

DOSSIER

Modéliser les épidémies, un art difficile

Prédire l'évolution des épidémies est délicat, mais si « tous les modèles sont faux, certains sont utiles », disent les statisticiens. Le point sur les outils dont ils disposent pour anticiper la suite de la pandémie due au nouveau coronavirus

Combien de morts du Covid-19? Combien d'hospitalisés en réanimation? Combien de temps le confinement durera-t-il? Autant de questions brûlantes auxquelles s'attaque la science de la modélisation... avec difficulté.

Le 12 mars, face aux prédictions d'une submersion du système hospitalier avancées par une équipe anglaise de l'Imperial College (Londres), la France s'est engagée dans une stratégie de confinement poussée. « Les modèles sont un signal parmi d'autres. La situation italienne, mais aussi toutes les connaissances accumulées sur des épidémies précédentes allaient dans le sens de cette décision pour soulager le système de santé », relativise Simon Cauchemez, chercheur à l'Institut Pasteur, spécialiste en modélisation et membre du conseil scientifique Covid-19 mis en place par le gouvernement.

Il n'y avait en effet pas besoin du modèle anglais pour être inquiet. Un « vieux » modèle des années 1930 et les premières données chinoises sur le nouveau coronavirus fournissent assez vite aux spécialistes des estimations d'au moins 50 % de personnes infectées au pic de l'épidémie, et donc plus de 300 000 morts en France avec une hypothèse de seulement 1 % de létalité due au virus.

Deux approches

Les scientifiques disposent en fait de deux grandes méthodes pour appréhender la dynamique d'une épidémie, soit une approche dite « compartimentale », soit une approche dite « multi-agent » ou « individu-centrée ». La première remonte aux années 1930 et la seconde au début des années 2000.

En 1927, 1932 et 1933, deux Écossais, Anderson Gray McKendrick et William Ogilvy Kermack, publient trois études dans les comptes rendus de la Royal Society. Ces articles sont si marquants qu'ils furent republiés en 1991 dans *Bulletin of Mathematical Biology*. Le modèle qu'ils y développaient collait très bien aux données d'un épisode de peste, en Inde, en 1906. L'idée est de mettre les individus en trois compartiments : les « sains », S, susceptibles d'être contaminés, les « infectés », I, et les « retirés », R, ceux qui ne sont plus malades, car soit morts, soit immunisés après une infection.

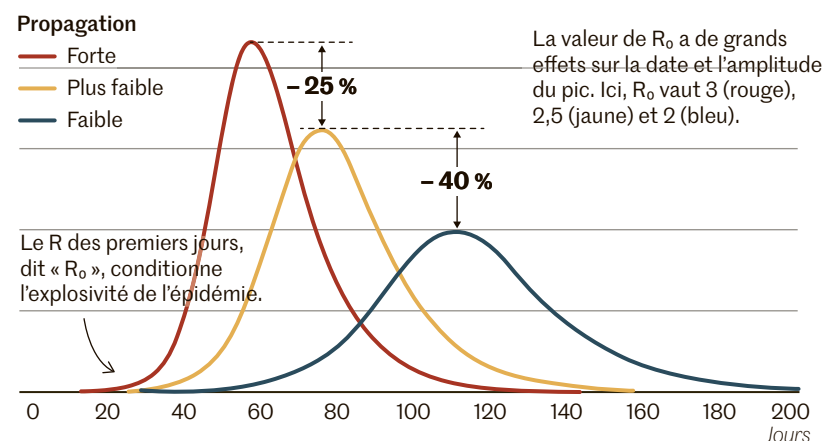
Des taux de passage décrivent les flux entre ces trois catégories, comme le taux de contamination (passage de S à I) et le taux de guérison (ou durée de l'infection, passage de I à S), ce qui fournit des équations faciles à résoudre. Plus tard, ces modèles seront baptisés « SIR ». En conclusion de leur premier article, les deux mathématiciens notaient, message rassurant, qu'« une

