

Modélisation de l'épidémie de VIH/SIDA parmi les consommateurs de drogue et les travailleuses du sexe à Kunming en Chine*

Nicolas Bacaër[†] Xamxinur Abdurahman[‡] Jianli Ye[§]

Résumé

Cet article présente un modèle mathématique de l'épidémie de VIH/SIDA à Kunming, la capitale provinciale du Yunnan, en Chine. La population est divisée en plusieurs groupes, avec des individus qui peuvent changer de groupe. On considère deux modes de transmission du VIH : le partage des seringues entre utilisateurs de drogue et la transmission sexuelle entre les travailleuses du sexe et leurs clients. Le modèle inclut des utilisateurs de drogue qui sont aussi des clients et des utilisatrices de drogue qui sont des travailleuses du sexe. Les groupes sont scindés en deux sous-groupes, à risque ou protégé, suivant l'utilisation de préservatifs et le partage de seringues. On formule un système d'équations aux dérivées partielles pour décrire la propagation de la maladie. Pour les simulations, on ajuste les paramètres autant que possible aux données disponibles sur Kunming. On présente certaines propriétés mathématiques du modèle, en particulier le seuil épidémique R_0 qui détermine l'objectif des interventions de santé publique. Quoique le modèle combine deux modes de transmission du VIH, l'approximation $R_0 \simeq \max\{R_0^{\text{drogue}}, R_0^{\text{sexe}}\}$, avec des formules explicites pour R_0^{drogue} et R_0^{sexe} , semble assez bonne. Les niveaux critiques d'utilisation des préservatifs et des seringues propres nécessaires pour arrêter à la fois la transmission sexuelle et la transmission parmi les utilisateurs de drogue peuvent donc être déterminés indépendamment l'un de l'autre.

1 Introduction

L'épidémie de VIH/SIDA s'est développée assez vite au cours des dernières années en Chine. À la fin de l'année 2003, on estimait que le nombre cumulé de personnes infectées par le VIH était d'environ 840 000 (*UN Theme Group on HIV/AIDS in China* et *State Council AIDS Working Committee Office*, 2004).

* *Modeling the HIV/AIDS epidemic among injecting drug users and sex workers in Kunming, China. Bull. Math. Biol.* 68 (2006) 525-550.

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

[‡]Département de mathématiques et sciences des systèmes, Université du Xinjiang, Urumqi, Chine

[§]Centre pour la surveillance de la santé publique, CCDC, Pékin, Chine

À l'échelle nationale, l'utilisation de drogue, la collecte de sang non sécurisée et la transmission sexuelle étaient par ordre décroissant les principales voies de transmission. Mais il y a des différences entre les provinces. Pour la transmission du VIH entre utilisateurs de drogue, c'est la province du Yunnan, proche du Myanmar producteur d'héroïne, qui semble la plus touchée. Certaines estimations suggèrent que 100 000 personnes sont actuellement infectées dans cette province (Agence Xinhua, février 2004). L'épidémie parmi les utilisateurs de drogue a commencé à se propager vers d'autres groupes à risque tels que les travailleuses du sexe et leurs clients, puisque certains utilisateurs de drogue sont aussi des clients ou des travailleuses du sexe. Dans le présent article, on essaye de reproduire la dynamique de l'épidémie à Kunming, la capitale provinciale du Yunnan. On développe un modèle épidémique couplant la transmission du VIH par le partage de seringues et par les rapports sexuels commerciaux.

La première étape a consisté à rassembler les données disponibles relatives à l'épidémie de VIH/SIDA à Kunming. Voici ce que l'on a trouvé de plus utile :

- Pendant le second semestre de l'année 2001, des enquêtes comportementales ont été menées dans plusieurs villes du Yunnan : Kunming, Qujing, Yuxi, Baoshan, Dali et Chuxiong. Pour l'enquête sur les hommes adultes (*Horizon Market Research et Futures Group Europe, 2002a*), on a posé des questions à 388 hommes âgés entre 18 et 50 ans. Pendant les douze mois précédents, 21,4% d'entre eux avaient été clients de travailleuses du sexe [*ibid.*, tableau 149] ; ces clients ont été en contact avec des travailleuses du sexe en moyenne 2,4 fois par mois [tableau 174] ; 46% n'ont pas toujours utilisé des préservatifs [Table 181] ; 0,9% de tous ces hommes ont déclaré s'être injecté de la drogue [tableau 136]. Pour l'enquête sur les travailleuses du sexe (*Horizon Market Research et Futures Group Europe, 2002b*), on a posé des questions à 403 travailleuses du sexe : chacune avait eu en moyenne 3,0 clients par semaine [*ibid.*, tableau 78] et avait travaillé ainsi en moyenne depuis 2,5 années [tableau 63] ; 35% n'avaient pas toujours utilisé des préservatifs pendant le mois précédent [tableau 84] ; aucune travailleuse du sexe n'a déclaré s'être injecté de la drogue [tableau 46]. Les travailleuses du sexe travaillant dans la rue ne représentaient que 6,6% du total, la plupart travaillant par ordre décroissant d'importance dans les salons de beauté, les boîtes de nuit et les hôtels, les bars et les karaokés, les saunas et les bains publics [tableau 178].
- Une autre étude (Office régional de l'OMS pour le Pacifique ouest et Ministère de la santé de la République populaire de Chine, 2001) rapporte que parmi 505 travailleuses du sexe arrêtées par la police à Kunming au début de l'année 2000, les 52 qui étaient séropositives faisaient partie des 292 qui utilisaient de la drogue. De plus, 86% de ces travailleuses du sexe avaient au moins une infection sexuellement transmissible.
- Le tableau 1 résume les données sur le VIH/SIDA à Kunming à partir de différentes sources : nombre de nouveaux cas de VIH, nombre cumulé de cas rapportés, prévalence du VIH parmi les utilisateurs de drogue, les travailleuses du sexe et les clients. Des nombres différents pour la même année et le même groupe correspondent à des échantillons différents. Pour

