Daniel Bernoulli et la variole

Autor(en): **Dreyer, Nicolas / Gabriel, Jean-Pierre**

Objekttyp: **Article**

Zeitschrift: **Actes de la Société jurassienne d'émulation**

Band (Jahr): **93 (1990)**

PDF erstellt am: **23.04.2024**

Persistenter Link: https://doi.org/10.5169/seals-550026

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.
Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.
Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Ein Dienst der *ETH-Bibliothek*
ETH Zürich, Rämistrasse 101, 8092 Zürich, Schweiz, www.library.ethz.ch

http://www.e-periodica.ch

Daniel Bernoulli et la variole

par Nicolas Dreyer et Jean-Pierre Gabriel

INTRODUCTION

Au milieu du 18e siècle, le mathématicien suisse Daniel Bernoulli (1700-1782) publie un travail sur une maladie de première importance à cette époque: la variole. Cet événement n'a rien de surprenant a priori puisque la première formation de l'auteur était la médecine. Son travail est pourtant révolutionnaire, car son argument repose de façon essentielle sur une démarche de nature mathématique. Il s'agit en fait du premier modèle mathématique inspiré d'une problématique médicale et plus précisément épidémiologique, marquant ainsi la naissance d'un domaine dénommé aujourd'hui « biomathématique ». Le but de notre contexte est de mettre le travail de Bernoulli en perspective en le situant dans le contexte de son époque.

QUELQUES REMARQUES SUR LES MALADIES INFECTIEUSES

La variole n'est heureusement plus qu'un mauvais souvenir puisque cette maladie a fait l'objet de la première éradication volontaire contrôlée par l'homme. Sa « disparition » officielle remonte à 1977 (dernier cas reporté de variole naturelle). Elle a été rendue possible par les actions conjuguées de la vaccination antivariolique et du programme de dépistage conduit par l'OMS depuis 1967.

L'histoire de la lutte contre la variole est riche d'enseignements. Les scientifiques s'accordent à penser que cette maladie accompagne l'homme depuis l'Antiquité et le lieu de son apparition est situé en Asie, en Chine ou aux Indes. Sa pénétration en Europe occidentale reste quelque peu obscure. Certains témoignages suggèrent sa présence dès le 6e siècle de notre ère. L'invasion des Sarrazins (8e siècle) a été un facteur important de propagation. Dans tous les cas, au début du 18e siècle la variole est endémique (présence permanente) dans les grands centres urbains européens. Elle revêt par contre une forme généralement épidémique (présence transitoire) dans les campagnes. On estime que 50 millions d'Européens sont morts de la variole durant le siècle des Lumières. Pour bien apprécier cette donnée rappelons que l'Europe comptait 111 millions d'individus, la Russie 35 et le monde 700.

Que savons-nous de la variole? En consultant par exemple [18], on apprend qu'il s'agit d'une « affection virale provoquant une fièvre éruptive, hautement con-

tagieuse, immunisante, d'une grande sévérité». Cette description fait bien sûr appel à certaines notions qui n'existaient pas au 18e siècle. En effet, l'agent produisant la maladie est un virus (organisme très petit dont la taille est inférieure à celle des bactéries). La découverte de l'existence des virus remonte à la fin du siècle dernier. La microscopie optique ne parvenant pas à identifier les agents de toutes les maladies transmissibles, des méthodes de filtrations extrêmement fines mirent en évidence la présence d'agents infectieux dans certains substrats [20]. Il fallut attendre l'avènement de la microscopie électronique pour obtenir les premières «images» de ceux-ci (1939). Notons cependant que le virus de la variole fait exception. Sa grande taille le situe à la limite du pouvoir de résolution des microscopes optiques si bien que sa présence fut observée en 1886 déjà.

Plus fondamentalement, l'association entre maladie et agent pathogène est également un acquis du 19e siècle. Au milieu de ce dernier, plusieurs théories concurrentes se disputaient le privilège de l'explication du mécanisme des maladies [16]. En voici trois exemples:

La théorie zymotique: attribue la cause des maladies à des processus de fermentation. Cette approche coïncide avec les premiers travaux des chimistes sur les ferments.

La théorie miasmatique: attribue la cause des maladies à la mauvaise qualité de l'environnement.

La théorie contagioniste: attribue la cause des maladies à des agents pathogènes très petits transmis de personne malade à personne susceptible (saine).

Les débats contradictoires opposant les tenants de ces 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. Une plaie purulente, par exemple, n'est pas sans évoquer un processus de fermentation. La présence de la malaria (mauvais air) est à l'évidence liée à la proximité de marais, zones favorables à la reproduction du moustique vecteur de la maladie. Finalement, 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 saine, alors on assiste à une augmentation rapide du nombre de malades, suivie d'un passage par un maximum précédant sa décroissance. Il est tout à fait légitime d'imaginer que les personnes malades ont contaminé les personnes saines.