Quatre modélisations autour du Covid-19

La vague épidémique

Evolution classique du nombre de personnes infectées

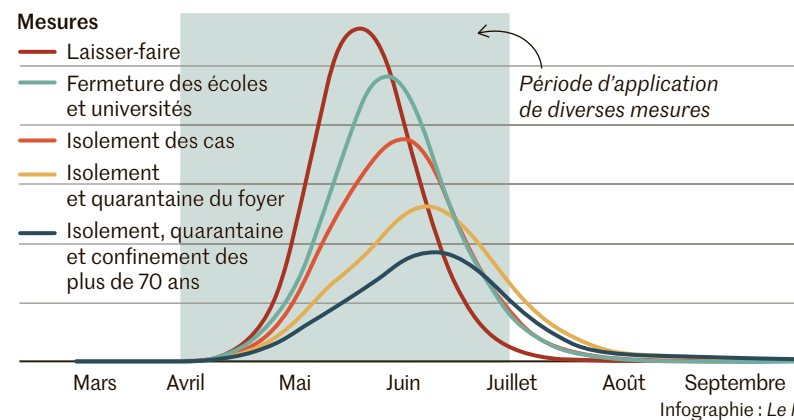
Une épidémie où un individu infecté en contamine R autres a une dynamique exponentielle : à chaque génération, le nombre de nouveaux malades est multiplié par R (taux de reproduction). L'épidémie décline lorsque ce nombre est inférieur à 1.



Les stratégies

Nombre de cas d'hospitalisation selon les mesures mises en place

Différentes mesures d'isolement réduisent le pic épidémique et le décalent dans le temps (simulation réalisée par l'Imperial College de Londres pour le Royaume-Uni).



épidémie, en général, prend fin avant que la population sensible n'ait été éradiquée». Autrement dit, les lois mathématiques protègent une partie de la population : tout le monde n'a pas besoin d'être touché pour qu'on observe un reflux.

La force de cette approche est qu'un seul paramètre, que les Écossais n'avaient pas formellement baptisé, donne une intuition simple de la dynamique épidémique et de ce qui peut se passer. Il s'agit du taux de reproduction, c'est-à-dire le nombre de personnes qu'un infecté peut contaminer. S'il vaut 2,

UN SEUL
PARAMÈTRE
DONNE
UNE INTUITION
SIMPLE DE
LA DYNAMIQUE
ÉPIDÉMIQUE

cela signifie qu'un malade contaminera deux personnes, qui ensuite, au total, en contamineront $2 \times 2 = 4$, puis $2 \times 2 \times 2 = 8$... Le moteur infernal est enclenché.

En épidémiologie, cette constante macabre, baptisée « R_0 » au début de la flambée, est parmi la première que les statisticiens essaient d'évaluer. Sa valeur exacte joue beaucoup sur les prévisions. Passer de $R_0 = 3$ à $R_0 = 2,5$ décale le pic épidémique de trente jours et le fait baisser de presque 25 %. « Estimer R_0 est simple en théorie. On compte le nombre de cas secondaires, et on divise par le

nombre de cas primaires, rappelle Pierre-Yves Boëlle, de l'Institut Pierre-Louis d'épidémiologie et de santé publique. Mais c'est compliqué en pratique! » En effet, cette méthode suppose d'identifier les cas, de retracer leur historique et de repérer les contaminés secondaires. En pratique, on étudie la courbe épidémique, le nombre de cas ou de morts en fonction du temps, car sa croissance mathématique, exponentielle, est reliée au R_0 . Mais tout dépend de la qualité des données : tous les cas sont-ils détectés? Les morts attribuables à la maladie sont-ils tous comptés?

Résultat, par exemple, pour la France, selon Samuel Alizon, chercheur CNRS à Montpellier en évolution des maladies infectieuses, qui utilise des outils développés par le groupe de M. Boëlle pour calculer le R_0 , ce dernier varie entre 2,39 et 2,58 dans le cas du Covid-19.

Comprendre l'intérêt du confinement

Le paramètre permet aussi de comprendre simplement l'intérêt d'un confinement. Il dépend en effet notamment du nombre de contacts entre les gens et de la probabilité de contamination. Réduire les contacts diminue le taux de reproduction, et donc la flambée. Au pic, le nombre de nouveaux cas chute, car le taux de reproduction devient inférieur à 1 : une personne contamine moins d'une nouvelle personne. « Le modèle SIR a beau être simpliste, dans beaucoup de cas, il marche. Surtout, il est souvent implicite dans nos raisonnements, à cause de l'importance du R_0 », explique M. Alizon.