avoir une présentation homogène, tous les nombres ont été arrondis à 0,1% près. Wang *et al.* (2001) rapportent 13 cas de SIDA en 1999. Wang (2004) rapportent 17 décès liés au SIDA jusqu'en 2002.

TABLE 1 – Données sur le VIH à Kunming. Sources : ^a Pan *et al.* (1997), ^b Yu *et al.* (2001), ^c Lu *et al.* (2004), ^d Zhang *et al.* (2004), ^e Zhang *et al.* (2002), ^f Wang *et al.* (2001), ^g Wang (2004), ^h Zhang *et al.* (1999), ⁱ Cheng *et al.* (1996).

année	nouveaux cas	total des cas	prévalence chez les drogués (%)	prévalence chez les travailleuses du sexe (%)	prévalence chez les clients (%)
1990	4 ^g	4 ^g	0,6 ^g	0 ^g	0 ^g
1991	5 ^g	9 ^g	0,1 ^g	0,1 ^g	0,1 ^g
1992	5 ^g	14 ^g	0 ^h ; 0,1 ^g	0,1 ^g	0,1 ^g
1993	6 ^g	20 ^g	0 ^h ; 0,2 ^g	0,1 ^g	0,1 ^g
1994	4 ^g	24 ^g	0 ^{a-g-h}	0 ^c ; 0,3 ^g	0,1 ^g
1995	24 ^g	48 ^g	0,7 ^{a-i} ; 0,8 ^h ; 1,4 ^g	0,3 ^g ; 0,5 ^{a-c} ; 0,7 ⁱ	0 ^c ; 0,2 ⁱ
1996	189 ^g	237 ^g	9,3 ^{a-h} ; 14,0 ^g	0,8 ^{a-g} ; 1,5 ^c	0 ^c ; 0,1 ^g
1997			26,7 ^g ; 27,5 ^h	1,5 ^c ; 1,9 ^g	0 ^c ; 1,6 ^g
1998			23,4 ^{b-h}	2,4 ^c	0,3 ^c
1999	384 ^f	1251 ^f	24,4 ^b ; 24,7 ^f	2,2 ^{b-c} ; 2,9 ^f	1,1 ^c ; 1,3 ^f
2000				2,9 ^c	
2001	165 ^e		30,0 ^e	2,0 ^{c-e}	1,8 ^{c-e}
2002		1433 ^g		1,3 ^c	0,3 ^c
2003	226 ^d		18,6 ^d	2,5 ^{c-d}	0,8 ^{c-d}

- Des experts de l'Institut des drogues du Yunnan ont estimé en 2002 qu'il y avait 7 000 utilisateurs de drogue injectable à Kunming. Le nombre d'utilisateurs *enregistrés* au Yunnan a baissé de 67 000 en 1990 à 44 245 en 2001, alors que dans l'ensemble de la Chine, ce nombre est passé de 70 000 à 860 000 (Razak, 2002).
- Le pourcentage des drogués qui partagent des seringues à Kunming a été estimé à 20,4% en 1994 (Zhang *et al.*, 1994). En 2003, 32% d'un échantillon de 150 drogués à Kunming avaient réutilisé des seringues (Ka, 2004).
- La population de Kunming a augmenté constamment au cours de la dernière décennie, comme indiqué dans le tableau 2 (Bureau national des statistiques de Chine, 1994–2003). Les estimations jusqu'en 1998 sont basées sur le recensement de 1990. L'estimation pour 1999 est basée sur le recensement de l'année 2000.