A nos yeux les précédentes querelles restent aujourd'hui encore très intéressantes, car elle nous forcent à la réflexion. A titre d'exemple nous laissons le soin au lecteur de proposer une réponse aux questions suivantes qui s'adressaient aux partisans de la théorie contagioniste:

— s'il est admis que la maladie est produite par le passage d'un agent pathogène de personne malade à personne saine, comment peut-on expliquer le fait qu'une épidémie décroît au moment où elle atteint son intensité maximale, c'est-à-dire au moment où les conditions de transmission devraient être les plus favorables?
— Il est bien connu que lors d'une épidémie la totalité des personnes saines exposées ne contracte pas la maladie. Comment un processus de contagion peut-il épargner certaines personnes?

Le milieu du 19e siècle coïncide avec l'amélioration du pouvoir de résolution des microscopes optiques. Celle-ci permettra à des chercheurs tels que Pasteur [40] et Koch [3, 9, 33] d'asseoir la théorie dite des «germes» qui englobe de façon satisfaisante les trois approches précédentes. Ces notions étaient bien sûr incertaines au 18e siècle, ce qui ne peut que renforcer notre admiration à l'égard de la contribution de Bernoulli.

L'INOCULATION ANTIVARIOLIQUE

Fort heureusement, le développement d'une méthode de protection ou de défense contre une maladie ne requiert pas forcément la compréhension de ses causes. Il est clair que cette dernière ne peut qu'en accroître l'efficacité.

Dans plusieurs populations de l'Antiquité, la variole faisait l'objet d'une pratique d'immunisation volontaire dénommée inoculation antivariolique ou variolisation. Pour bien saisir cette notion il est nécessaire de décrire brièvement les symptômes de la maladie. Il était admis que le virus de la variole pénétrait par les voies aéro-digestives supérieures. Une phase silencieuse précédait l'apparition des premières manifestations de l'infection. Le malade était ensuite envahi par une forte fièvre suivie d'une éruption cutanée. Sa peau se couvrait de pustules remplies de pus contenant en particulier le virus de la variole. Au cas où le variolé survivait, la phase suivante voyait les pustules sécher en formant des croûtes qui après leur chute laissaient place aux fameuses «cicatrices» de la variole. Les survivants pouvaient souffrir de graves complications, la cécité en étant l'exemple le plus dramatique.

Le premier texte médical paru en Angleterre concernant l'inoculation remonte au début du 18e siècle. Il est dû à E. Timoni [30, 42], médecin attaché à l'ambassade d'Angleterre à Constantinople. Celui-ci fit l'objet d'un rapport adressé à Londres en 1714 qui malheureusement n'eut aucune suite. En 1716, Lady Mary Wortley Montagu, épouse de l'ambassadeur, arrive à Constantinople. Lady Mary est une femme très cultivée et à l'intelligence brillante. Son attention à l'égard de l'inoculation a probablement été attirée par Timoni. Elle décrit cette pratique dans une lettre devenue célèbre destinée à son amie Sarah Chiswel et datée du 1er avril 1717. En voici l'extrait qui nous intéresse [27]:

«... 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 la 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, 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 pas 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 cœur de votre amie...»

On l'aura compris en lisant cette lettre, la méthode consistait à prélever du pus (matière varioleuse) d'une pustule de variolé pour l'inoculer à une personne saine. Avant d'apporter quelques commentaires à cette pratique, revenons à l'année 1721 qui voit Lady Mary regagner l'Angleterre. Elle se lance immédiatement dans une offensive de propagande en faveur de l'inoculation et parvient à intéresser des médecins qui se livreront à des expériences sur des orphelins et des prisonniers! Les premiers résultats semblent prometteurs et plusieurs nobles décident de faire inoculer leurs enfants. C'est alors que surviennent les premiers accidents provoquant

des morts et même des microépidémies. On peut fort bien imaginer qu'une pratique transmise par tradition orale et apprise au contact des praticiens ne puisse être transportée sans autre dans un contexte différent.

L'inoculation arrive bientôt sur le continent où elle se heurte aux mêmes difficultés. L'Europe se divise alors en deux groupes : les partisans inconditionnels de la méthode et leurs opposants. On imagine fort bien qu'une telle question soit propice au développement d'une polémique. Voilà le contexte dans lequel Bernoulli échafaude son travail.

Avant d'aborder celui-ci nous aimerions encore apporter quelques précisions sur l'inoculation. Une question s'impose : quel peut être l'avantage de la variolisation ? Son intention est claire et repose sur l'immunité acquise par l'inoculé s'il survit à l'opération. Est-il possible, comme le prétend Lady Mary dans sa lettre, que celle-ci soit moins dangereuse que la variole contractée par voie naturelle ? Si tel est le cas il faut se rendre à l'évidence : la pratique participe d'un phénomène d'atténuation du virus.

Pour une analyse détaillée de la question nous renvoyons le lecteur à l'ouvrage de P. Razzel [31] et nous nous contentons de donner ici l'essentiel de son argument. L'auteur suggère que la température pourrait être la clé de l'explication. En effet, le virus provenant d'une pustule de variolé correspond à une variante « froide » puisque la température de l'épiderme est inférieure à celle de l'intérieur du corps. On peut penser que cette sélection permet de choisir une forme virale moins sévère. Par ailleurs, la profondeur de l'incision semblait déterminante. En Turquie, les femmes pratiquant l'inoculation utilisait une aiguille et, contrairement à ce que prétendait Lady Mary, elles n'introduisait pas le venin dans une veine mais bien plus superficiellement entre le derme et l'épiderme. Les médecins européens remplacèrent malheureusement l'aiguille par un instrument plus « chirurgical » : la lancette. Cet instrument leur permettait de faire une incision plus profonde pouvant aller jusqu'à 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. Une nouvelle fois l'explication du phénomène pourrait être la différence de température entre le système veineux et les couches superficielles du corps [4,31].