Mais le vieux rafiot écossais a quand même été rafistolé. Il est ainsi possible d'ajouter des compartiments. On peut avoir une population « exposée », qui incube le virus avant d'être « infectée ». On peut ajouter, notamment dans le cas de l'épidémie due au SARS-CoV-2, des étiquettes « asymptomatiques » pour les gens qui contaminent avec plus ou moins de probabilité leurs semblables, probabilité qui reste encore un mystère pour le nouveau coronavirus. On peut aussi, notamment pour anticiper la surcharge hospitalière, créer des

NEIL FERGUSON, ÉPIDÉMIOLOGISTE D'INFLUENCE

LONDRES - correspondante

Il l'a d'abord tweeté, puis confirmé au micro de la BBC Radio4, le 18 mars. Neil Ferguson, vice-doyen de la faculté de médecine à l'Imperial College London, explique à Nick Robinson, le journaliste vedette de la matinale la plus écoutée du Royaume-Uni, avoir les symptômes du Covid-19, de la fièvre et une toux sèche. « Je reste isolé dans mon appartement du centre de Londres pendant sept jours. »

Plus récemment, Neil Ferguson est apparu dans *Panorama*, le magazine de reportages de la BBC. Et mercredi 25 mars, il a été invité à témoigner, depuis chez lui, devant la prestigieuse Commission des sciences du Parlement britannique. A 51 ans, ce spécialiste des mathématiques appliquées à la biologie, reconnu comme un des tout premiers dans sa discipline, est passé au rang de personnage public. Et pour cause : ses modélisations de la propagation de l'épidémie due au coronavirus ont largement influencé la stratégie de gouvernement britanni-

que. Elles ont aussi été consultées par les exécutifs français et américain. C'est sur la base de ces modèles que Boris Johnson a fait volte-face, mimars. Partisan jusqu'alors d'un certain « laisser-faire », de manière à laisser s'installer une immunité collective face au nouveau virus, il a opté pour le confinement de la population, alignant sa politique sur celle de la plupart des autres pays européens. M. Ferguson et son équipe estimaient que, en l'absence de confinement de la population, 250 000 personnes au bas mot risquaient de mourir dans le pays.

« Boule de cristal informatique »

Né dans le nord-ouest de l'Angleterre, dans une famille de la classe moyenne britannique, M. Ferguson est sorti diplômé d'Oxford en physique. Il abandonne vite cette discipline : « Un jour, il est venu me voir en me disant qu'il n'était pas assez doué pour continuer dans la physique théorique », raconte John Wheeler, son directeur de thèse, au *Financial Times*. Pourtant, il est un des meilleurs étudiants que j'aie jamais eus. »

M. Ferguson se lance dans un territoire peu exploré jusqu'alors : établir des algorithmes afin de prévoir l'évolution spatiale des épidémies dans des populations animales et humaines. Il rejoint l'équipe du professeur Roy Anderson et fait ses premières armes, au sein du département d'épidémiologie de l'Imperial College, sur la propagation de la fièvre aphteuse au Royaume-Uni. Début 2001, le cri d'alarme du professeur Anderson, jugeant l'épidémie « hors de contrôle », pousse le gouvernement de Tony Blair à agir, raconte le *Daily Telegraph*. Le quotidien évoque la « boule de cristal informatique » de M. Ferguson ayant permis de prédire l'expansion rapide de la maladie.

Il contribue par la suite aux modélisations des épidémies du début du XXI^e siècle, acquérant une expérience exceptionnelle. Lors de son audition au Parlement, M. Ferguson a confirmé faire partie du SAGE (Scientific Advisory Group for Emergencies), ce groupe d'experts consultant Downing Street. Il a aussi expliqué avoir mis à jour ses modèles début mars,

avec des données actualisées d'Italie. « Il est devenu clair que la demande en lits de réanimation était deux fois plus importante qu'anticipé, et que le système de santé britannique n'avait pas les capacités requises », détaille-t-il, posé et prudent.

Beaucoup font crédit à ce communicant d'avoir alerté à temps le gouvernement britannique. Quelques autres lui reprochent, au contraire, d'avoir tardé à mettre à jour ses paramètres. « Les États-Unis et le Royaume-Uni se sont basés sur un modèle de l'Imperial College qui, avant le 12 mars, sous-estimait les besoins en lits de réanimation (alors que nous avons les données sur ces besoins depuis le 24 janvier) et avec un logiciel auquel personne n'a encore eu accès et qui a été écrit il y a plus de treize ans pour la grippe », accusait, le 23 mars, Devi Sridhar, professeure de santé publique à l'université d'Edimbourg. M. Wheeler le défend pourtant dans le *Financial Times* : « Si je dois faire confiance à des calculs, c'est à ceux de Neil. »

CÉCILE DUCOURTIEUX