TABLE 2 – Population de Kunming.

année	1993	1995	1998	1999	2000	2002
population (millions)	1,608	1,645	1,731	2,063	2,108	2,200

La seconde étape a consisté à développer un modèle mathématique de la structure de la population et de la transmission du VIH à Kunming, avec deux

objectifs contradictoires en tête : être assez complexe pour pouvoir faire par simulation une reconstruction réaliste de l'épidémie jusqu'au présent ; être assez simple pour pouvoir estimer la plupart des paramètres avec les données et pouvoir étudier mathématiquement le seuil épidémique classique R_0 , qui permet de comprendre l'objectif que doit se fixer la prévention.

Parmi les études similaires qui se sont focalisées sur les simulations, quatre sont d'un intérêt particulier : les deux premières (Yuan *et al.*, 2002; Bignami-Van Assche, 2004) ont essayé de faire des prédictions sur le futur de l'épidémie au Yunnan ; la troisième (Merli *et al.*, 2004) a essayé la même chose mais pour l'ensemble de la Chine ; la quatrième (Brown et Peerapatanapokin, 2004) a essayé le modèle baptisé « *Asian Epidemic Model* » avec des données de différentes villes du sud-est asiatique telles que Jakarta. La première étude utilise un modèle linéaire très simple, qui ne peut prédire que la croissance exponentielle. La seconde utilise le logiciel EPP, « *Estimation and Projection Package* », développé par ONUSIDA pour simuler les épidémies à transmission sexuelle généralisée ; noter cependant que l'épidémie dans le Yunnan est encore concentrée dans les groupes à risque tels que les utilisateurs de drogue. La troisième étude utilise un modèle plus sophistiqué, mais toujours sans partage des seringues, et l'applique avec des données moyennes nationales. Pour ces trois premières études, les niveaux géographiques auxquels ils opèrent cachent de nombreuses hétérogénéités, soit entre les provinces de Chine (*UN Theme Group on HIV/AIDS in China et State Council AIDS Working Committee Office*, 2004), soit même d'une ville à l'autre à l'intérieur de la même province. Au Yunnan, la distance à la frontière du Myanmar et aux routes où passe le trafic de drogue est un élément clé. C'est ce qui nous a conduit à ne considérer que la ville de Kunming et non une zone plus large. Notre étude est en plusieurs points plus proche de la quatrième étude (Brown et Peerapatanapokin, 2004), bien que l'on considère moins de voies de transmission du VIH. En particulier, on a gardé l'idée que dans les modèles de population avec plusieurs groupes, les individus doivent pouvoir changer de groupe puisque par exemple les travailleuses du sexe travaillent souvent pour une période de temps bien plus courte que la période moyenne d'incubation du SIDA. Il faut d'ailleurs mentionner le débat autour de toutes ces simulations, notamment au sujet de leur capacité prédictive (*UN Theme Group on HIV/AIDS in China*, 2002; Cohen, 2004a,c; *Monitoring the AIDS Pandemic Network*, 2004). Un autre inconvénient de ces simulations est qu'elles donnent souvent peu d'indication sur le seuil épidémique et sur le comportement à long terme du modèle, le type d'information nécessaire pour fixer des objectifs de santé publique. C'est sur quoi les études plus mathématiques se concentrent.

Parmi de telles études mathématiques, on a restreint notre attention à celles avec les caractéristiques suivantes, proches de Kermack et McKendrick (1933) :

- Les individus peuvent traverser trois états : S (susceptible), I (séropositif mais sans SIDA) et R (SIDA). Plus exactement, on suppose que ceux dans l'état R n'ont pas de contact infectieux avec les autres.
- L'état I est structuré par le temps écoulé depuis l'infection par le VIH ; la période d'incubation du VIH au SIDA est donnée par une loi de probabilité.

- La structure par âge n'apparaît pas explicitement dans le modèle. Les susceptibles sont recrutés à un certain taux. Les individus quittent la population par mort « naturelle », par la mortalité due au SIDA ou par un flux constant de « vieillissement ».
- La transmission du VIH se produit par des contacts au hasard. On ne tient pas compte de la formation de couples.

Avec ces restrictions, les modèles mathématiques peuvent être classés suivant le nombre de groupes homogènes dans la population : un (Anderson *et al.*, 1986; Castillo-Chavez *et al.*, 1989a; Thieme et Castillo-Chavez, 1989, 1993), deux (Hyman et Stanley, 1988; Iannelli *et al.*, 1997) ou n (Hethcote et Thieme, 1985; Castillo-Chavez *et al.*, 1989b; Huang *et al.*, 1992; Pugliese, 1992). Le modèle de notre article présente n groupes avec $n = 18$ pour l'application à Kunming. Comparé aux travaux que l'on vient de citer, il y a deux raffinements : l'inclusion de deux voies de transmission du VIH (le partage des seringues entre utilisateurs de drogue et la transmission sexuelle entre travailleuses du sexe et clients) et la possibilité pour les individus de changer de groupe comme dans les simulations de Brown et Peerapatapokin (2004). Il y a d'ailleurs une certaine analogie formelle entre une population dans une ville divisée en n groupes différents, avec certaines personnes qui changent de groupe au cours de leur vie, et une population distribuée sur n villes avec des migrations entre les villes. Pour les contacts, on a utilisé le « mélange proportionnel » pour le partage des seringues et une variante hétérosexuelle du mélange proportionnel pour les relations entre travailleuses du sexe et clients (en supposant que la demande des clients détermine le niveau d'activité des travailleuses du sexe). Dans notre article, on n'étudie pas les propriétés mathématiques du modèle aussi précisément que dans certains travaux cités ci-dessus ; on limite notre attention à la reproductivité nette R_0 et à quelques autres propriétés élémentaires. On accorde cependant plus d'attention à l'estimation des paramètres à partir des données. En résumé, comparé à l'un des modèles les plus utilisés pour les épidémies de VIH/SIDA concentrées dans les groupes à risque en Asie, le modèle de Brown et Peerapatapokin (2004), notre modèle présente l'avantage de conduire à une expression pour la reproductivité nette R_0 tout en gardant un certain réalisme.

