoulli.

Le travail de Bernoulli a été présenté par l'astronome Lalande. Ses calculs, menés avec Clairaut, permirent d'expliquer le retard (plusieurs mois) du retour attendu de la comète de Halley (1759) dû aux influences gravitationnelles de Jupiter et de Saturne. Ils permirent ainsi à la théorie de Newton de recevoir une confirmation fracassante. Selon Raspail, Lalande était friand d'araignées. Lors d'une invitation, il se présentait avec un petit sac en cuir contenant des araignées vivantes et les dégustait en entrée.

L'exposé eut lieu le 30 avril 1760 devant l'Académie Royale des Sciences de Paris. Peut-être le mathématicien et encyclopédiste Jean le Rond D'Alembert (1717-1783) était-il parmi les auditeurs, peut-être lui a-t-on rapporté la communication, toujours est-il que celui-ci attaqua très violemment le travail de Bernoulli dans une conférence donnée le 12 novembre 1760 devant la même Académie. Fils naturel d'un noble lui ayant légué une partie de sa fortune, D'Alembert jouissait d'une aisance financière qui lui permit de publier rapidement son texte dans ses Opuscules en 1761 déjà. Le "pauvre" Daniel dut attendre six ans pour que l'Académie publie son travail. Ce décalage eut un effet désastreux, puisque les lecteurs potentiels de Bernoulli n'eurent accès au mémoire original que six ans après la critique de D'Alembert. Ceci "tua" le travail de Bernoulli. De fait, le modèle de Bernoulli n'eut pas de conséquence pratique à court terme et sera "oublié", à quelques exceptions près, par la majorité du milieu scientifique; il servit bien plus tard d'inspiration pour l'épidémiologie mathématique qui commença à se développer vers la fin du XIXe siècle.

La critique de d'Alembert est à notre avis imbibée de mauvaise foi à l'exception d'un argument qui oppose "bien public" et "bien personnel" [1, 15, 17]. D'Alembert rappelle que, selon les inoculateurs, la variole naturelle détruit environ la septième partie du genre humain tandis que l'inoculation ne fait qu'à peine une victime sur 300. Or, la conséquence qu'en tirent les partisans de l'inoculation, à savoir que le risque de mourir de la variole naturelle est à celui de la variole inoculée comme 300 est à 7, soit 40 à 50 fois plus élevé, suscite, à juste titre selon le mathématicien, des objections chez les adversaires de l'opération. Les risques interrogent-ils, sont-ils dans le même rapport ? Et leur nature n'est-elle pas différente ? En effet, rappelle D'Alembert, "quelque petit qu'on veuille supposer le risque de mourir de l'opération, celui qui se fait inoculer se soumet à ce risque dans le court espace de quinze jours, dans celui d'un mois au plus; au contraire le risque de mourir de la petite vérole naturelle se répand sur tout le temps de la vie et en devient d'autant plus petit pour chaque année et pour chaque mois". Il faudrait donc, ajoutent les adversaires, comparer les deux risques au cours

d'une même période de temps, c'est-à-dire dans l'espace de quinze jours ou un mois.

D'Alembert avance trois hypothèses:

1. L'espérance de vie d'un homme de 30 ans est de 30 ans,
2. S'il se soumet à l'inoculation, elle est de 34 ans,
3. Le risque de mourir de l'inoculation est de $\frac{1}{200}$.

Il s'agit, dit d'Alembert, non de comparer une espérance de vie de 34 ans à une espérance de vie de 30 ans, mais un risque de $\frac{1}{200}$ auquel on s'expose de mourir en un mois par l'inoculation, et ce à 30 ans, dans la force de l'âge, à l'avantage éloigné de vivre quatre ans de plus au bout de soixante ans lorsqu'on sera beaucoup moins en état de jouir de la vie.

D'Alembert ne manque pas de relever le côté spécieux de l'argumentation des anti-inoculateurs. Même s'il court plus de risque durant le mois suivant l'opération, l'inoculé est, dès le second mois, à l'abri et n'est plus soumis au risque, ce qui n'est pas le cas pour celui qui risque de contracter naturellement la variole. Le calcul du risque ainsi couru est donc complexe, par manque d'observations. Mais il offre une autre difficulté: le risque couru s'étend sur toute la durée de la vie, et "il faudrait pouvoir déterminer suivant quel rapport un risque de cette espèce diminue quand on l'envisage dans le lointain, et fuyant, pour ainsi dire, devant nous".

Dans la note D de son mémoire, D'Alembert propose une approche basée sur le calcul des probabilités avec des paramètres dépendants de l'âge. Son approche, conceptuellement intéressante, était inutilisable dans le contexte de son époque.

L'opposition entre bien public et bien personnel reste toutefois un invariant qui rendra toujours difficiles certaines décisions de santé publique. Les modèles mathématiques peuvent aider à comprendre le comportement dynamique et statique d'une maladie ainsi que les conséquences des diverses actions de l'homme sur celle-ci. De cette façon, ils sont devenus une aide très importante à la décision dans plusieurs questions de santé publique, l'estimation de la couverture vaccinale minimale en étant un exemple.

Petite bibliographie

1. L. Bradley, Smallpox Inoculation: an Eighteenth Century Mathematical Controversy, The Adult Education Department of the University of Nottingham, 1971.
2. J.-F. de Raymond, Querelle de l'inoculation, Vrin, 1982.
3. M. Gentilini, B. Duflo, Médecine tropicale, Flammarion, 1977.
4. H. Bazin, L'histoire des vaccinations, John Libbey, 2008.
5. A.-M. Moulin, L'aventure de la vaccination, Fayard 1996
6. C. Chastel, Histoire des virus de la variole au sida, Boubée, 1992.
7. S.S. Hughes, The Virus: a history of the concept, Science History Publications, 1977.
8. F. Erwe, Differential und Integralrechnung i, II, Hochschultaschenbücher, 1962.
9. M. Greenwood, The Medical Dictator, Williams and Norgate, 1936.
10. Lady Mary Montagu, L'islam au péril des femmes, Maspero, 1981.
11. J.C. Frauental, When Should Routine Vaccination Be Discontinued, Birkhäuser, 1981.
12. J. M: Eyler, Victorian Social Medicine, The Ideas and Methods of William Farr, The Johns Hopkins University Press, 1979.
13. N. Keyfitz, Introduction to the Mathematics of Population, Addison-Wesley, 1968.
14. N. T. J. Bailey, The Mathematical Theory of Infectious Diseases, Charles Griffin, 1975.
15. N. Bacaër, A Short History of Mathematical Population Dynamics, Springer, 2011.
16. Y.-M. Bercé, Le chaudron et la lancette, Presses de la Renaissance, 1984.
17. J.-M. Rohrbasser, Les hasards de la variole, 2011, Google.

18. H.T. Davis, Introduction to Nonlinear Differential and Integral equations, Dover, 1962.
19. R. Porter, The Greatest Benefit to Mankind (a medical history of humanity), Norton, 1997.
20. A. Leroy, F. Libourel, Les premiers pas de la vaccination, Actes de l'Université d'été de Saint-flour. Atelier no 2 du jeudi 24 août 2006, Google.
21. P. Razzell, The conquest of smallpox, Caliban Books, 1977.
22. W.Walter, Analysis I, Springer, 1991.