Malgré les importantes améliorations apportées par les inoculateurs durant le 18e siècle, la méthode fut remplacée par celle de Jenner dès le début du 19e siècle. En effet, en 1798, E. Jenner [21] publie son travail sur la vaccination, un nouveau procédé qui allait, un siècle plus tard, ouvrir le champ de la médecine préventive moderne avec les travaux de Pasteur sur la rage. Voici en quelques mots de quoi il s'agit. Jenner, médecin de campagne en Angleterre, comptait des agriculteurs parmi sa clientèle. Leur contact avec le bétail, les vaches en particulier, les exposait à

une maladie transmissible à l'homme; la cowpox ou vaccine, c'est-à-dire la variole de la vache. Jenner apprit de ses patients qu'une personne ayant eu la vaccine ne pouvait pas ultérieurement attraper la variole. Or, fait essentiel, la vaccine était une maladie bénigne pour l'homme en comparaison avec la variole. De là l'idée de remplacer le pus d'un variolé par le pus de la vaccine, il n'y avait qu'un pas. Jenner le franchit prudemment en multipliant les expériences durant une période de vingt années. La méthode préconisée par Jenner fut dénommée naturellement vaccination. Nous ne désirons pas entrer ici dans certaines questions de priorité concernant cette nouvelle méthode. Il semble qu'un agriculteur du nom de B. Jesty [12,30] l'ait pratiquée sur sa famille avant Jenner. De toute façon on doit à ce dernier d'avoir conduit de remarquables essais systématiques qui aboutirent à des conclusions édifiantes. Inutile de souligner que l'inoculation fut assez rapidement supplantée par la vaccination. Un mystère plane encore sur la souche de virus utilisée par Jenner. Les analyses modernes montrent que le virus de la vaccine issu de cette souche diffère du virus de la cowpox. Le lecteur intéressé par cette question trouvera plus de détails dans [32]. Ironie de l'histoire, il se pourrait que, dès 1799, Jenner ait utilisé, sans le savoir, une souche de variole humaine!

LE MODÈLE DE BERNOULLI

Le but du travail de Bernoulli [5] était une estimation quantitative des avantages et désavantages de l'inoculation antivariolique. Nous commençons par exposer les maigres données dont Bernoulli disposait:

$\beta =$ taux d'attaques de la variole par année et par susceptible (personne n'ayant pas eu la variole);

$\nu =$ proportion des variolés qui meurent de la variole;

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

Les valeurs numériques estimées à son époque étaient:

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

De plus, Bernoulli avait connaissance de la table de survie construite par l'astronome E. Halley [1656-1742] pour la ville de Breslau (1693). Cette table consiste en deux colonnes: une pour le temps t en unité d'années et la seconde pour le nombre de survivants $\xi(t)$, à l'époque t, issus d'une cohorte (personnes nées la même année) de taille initiale $\xi(0)$ (voir table et figure à la fin).

Remarquons au passage que la ville de Breslau (Wroclaw) était considérée, de par ses caractéristiques démographiques, comme une collectivité représentative de

l'évolution naturelle de la population humaine. La démographie du 17e siècle en était à ses balbutiements et la question de savoir si la dynamique d'une population obéissait à une loi universelle était ouverte à cette époque.

Nous suggérons au lecteur de se demander de quelle façon il pourrait utiliser ces informations pour éclairer la pratique de l'inoculation. L'idée de Bernoulli est tout à fait remarquable. Il constate que la cohorte de Halley le renseigne sur la mortalité totale de la population humaine. Elle contient en particulier l'information concernant la variole. La mortalité due à cette dernière est en fait englobée dans l'ensemble de toutes les causes de mortalité et se trouve donc «cachée» dans la table de Halley. Bernoulli se propose de construire un modèle mathématique pour filtrer celle-ci dans le but de construire la table de survie d'une population théorique qui ne souffrirait pas de la variole. L'étape suivante consiste à remarquer que si la population naturelle était intégralement inoculée, alors elle se comporterait comme une population exempte de variole payant simplement le prix de l'inoculation. La table de survie de cette dernière se déduit facilement de celle de la population sans variole en tuant $\frac{1}{200}^{e}$ de chaque classe d'âge.

Bernoulli désigne par $S(t)$ le nombre de susceptibles vivants en t dans la cohorte de Halley et commence par construire cette fonction à l'aide de ses données. L'endroit nous semble opportun pour commenter brièvement la notion centrale de son travail: il s'agit du concept de taux relatif ou taux per capita. L'idée consiste à ramener la variation totale d'une population à un seul individu en imaginant bien sûr un comportement homogène de ses membres. Pour fixer les idées, considérons une cohorte et posons:

$\xi(t) =$ taille de la population des survivants à l'époque t

$m(t) =$ taux (instantané) de mortalité per capita à l'époque t

$t =$ temps (continu).