Dans le §2, on introduit le modèle mathématique pour un nombre arbitraire de groupes et avec des paramètres qui peuvent dépendre du temps. Le §3 discute de certaines propriétés mathématiques du modèle lorsque les paramètres ne dépendent pas du temps, ou de manière plus réaliste lorsque les paramètres se stabilisent après un certain temps (c'est bien sûr une abstraction mathématique puisqu'on ne peut guère dire que la société chinoise est à l'équilibre de nos jours, même dans une province périphérique telle que le Yunnan). On montre que la reproductivité nette R_0 , qui détermine les objectifs des interventions de santé publique, est telle que $R_0 \geq \max\{R_0^{\text{drogue}}, R_0^{\text{sexe}}\}$, où R_0^{drogue} et R_0^{sexe} sont les reproductivités nettes facilement calculables associées au partage des seringues et à la transmission sexuelle ; elles sont données par le rayon spectral de matrices de rang 1 ou 2. Le §4 spécialise le modèle au cas de dix-huit groupes et discute des matrices de contact et de changement de groupe. Le §5 calcule les reproductivités nettes R_0^{drogue} et R_0^{sexe} pour ce modèle particulier. Enfin le

§6 estime les paramètres avec les données disponibles pour Kunming et montre une simulation de l'année 1994 jusqu'à la fin de 2004. La conclusion analyse numériquement la dépendance de R_0 par rapport au pourcentage d'utilisation de préservatifs et au taux de partage des seringues pour les utilisateurs de drogue. L'approximation $R_0 \simeq \max\{R_0^{\text{drogue}}, R_0^{\text{sexe}}\}$ semble assez bonne. Les niveaux critiques d'utilisation des préservatifs et des seringues propres nécessaires pour arrêter à la fois la transmission sexuelle et la transmission parmi les utilisateurs de drogue peuvent ainsi être déterminés indépendamment.

2 Le modèle

Les notations sont ainsi :

- n : nombre de groupes dans la population.
- $S_i(t)$: nombre de personnes susceptibles dans le groupe i au temps t .
- $I_i(t, x)$: densité du nombre de personnes dans le groupe i qui au temps t ont été infectées par le VIH depuis x années, mais sans SIDA. $I_i(t) = \int_0^\infty I_i(t, x) dx$ est le nombre de ces personnes dans le groupe i au temps t .
- $R_i(t)$: nombre de personnes avec le SIDA au temps t qui étaient dans le groupe i juste avant de développer les symptômes cliniques du SIDA.
- $N_i(t) = S_i(t) + I_i(t)$: population active dans le groupe i au temps t .
- $\Lambda_i(t)$: flux entrant de nouvelles personnes susceptibles dans le groupe i au temps t .
- $\mathbb{A}(t)$: matrice de taille $n \times n$, qui dépend du temps, de la forme

$$\mathbb{A}_{i,j}(t) = \begin{cases} -\alpha_{i \leftarrow j}(t) & \text{si } i \neq j, \\ \alpha_i + \sum_{k \neq i} \alpha_{k \leftarrow i}(t) & \text{si } i = j. \end{cases}$$

Le coefficient $\alpha_i > 0$ représente le taux auquel les individus du groupe i meurent pour des raisons autres que le SIDA ou quittent la population en considération à cause du vieillissement. Le coefficient $\alpha_{i \leftarrow j}(t) \geq 0$ ($i \neq j$) représente le taux auquel les individus du groupe j passent dans le groupe i .