Il faut comprendre $m(t)$ comme expression limite donnée par:

$$m(t) = -\frac{1}{\xi(t)} \lim_{\Delta t \downarrow 0} \frac{\xi(t+\Delta t) - \xi(t)}{\Delta t}, \tag{1}$$

le signe $-$ étant introduit pour avoir un taux positif en raison de la croissance de $\xi(t)$.

Une formulation équivalente à (1) est donnée par:

$$\xi(t+\Delta t) - \xi(t) = -m(t)\xi(t)\Delta t + o(\Delta t), \tag{2}$$

$$\text{où } \lim_{\Delta t \downarrow 0} \frac{o(\Delta t)}{\Delta t} = 0 \text{ et } \Delta t > 0.$$

La forme donnée par (2) est agréable pour l'interprétation; en effet $m(t)$ est la variation par individu et par unité de temps et l'expression $-m(t)\xi(t)\Delta t$ dans (2)

nous fournit la variation totale de la population entre t et $t + \Delta t$ au premier ordre d'approximation en Δt . Bien sûr, il ne faut pas le cacher, toute cette préparation est destinée à nous permettre d'écrire une équation différentielle. Si l'on admet la dérivabilité de la fonction $\xi(t)$, alors:

$$\dot{\xi}(t) = -m(t)\xi(t)$$

avec $\xi(0)$ donnée, désignant l'opération $\frac{d}{dt}$. Si $m(t)$ est connue, alors par une simple intégration, on trouve

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

Une remarque s'impose: la fonction $\xi(t)$ «compte» le nombre d'individus vivants en t dans notre population et donc, par définition, ne prend que des valeurs entières. Une telle fonction définie sur $[0, \infty)$ ne peut être continue et a fortiori dérivable partout. Nous voilà confrontés à un problème typique de modélisation. Est-il légitime de traiter une telle fonction comme si elle était dérivable? Il est possible, dans certaines situations, de justifier ce choix en faisant appel à un modèle probabiliste. Quelquefois l'espérance (moyenne théorique) d'une famille de fonctions à valeurs entières est dérivable et vérifie la «bonne» équation différentielle. En faisant appel à une marche aléatoire dans le plan, il est possible de montrer la validité de cette dernière propriété pour le modèle de Bernoulli. De façon générale, l'approche consistant à traiter des fonctions à valeurs dans $\mathbb{N}$ comme si elles étaient dérivables est à l'origine des modèles dits déterministes. Cette méthode est toujours d'actualité et Bernoulli en est peut-être l'un des premiers utilisateurs.

Nous sommes maintenant en position de traiter la dynamique des susceptibles dans la cohorte de Halley. Entre les époques t et $t + \Delta t$ $(\Delta t > 0)$, ceux-ci peuvent quitter leur classe seulement en attrapant la variole ou en mourant d'une cause autre que la variole. Les personnes qui meurent de la variole dans cet intervalle sont données par le $\frac{1}{8}$ de celles qui l'attrapent, mais cette grandeur n'intéresse pas le bilan des susceptibles.

La définition de β nous permet d'écrire:

$\beta S(t)\Delta t =$ nombre de susceptibles qui attrapent la variole entre t et $t + \Delta t$, au premier ordre d'approximation en Δt.

En utilisant la définition de ν on a:

$-(\Delta\xi + \nu\beta S(t)\Delta t) =$ nombre de morts dans la cohorte de Halley dus à toutes les causes autres que la variole, entre t et $t + \Delta t$, au premier ordre d'approximation en Δt , où $\Delta t > 0$ et $\Delta\xi = \xi(t + \Delta t) - \xi(t) \leq 0$.

Ainsi le taux instantané de mortalité per capita pour toutes les causes autres que la variole est donné par:

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

puisque le nombre de candidats est $\xi(t)$. Par conséquent on a:
$\mu(t)S(t)\Delta t$ = nombre de susceptibles qui meurent de toutes les causes autres que la variole, entre t et $t+\Delta t$, au premier ordre d'approximation en Δt .

Nous pouvons dès lors écrire l'équation du bilan pour les susceptibles:

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

au premier ordre d'approximation en Δt, où $\Delta S = S(t+\Delta t) - S(t)$, $\Delta t > 0$. En divisant par Δt puis en le faisant tendre 0 , on trouve:

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

Dans l'équation différentielle ci-dessus, $\xi(t)$ est connue aux époques entières grâce à la table de Halley. Par ailleurs, il est admis que tous les nouveau-nés sont susceptibles à la variole ce qui nous fournit la condition initiale naturelle $S(0) = \xi(0)$. Quelques manipulations simples permettent de transformer l'équation précédente en:

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

Cette dernière relation est très intéressante, car il s'agit d'une équation différentielle du premier ordre, linéaire et inhomogène pour la fonction inconnue $\frac{\xi(t)}{S(t)}$, avec la condition initiale $\frac{\xi(0)}{S(0)} = 1$. Sa résolution est simple d'un point de vue mathématique: elle possède une solution unique donnée par:

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

d'où l'on tire:

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

Ainsi la fonction $S(t)$ peut être «calculée» à l'aide de $\xi(t)$; nous allons voir qu'elle permet à Bernoulli de construire la table de survie d'une population sans variole. A cet effet, l'auteur admet que si la variole disparaît comme cause de mortalité, alors la cohorte évoluera selon un taux de mortalité égal à $\mu(t)$. Cette assertion cache une hypothèse d'indépendance des causes. Le problème sous-jacent est le suivant: si une population est exposée à plusieurs risques de décès, comment varie le taux de mortalité si l'un des risques est éliminé? On ne peut pas sans autre admettre que le taux total de mortalité est égal à la somme des taux partiels liés à chacun des risques. La présence de la tuberculose, par exemple, modifie les chances de mourir d'une pneumonie et son élimination influencera celle-ci. Notons que la démarche de Bernoulli a permis de poser cette question et suscité le développement de la théorie dite des risques compétitifs.

Acceptons l'hypothèse de Bernoulli et désignons par $\zeta(t)$ le nombre de survivants en t d'une cohorte de taille initiale $\zeta(0) = \xi(0)$ qui ne subit pas la variole. Son évolution sera gouvernée par l'équation:

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

avec comme condition initiale $\zeta(0) = 1300$ (voir la cohorte de Halley). On en déduit facilement:

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

Une simple intégration nous fournit:

$$\log\frac{\zeta(t)}{\xi(t)} = \int_0^t \frac{\nu\beta}{(1-\nu)e^{\beta u} + \nu}du = \log\frac{e^{\beta t}}{(1-\nu)e^{\beta t} + \nu}.$$

La monotonie du logarithme nous autorise à conclure que:

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

Une nouvelle fois, la connaissance de $\xi(t)$ nous permet d'en déduire celle de $\zeta(t)$. Dans une communication personnelle, W. Hirsch nous a rendu attentif au fait que le résultat de Bernoulli relève d'un petit miracle. En effet, aussi bien $S(t)$ que $\zeta(t)$ sont liées fonctionnellement à $\xi(t)$ pour des mêmes valeurs de l'argument t. Si $\xi(t)$ est connue pour les valeurs entières de t, alors cela suffit à déterminer $S(t)$ et $\zeta(t)$. En général, de telles relations différentielles exigent la connaissance de $\xi(u)$ pour toutes les valeurs réelles de u précédant t.

CONCLUSIONS DE BERNOULLI CONCERNANT L'ESPÉRANCE DE VIE

Les résultats qui précèdent permettent à Bernoulli de tirer une foule de conclusions intéressantes sur l'inoculation. Nous renvoyons le lecteur à [5,8]. Nous nous contenterons de discuter ici les conséquences de la variolisation sur la durée moyenne de vie de la population. Si l'on dispose d'une table de survie pour les valeurs entières de t, le calcul de la moyenne de vie est très facile. Il s'agit de la quantité totale d'années vécues par la cohorte divisée par sa taille initiale. Il suffira donc de sommer la colonne donnant les survivants à partir de l'époque $t = 1$ et de diviser ce nombre par 1300. Une autre façon de procéder consiste à fabriquer les différences successives des éléments de la colonne des survivants, de les diviser ensuite par la taille initiale de la cohorte et d'interpréter celles-ci comme la densité de probabilité de la variable aléatoire donnant l'époque de la mort d'un individu. L'espérance de cette dernière coïncide avec la moyenne de vie. Notons que la discrétisation choisie peut induire des variations de la grandeur en question.

Voici les résultats obtenus par Bernoulli (avec une correction mineure portant sur les nouveau-nés [5,8]:

Espérance de vie de la population naturelle (cohorte de Halley): 26 ans, 7 mois.
Espérance de vie de la population sans variole et sans inoculation: 29 ans, 9 mois.
Espérance de vie de la population sans variole mais avec inoculation: 29 ans, 7 mois.

Pour des raisons de linéarité évidentes le dernier nombre est égal à l'avant-dernier multiplié par le facteur $1 - \frac{1}{200} = \frac{199}{200}$. L'inoculation permettrait donc de gagner 3 années sur l'espérance de vie à la naissance. De là à conclure qu'il faut la généraliser n'est pas sans poser certaines difficultés qui sont inhérentes à ce genre de questions. Il y a en effet presque toujours conflit entre intérêt personnel et intérêt social dans un problème touchant à la santé publique. Dans notre contexte, l'espérance de vie revêt un caractère social puisqu'elle est établie en tenant compte de tous les individus. Mais n'anticipons pas le débat qui opposera Bernoulli à d'Alembert et qui fera l'objet du prochain paragraphe.

Revenons à l'année 1760 et plus précisément au 30 avril, jour où D. Bernoulli expose son travail devant l'Académie Royale des Sciences de Paris. Le géomètre Jean le Rond d'Alembert qui, soit assistait à l'exposé, soit eut vent du travail, attaque violemment celui-ci lors d'une conférence donnée dans le même cadre le 12 novembre 1760. Cette critique apparaît dans les Opuscules de d'Alembert [1] en 1761. Or le travail original de Bernoulli ne fut imprimé qu'en 1765 dans les Comptes Rendus de l'Académie. Ce décalage eut un effet désastreux puisque les lecteurs prirent connaissance de la critique plusieurs années avant celle du travail proprement dit. Il fallut pratiquement attendre le 20e siècle, à quelques exceptions près, pour assister à sa réhabilitation. Ceci est d'autant plus triste que la critique de d'Alembert, souvent à la limite de la mauvaise foi, n'enlève rien aux qualités extraordinaires de la démarche de Bernoulli.