- $\mathbb{B}^{\text{sexe}}(t, N)$: matrice de taille $n \times n$ telle que

$$\begin{aligned} \mathbb{B}_{ij}^{\text{sexe}}(t, N_1, \dots, N_n) N_j &= A_i(t) \frac{a_j(t) N_j}{\sum_k a_k(t) N_k} [1 - c_{ij}(t)] \pi_2(t) \\ &+ a_i(t) \frac{A_j(t) N_j}{\sum_k a_k(t) N_k} [1 - c_{ji}(t)] \pi_1(t) \quad (1) \end{aligned}$$

où

- $A_i(t)$ est le taux (le nombre de fois par mois) auquel les individus du groupe i payent pour des contacts sexuels ; $A_i = 0$ pour tous les groupes féminins ;
- $a_i(t)$ est le taux auquel les individus du groupe i vendent un contact sexuel ; $a_i = 0$ pour tous les groupes masculins ;

- $c_{ij}(t)$ est la probabilité qu'un préservatif soit utilisé pendant un rapport sexuel si un individu du groupe i paye un individu du groupe j ;
- $\pi_1(t)$ et $\pi_2(t)$ sont les probabilités de transmission du VIH de l'homme à la femme et de la femme à l'homme, respectivement, par contact sexuel si aucun préservatif n'est utilisé ;
- $\mathbb{B}^{\text{drogue}}(t, N)$: matrice de taille $n \times n$ telle que

$$\mathbb{B}_{ij}^{\text{drogue}}(t, N_1, \dots, N_n) N_j = B_i(t) \frac{B_j(t) N_j}{\sum_k B_k(t) N_k} \pi(t), \quad (2)$$

où $B_i(t)$ est de taux de partage des seringues (un nombre de fois par mois) des individus du groupe i , et $\pi(t)$ est la probabilité de transmission du VIH à chaque partage de seringue.

- $\mathbb{B}(t, N) = \mathbb{B}^{\text{sexe}}(t, N) + \mathbb{B}^{\text{drogue}}(t, N)$.
- $\gamma(t, x)$: taux auquel les personnes infectées par le VIH depuis x années développent le SIDA ;
- $\delta(t)$: mortalité des personnes atteintes du SIDA.

Le modèle s'écrit

$$\frac{dS}{dt} = \Lambda(t) - \mathbb{A}(t) S(t) - S(t) \odot [\mathbb{B}(t, N(t)) I(t)] , \quad (3)$$

$$\frac{\partial I}{\partial t} + \frac{\partial I}{\partial x} = -\mathbb{A}(t) I(t, x) - \gamma(t, x) I(t, x) , \quad (4)$$

$$I(t, 0) = S(t) \odot [\mathbb{B}(t, N(t)) I(t)] . \quad (5)$$

Dans ces équations, \odot désigne le produit des vecteurs colonnes : $(u_i) \odot (v_i) = (u_i v_i)$. Par ailleurs,

$$\frac{dR}{dt} = \int_0^\infty \gamma(t, x) I(t, x) dx - \delta(t) R(t) .$$

Quelques remarques sont nécessaires concernant la forme de $\mathbb{B}(t, N)$. Le terme représentant le partage de seringues suit le « mélange proportionnel » standard. Ceci ignore la formation de lieux de consommation ou de groupes d'amitiés où les seringues seraient partagées. Des modèles théoriques avec ce niveau de détail ont déjà été développés (Greenhalgh et Lewis, 2002; Capasso *et al.*, 1997). Cependant, aucune donnée n'est disponible concernant de tels lieux à Kunming ou dans d'autres villes du Yunnan. On trouve seulement des estimations du nombre total de drogués, du pourcentage de ces drogués qui partagent des seringues et de la prévalence du VIH chez les drogués. Donc le mélange proportionnel avec une hypothèse d'homogénéité (voir le § 4) évite d'introduire trop de paramètres inconnus dans le modèle.

Pour les termes qui représentent la transmission hétérosexuelle, considérons un homme susceptible du groupe i qui achète des relations sexuelles avec une fréquence A_i . Supposons que le mélange soit proportionnel. La probabilité de rencontrer une travailleuse du sexe du groupe j est $a_j N_j / \sum_k a_k N_k$. Dans ce cas, la probabilité de ne pas utiliser de préservatif est $1 - c_{ij}$, la probabilité que

la femme soit infectée est I_j/N_j et la probabilité que la transmission du VIH ait lieu de la femme vers l'homme est π_2 . Donc la probabilité d'infection sexuelle par unité de temps d'un homme susceptible du groupe i est le produit de tous ces facteurs, comme dans (1) et (3). Considérons maintenant une femme susceptible du groupe i qui vend des relations sexuelles a_i jours par mois (cela peut être une travailleuse du sexe ou une femme droguée se prostituant à l'occasion pour s'acheter de la drogue). Avec un mélange proportionnel, le nombre de clients qu'elle aura par jour est le rapport de la demande des hommes $\sum_k A_k N_k$ (un nombre de fois par mois) et de l'offre des travailleuses du sexe $\sum_k a_k N_k$ (un nombre de jours par mois). La probabilité qu'un client appartienne au groupe j est $A_j N_j / \sum_k A_k N_k$. Dans ce cas, la probabilité de ne pas utiliser de préservatif est $1 - c_{ji}$, la probabilité que l'homme soit infecté est I_j/N_j et la probabilité pour que la transmission du HIV se fasse de l'homme vers la femme est π_1 . Donc la probabilité d'infection sexuelle par unité de temps d'une personne susceptible du groupe i est le produit de tous ces facteurs, comme dans (1) et (3).