Avant d'entrer dans l'argumentation de d'Alembert, nous aimerions signaler que le travail de Bernoulli n'eut probablement pas de conséquences pratiques immédiates. On peut toutefois affirmer qu'il joua un rôle d'inspirateur dans les développements ultérieurs de l'épidémiologie mathématique. Ce domaine a littéralement explosé au début de notre siècle et ne cesse encore aujourd'hui de prendre de l'ampleur. En particulier les modèles de vaccination se sont affinés et font appel aujourd'hui à la théorie des processus stochastiques [2,17]. Ils ont sans doute contribué à la prise de décision des épidémiologistes américains de stopper la vaccination antivariolique systématique plusieurs années avant l'annonce de la disparition de la maladie. L'ancêtre de tous ces travaux reste bien entendu le travail de Bernoulli.

LA RÉPONSE DE D'ALEMBERT

Dans l'introduction de son mémoire [1], d'Alembert expose les deux articulations de son travail, à savoir « prouver que dans les calculs qu'on a faits jusqu'à présent en faveur de l'inoculation, on n'a point encore envisagé la question sous son véritable point de vue », puis « la difficulté et peut-être l'impossibilité de réduire en calcul les avantages de l'inoculation n'est point une raison pour la proscrire ». Nous nous centrerons sur le premier de ses objectifs.

LES RISQUES DE MOURIR DE LA VARIOLE

Dans un premier temps, d'Alembert montre que le risque de mourir de l'inoculation en un mois est plus grand que celui de mourir de la petite vérole dans le même temps. Il estime à 17 le rapport entre les deux nombres (sa méthode nous semble d'ailleurs discutable). D'Alembert en conclut que les inoculateurs sont dans l'erreur en comparant deux risques dont la durée est différente (il suppose qu'une personne est sujette à la petite vérole entre 5 et 65 ans) ; mais les adversaires de l'inoculation en commettent également une en ce sens que si la personne inoculée court un risque plus grand, après un mois elle ne le court plus du tout. Dans l'état naturel, le risque se renouvelle à la fin de chaque mois : « Ainsi, pour savoir ce qu'on gagne ou ce qu'on risque à se faire inoculer, il ne suffit pas d'avoir égard au danger que l'on court en un mois, il faut ajouter celui que l'on court de mourir de la même maladie dans les mois suivants jusqu'à la fin de sa vie. » Bien que la solution de ce problème paraisse impossible à d'Alembert, il en propose tout de même une approche mathématique dans laquelle il développe des expressions pour calculer l'espérance de quatre populations — état naturel — état sans variole — inoculation à la naissance — état naturel avec cohorte initiale plus petite (la dernière est égale à la première, mais d'Alembert, suite à une erreur, l'imagine différente [14]).

Le but serait bien sûr de comparer ces différentes espérances. Le manque de données expérimentales rend cependant la démarche impossible — il faudrait par exemple connaître avec précision le nombre de personnes vivantes en t ayant contracté la variole auparavant, le nombre total de décès dus à la variole jusqu'à l'époque t, etc. — et l'analyse mathématique de d'Alembert s'arrête ici en laissant le lecteur sur sa faim ; son travail ne débouche sur aucune conclusion concrète.

Les esprits critiques de la deuxième partie du 18^{e} siècle n'ont pas été dupes. Citons par exemple E. E. Duvillard [1755-1832] qui, en 1806, publie une étude très complète sur la variole et l'inoculation [15] : « Piqué d'émulation, regrettant peut-être de n'avoir pas le premier pensé à faire une si utile et si heureuse application des mathématiques, l'illustre d'Alembert se précipita dans la lice et... réfuta les hypothèses de Bernoulli, ... mais où l'on voit avec peine, plus d'esprit de chicane que de

justice et, ce qui étonne surtout d'un si grand géomètre, quelques erreurs dans la métaphysique du calcul, qu'il n'aurait certainement pas commises s'il se fût donné la peine d'approfondir entièrement ce sujet.» Citons également Jean Trembley [1749-1811]: «D'Alembert a substitué à l'analyse élégante de M. Bernoulli une théorie mathématique si fort mathématique que ni lui ni personne n'en a fait l'application» [38]. Trembley met le doigt sur la grande qualité du travail de Bernoulli qui nous fournit une approche souffrant bien sûr des limites inhérentes à tout modèle, mais débouchant sur une source de compréhension et de renseignements. Trembley propose d'ailleurs une version discrétisée très intéressante du modèle de Bernoulli, mais la place nous manque pour en parler ici.

D'Alembert aborde également d'autres aspects tels que celui de la différence entre l'intérêt personnel et celui de l'Etat. Ce dernier a en effet tout intérêt à promouvoir l'inoculation puisque celle-ci augmente la vie moyenne et par conséquent lui fournit plus de personnes disponibles. Mais pour l'individu, l'intérêt de sa propre conservation prime avant toute chose. Il en résulte que l'intérêt de la personne et celui de l'Etat doivent être calculés séparément. D'Alembert propose également d'autres considérations sur la vie réelle (temps durant lequel on jouit de la vie sans souffrir) et sur la vie civile (temps durant lequel les hommes sont utiles à l'Etat). La problématique dégagée ici nous paraît fort intéressante mais le traitement donné par d'Alembert est imprécis et difficilement compréhensible. On peut donc doublement regretter l'ombre que la critique de d'Alembert a portée sur le travail de Bernoulli.