On a supposé que tous les paramètres dépendent a priori du temps pour refléter de possibles changements de comportements ou un accès accru aux médicaments antirétroviraux. Même π_1 et π_2 peuvent dépendre du temps si l'on veut prendre en compte l'augmentation d'autres infections sexuellement transmissibles, qui favorisent la transmission du VIH. La dépendance temporelle de π peut refléter par exemple un accroissement de l'usage de seringues propres parmi les utilisateurs de drogue.

3 Propriétés mathématiques du modèle

Considérons le modèle de la section 2, mais avec des paramètres indépendants du temps. Introduisons du vocabulaire qui simplifiera les énoncés. Considérons les n groupes comme les sommets d'un graphe avec deux types d'arêtes :

- les groupes i et j sont liés par une « arête d'infection » ($i \leftarrow j$) si $\mathbb{B}_{ij}(N_1, \dots, N_n) > 0$ quand tous les N_k sont > 0 , autrement dit, si les individus du groupe i peuvent être infectés par les individus du groupe j ($i = j$ est possible). Dans la suite, on suppose toujours que $i \leftarrow j$ si et seulement si $j \leftarrow i$.
- les groupes i et j ($i \neq j$) sont liés par une « arête de migration » ($i \leftarrow j$) si $\alpha_{i \leftarrow j} > 0$, autrement dit, si les individus du groupe j peuvent « migrer » vers le groupe i .

On dit que le groupe i est un groupe essentiel s'il appartient à au moins une arête d'infection. Cette définition est adaptée au modèle présent et ne coïncide pas avec d'autres définitions que l'on trouve dans la littérature scientifique (comme Diekmann et Heesterbeek (2000, p.165) le mentionnent, il n'y a pas de définition standard de « groupe essentiel » (*core group* en anglais), donc on se sent libre de l'utiliser dans notre contexte). On dit que le groupe i est une source (resp. un puits) si ce n'est pas un groupe essentiel et s'il existe un groupe essentiel j et un chemin d'arêtes de migration dans le graphe de i vers j (resp. de j vers i). On dit que l'ensemble des groupes essentiels est connexe s'il est non vide et si

pour tous les groupes essentiels i et j , il existe un chemin d'arêtes (d'infection et/ou de migration) de i vers j . On suppose désormais que

(H₁) pour tout $i = 1 \dots n$, ou bien $\Lambda_i > 0$ ou bien il existe un chemin d'arêtes de migration (j_0, \dots, j_p) telles que $\Lambda_{j_0} > 0$ et $j_p = i$.

Techniquement, la seconde partie peut s'écrire : il existe $p \geq 1$ et (j_0, \dots, j_p) tels que $\alpha_{j_q \leftarrow j_{q-1}} > 0$ pour tout $q = 1 \dots p$, $\Lambda_{j_0} > 0$ et $j_p = i$. L'hypothèse (H₁) signifie simplement que les individus du groupe i « viennent de quelque part » : soit ils sont entrés dans la population directement dans le groupe i , ou ils sont entrés dans un groupe j_0 et sont passés par les groupes j_1, \dots, j_{p-1} avant d'atteindre le groupe $j_p = i$.

Proposition 1 *L'équilibre sans maladie est donné par $S^0 = \mathbb{A}^{-1}\Lambda$ et $I^0 = 0$. De plus, pour tout $i = 1 \dots n$, on a $S_i^0 > 0$.*

Preuve. Noter tout d'abord que la matrice \mathbb{A} est à diagonale strictement dominante avec des éléments hors diagonale positifs ou nuls. Donc elle est inversible et son inverse est une matrice à coefficients ≥ 0 (Berman et Plemmons, 1994). Ainsi, $\Lambda \geq 0$ (c'est-à-dire $\Lambda_i \geq 0$ pour tout i) implique $S^0 = \mathbb{A}^{-1}\Lambda \geq 0$. Fixons i et soit (j_0, \dots, j_{p-1}) comme dans l'hypothèse (H₁). Pour tout $k = 1 \dots n$, l'équation (3) avec $I = 0$ conduit à

$$0 = \Lambda_k - \left(\alpha_k + \sum_{j \neq k} \alpha_{j \leftarrow k} \right) S_k^0 + \sum_{j \neq k} \alpha_{k \leftarrow j} S_j^0.$$

Raisonnons par l'absurde. Supposons que $S_i^0 = 0$. Avec l'équation ci-dessus où $k = i$, on obtient $\Lambda_i = 0$ et $S_{j_{p-1}}^0 = 0$. Par itération, en prenant $k = j_{p-1}, \dots, k = j_0$, on arrive finalement à $\Lambda_{j_0} = 0$ et $S_{j_0}^0 = 0$. Ceci contredit $\Lambda_{j_0} > 0$. CQFD

Avant de présenter la conjecture principale concernant les états d'équilibre, étudions la stabilité de l'équilibre sans maladie. Posons $S = S^0 + s$ et $I = i$. Linéarisons les équations (4)-(5). On obtient

$$\frac{\partial i}{\partial t} + \frac{\partial i}{\partial x} = -\mathbb{A} i(t, x) - \gamma(x) i(t, x), \quad i(t, 0) \simeq \text{diag}(S^0) \mathbb{B}(S^0) \int_0^\infty i(t, x) dx,$$

où $\text{diag}(S^0)$ est la matrice diagonale construite avec les éléments du vecteur S^0 . Pour un tel système (voir par exemple Bacaër (2003)), on sait que la stabilité dépend de ce que le rayon spectral R_0 de la matrice

$$\Omega = \text{diag}(S^0) \mathbb{B}(S^0) \int_0^\infty e^{-\mathbb{A}t} e^{-\int_0^t \gamma(x) dx} dt \quad (6)$$

vérifie $R_0 < 1$ ou $R_0 > 1$. Cela s'interprète de la façon suivante. Soit $P_{ij}(t)$ la probabilité pour un individu d'être dans l'état I et dans le groupe i au temps t sachant qu'il a été infecté au temps $t = 0$ et qu'il appartenait alors au groupe j . La matrice $P(t)$ est la solution de

$$\frac{dP}{dt} = -\mathbb{A} P(t) - \gamma(t) P(t), \quad P(0) = \mathbf{1}, \quad (7)$$

où $\mathbf{1}$ est la matrice identité de taille $n \times n$. Noter que $P(t) = e^{-\mathbb{A}t} e^{-\int_0^t \gamma(x) dx}$. Soit T_{ij} l'espérance du temps qu'un porteur du VIH passera dans l'état I et dans le groupe i sachant qu'il appartenait au groupe j au moment de l'infection. Alors $T = \int_0^\infty P(t) dt$. On voit donc que $\Omega_{ij} = S_i^0 \sum_{k=1}^n \mathbb{B}_{ik}(S^0) T_{kj}$. Mais $S_i^0 \mathbb{B}_{ik}(S^0)$ est le nombre d'individus dans le groupe i infectés par unité de temps par un individu dans l'état I et le groupe k juste après son introduction dans la population sans maladie à l'équilibre. Donc Ω_{ij} est l'espérance du nombre d'individus dans le groupe i au moment de l'infection qu'un individu qui appartenait au groupe j au moment de l'infection infectera au cours de sa vie, en supposant que la population reste proche de son état d'équilibre sans maladie. Autrement dit, Ω est la « matrice de prochaine génération » de Diekmann et Heesterbeek (2000, p.74).

Présentons maintenant une conjecture inspirée du travail de Pugliese (1992), qui correspond au cas particulier où la matrice \mathbb{A} est diagonale. La preuve présentée dans cette référence peut sans doute être généralisée au cadre présent, mais un travail supplémentaire est nécessaire pour le vérifier. Dans tout ce qui suit, on suppose que l'ensemble des groupes essentiels est connexe.

Conjecture 1 *Si le rayon spectral R_0 de la matrice Ω est tel que $R_0 < 1$, alors l'équilibre sans maladie (S^0, I^0) est le seul état d'équilibre et c'est un attracteur global. Si $R_0 > 1$, alors il y a deux états d'équilibre : l'équilibre sans maladie et un équilibre endémique (S^*, I^*) pour lequel $I^* \neq 0$. Dans ce deuxième cas, l'équilibre endémique est un attracteur global pour toute condition initiale telle que $I_k \neq 0$ pour au moins un groupe k qui est une source ou un groupe essentiel ; l'équilibre sans maladie reste un attracteur pour toutes les autres conditions initiales.*

Les propositions suivantes donnent quelques informations sur l'équilibre endémique :

Proposition 2 *L'équilibre endémique (S^*, I^*) est tel que l'équation $I^*(x) = e^{-\mathbb{A}x} e^{-\int_0^x \gamma(t) dt} I^*(0)$ soit vérifiée, et les vecteurs S^* et $I^*(0)$ sont des solutions ≥ 0 et $\neq 0$ du système*

$$S^* = \mathbb{A}^{-1}(\Lambda - I^*(0)), \quad (8)$$

$$I^*(0) = S^* \odot \left[\mathbb{B}(N^*) \int_0^\infty e^{-\mathbb{A}t} e^{-\int_0^t \gamma(x) dx} dt I^*(0) \right], \quad (9)$$

où $N^* = S^* + \int_0^\infty I^*(x) dx$.

Ces équations s'obtiennent par simple intégration et substitution dans le système (3)-(4)-(5). Démontrer l'existence et l'unicité de l'équilibre endémique dans cette conjecture équivaut à démontrer l'existence et l'unicité d'une solution $(S^*, I^*(0))$ qui est ≥ 0 et $\neq 0$ du système (8)-(9).