Nicolas Dreyer et Jean-Pierre Gabriel

Jean-Pierre Gabriel (1945) a passé son enfance à Bienne. Après ses écoles obligatoires et son gymnase en sa ville, il obtient un diplôme de physique E.T.H. à Zurich, puis un doctorat en mathématiques à l'E.P.F.L. Ayant été assistant à l'E.P.F.L. et Visiting member at Courant Institute à l'université de New-York, il est actuellement professeur de mathématiques à l'université de Fribourg.

Publications: nombreux articles en Théorie des probabilités et en biomathématiques.

Nicolas Dreyer est professeur à l'Ecole Normale cantonale de Fribourg.

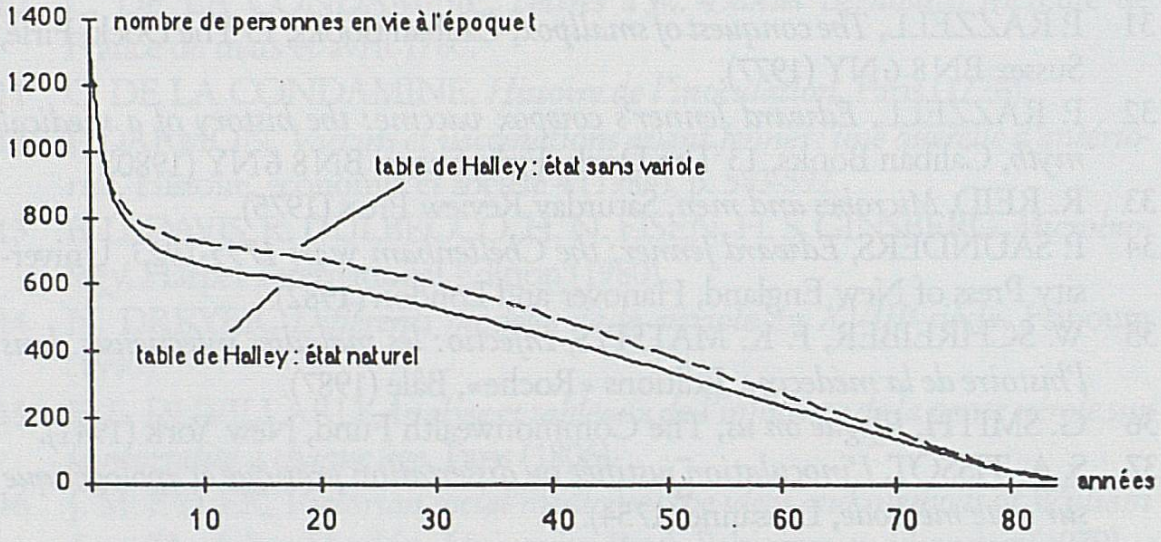
RÉFÉRENCES

1. J. D'ALEMBERT, *Inoculation*, Opuscules mathématiques, 2 tomes (1761).
2 N. T. J. BAILEY, *The mathematical theory of infectious diseases and its applications*, Charles Griffin, London (1975).
3 P. BALDRY, *The battle against bacteria: a fresh look*, Cambridge University Press (1976).
4 Y.-M. BERCÉ, *Le chaudron et la lancette: croyances populaires et médecine préventive 1798-1830*, Presses de la Renaissance, Paris (1984).
5 D. BERNOULLI, *Essai d'une nouvelle analyse de la mortalité causée par la petite vérole et des avantages de l'inoculation pour la prévenir*, Mém. Math. Phys. Acad. Roy. Sci., Paris (1760), p. 1-45.
6 D. BERNOULLI, *Réflexions sur les avantages de l'inoculation*, Mercure de France, juin (1760).
7 J. BERTRAND, *D'Alembert*, Hachette, Paris (1889).
8 L. BRADLEY, *Smallpox inoculation: an eighteenth century mathematical controversy*, Adult Education Department of the University of Nottingham (1971).
9 W. BULLOCH, *The history of bacteriology*, Dover, New York (1979).
10 C. DE LA CONDAMINE, *Lettres à M. Daniel Bernoulli*, Mercure de France de mars et avril 1760.
11 C. DE LA CONDAMINE, *Histoire de l'inoculation*, Paris (1776).
12 P. DARMON, *Vaccins et vaccinations avant Jenner: une querelle d'antériorité*, Histoire, économie et société 4 (1984), p. 583-592.
13 B. D. DAVIS, R. DULBECCO, H. N. EISEN, H. S. GINSBERG, *Microbiology*, Harper International Edition (1980).
14 N. DREYER, *Différents modèles de la variole au XVIII^e siècle*, Fribourg (1990).
15 E. E. DUVILLARD, *Analyse et tableaux de l'influence de la petite vérole sur la mortalité à chaque âge*, Paris (1806).
16 J. M. EYLER, *Victorian social medicine: the ideas and methods of William Farr*, The Johns Hopkins University Press, Baltimore and London (1979).
17 J. FRAUENTHAL, *Smallpox: when should routine vaccination be discontinued*, Birkhäuser, Boston (1981).
18 M. GENTILINI, B. DUFLO, *Médecine tropicale*, Flammarion, Paris (1977).
19 P. HAUDUROY, *Microbes: de la naissance et de la vie de quelques découvertes il lustres en microbiologie*, F. Rouge & Cie, Librairie de l'Université, Lausanne (1944).
20 S. HUGHES, *The virus: a history of the concept*, Heinemann Educational Books, London (1977).

21 E. JENNER, *Inquiry into the causes and effects of the variolae vaccinae, a disease discovered in some of the western countries of England, particulary Gloucestershire, and known by the name of the cow pox*, London (1798).
22 P. DE KRUIF, *Chasseurs de microbes*, Editions de la Paix, Bruxelles (1947).
23 W. L. LANGER, *Immunization against smallpox before Jenner*, Scientific American 234, N° 1, (1976), p. 112-117.
24 W. H. MCNEILL, *Plagues and people*, Anchor Press, Doubleday, New York (1976).
25 G. MARKS, W. K. BEATTY, *The story of medicine in America*, Charles Scribner's sons, New York (1973).
26 G. MARKS, W. K. BEATTY, *Epidemics*, Charles Scribner's sons, New York (1976).
27 LADY MARY MONTAGU, *L'Islam au péril des femmes: une Anglaise en Turquie au XVIII^e siècle, Lettre XXVIII*, François Maspero, Paris (1981).
28 K. PEARSON, *The History of statistics in the 17th and 18th centuries*, Charles Griffin, London (1978).
29 C. PERRET, *Notice sur l'épidémie de petite vérole de 1816 et 1817*, Feuilles d'agriculture et d'économie politique, Lausanne (1823), p. 75.
30 J.-F. DE RAYMOND, *Querelle de l'inoculation ou préhistoire de la vaccination*, Librairie Philosophique J. Vrin (1982).
31 P. RAZZELL, *The conquest of smallpox*, Caliban Books, 13 The Dock, Firle, Sussex BN8 6NY (1977).
32 P. RAZZELL, *Edward Jenner's cowpox vaccine: the history of a medical myth*, Caliban Books, 13 The Dock, Firle, Sussex BN8 6NY (1980).
33 R. REID, *Microbes and men*, Saturday Review Press (1975).
34 P. SAUNDERS, *Edward Jenner: the Cheltenham years 1795-1823*, University Press of New England, Hanover and London (1982).
35 W. SCHREIBER, F. K. MATHYS, *Infectio: les maladies infectieuses dans l'histoire de la médecine*, Editions «Roche», Bâle (1987).
36 G. SMITH, *Plague on us*, The Commonwealth Fund, New York (1941).
37 S. A. TISSOT, *L'inoculation justifiée ou dissertation pratique et apologétique sur cette méthode*, Lausanne (1754).
38 J. TREMBLEY, *Recherches sur la mortalité et la petite vérole*, Mémoires de l'Académie Royale des Sciences et Belles-Lettres, Berlin (1796).
39 H. TRONCHIN, *Théodore Tronchin: un médecin du XVIII^e siècle*, Librairie Plon, Paris (1906).
40 R. VALLERY-RADOT, *La vie de Pasteur*, Hachette, Paris (1907).
41 VOLTAIRE, *Sur l'inoculation de la petite vérole*, Lettres sur les Anglais (XI) (1727).
42 O. E. WINSLOW, *A destroying angel: The conquest of smallpox in colonial Boston*, Houghton Mifflin Company, Boston (1974).

Halley : tables et graphiques des états naturels et sans variole

époque	Halley état naturel	Halley état sans variole	époque	Halley état naturel	Halley état sans variole	époque	Halley état naturel	Halley état sans variole	époque	Halley état naturel	Halley état sans variole
0	1300	1300	22	586	664	43	417	476	64	202	231
1	1000	1015	23	579	656	44	407	465	65	192	219
2	855	879	24	573	650	45	397	453	66	182	208
3	798	830	25	567	644	46	387	442	67	172	197
4	760	799	26	560	636	47	377	431	68	162	185
5	732	777	27	553	629	48	367	419	69	152	174
6	710	760	28	546	621	49	357	408	70	142	162
7	692	746	29	539	614	50	346	395	71	131	150
8	680	738	30	531	605	51	335	383	72	120	137
9	670	732	31	523	596	52	324	370	73	109	125
10	661	726	32	515	587	53	313	358	74	98	112
11	653	720	33	507	578	54	302	345	75	88	101
12	646	715	34	499	569	55	292	334	76	78	89
13	640	711	35	490	559	56	282	322	77	68	78
14	634	707	36	481	549	57	272	311	78	58	66
15	628	702	37	472	539	58	262	299	79	49	56
16	622	697	38	463	528	59	252	288	80	41	47
17	616	692	39	454	518	60	242	277	81	34	39
18	610	687	40	445	508	61	232	265	82	28	32
19	604	681	41	436	498	62	222	254	83	23	26
20	598	676	42	427	488	63	212	242	84	20	23
21	592	670									



Zoologie