Proposition 3 *Pour tout $i = 1, \dots, n$, $S_i^* > 0$.*

Preuve. Fixons i et soit (j_0, \dots, j_{p-1}) comme dans l'hypothèse (H₁). Pour tout $k = 1, \dots, n$,

$$0 = \Lambda_k - \left(\alpha_k + \sum_{j \neq k} \alpha_{j \leftarrow k} \right) S_k^* + \sum_{j \neq k} \alpha_{k \leftarrow j} S_j^* - I_k^*(0), \quad (10)$$

$$I_k^*(0) = S_k^* \sum_j \mathbb{B}_{kj}(N^*) \int_0^\infty I_j^*(x) dx. \quad (11)$$

Raisonnons par l'absurde. Supposons que $S_i^* = 0$. Avec (11) où $k = i$, on voit que $I_i^*(0) = 0$. Avec (10) où $k = i$, on obtient $\Lambda_i = 0$ et $S_{j_{p-1}}^* = 0$. Par itération, en prenant successivement $k = j_{p-1}, \dots, k = j_0$, on arrive finalement à $\Lambda_{j_0} = 0$ et $S_{j_0} = 0$. Ceci contredit $\Lambda_{j_0} > 0$. CQFD

Proposition 4 *Si le groupe i est un groupe essentiel, alors $I_i^*(x) > 0$ pour tout x . Si le groupe i est un puits, alors $I_i^* \neq 0$ mais $I_i^*(0) = 0$. Si le groupe i est ni un groupe essentiel ni un puits, alors $I_i^*(x) = 0$ pour tout x .*

Preuve. Si le groupe i n'est pas un groupe essentiel, alors $B_{ij}(N^*) = 0$ pour tout j , donc $I_i^*(0) = 0$ à cause de (11) avec $k = i$. Puisque

$$I^*(x) = e^{-\mathbb{A}x} e^{-\int_0^x \gamma(t) dt} I^*(0)$$

et puisque $I^* \neq 0$, il existe un groupe essentiel j tel que $I_j^*(0) > 0$. Soit i un autre groupe essentiel. Considérons différentes situations :

- Si $i \leftarrow j$, alors $B_{ij}(N^*) > 0$; il résulte de (11) avec $k = i$ que $I_i^*(0) > 0$.
- Si $i \leftarrow j$, alors $\alpha_{i \leftarrow j} > 0$. Par conséquent,

$$I_i^*(x) = \sum_k [e^{-\mathbb{A}x} e^{-\int_0^x \gamma(t) dt}]_{ik} I_k^*(0) \geq [e^{-\mathbb{A}x} e^{-\int_0^x \gamma(t) dt}]_{ij} I_j^*(0) > 0$$

pour tout $x > 0$ puisque $[e^{-\mathbb{A}x} e^{-\int_0^x \gamma(t) dt}]_{ij}$ est la probabilité pour un individu d'être dans l'état I et le groupe i au temps x sachant qu'il était dans le groupe j au moment de l'infection. Or i est un groupe essentiel, donc il existe h tel que $h \leftarrow i$. Il résulte de (11) avec h au lieu de k et i au lieu de j que $I_h^*(0) > 0$. Finalement, on a aussi $i \leftarrow h$, donc $I_i^*(0) > 0$ résulte de (11). Autrement dit, certaines personnes dans le groupe j passent dans le groupe i , des personnes dans le groupe i infectent des personnes dans le groupe h et finalement des personnes dans le groupe h infectent des personnes dans le groupe i .

- En général, puisque l'ensemble des groupes essentiels est connexe, il existe un chemin d'arêtes (d'infection ou de migration) i_1, \dots, i_p tel que $i_1 = i$ et $i_p = j$. Avec les deux cas précédents, on obtient que $I_i^*(0) > 0$.

Posons $\varepsilon_i(x) = \alpha_i + \sum_{j \neq i} \alpha_{j \leftarrow i} + \gamma(x)$. Alors (4) devient $\frac{dI_i^*}{dx} = -\varepsilon_i(x) I_i^*(x) + \sum_{j \neq i} \alpha_{i \leftarrow j} I_j^*(x)$. Si $I_i^*(0) > 0$, alors

$$I_i^*(x) = e^{-\int_0^x \varepsilon_i(t) dt} I_i^*(0) + \sum_{j \neq i} \alpha_{i \leftarrow j} \int_0^x e^{-\int_\xi^x \varepsilon_i(t) dt} I_j^*(\xi) d\xi > 0. \quad (12)$$

Ainsi, $I_i^*(x) > 0$ pour tout x pour tout groupe essentiel i .

Considérons un groupe i qui est un puits. Il y a un groupe essentiel j et un chemin d'arêtes de migration i_1, \dots, i_p tel que $i_1 = i$ et $i_p = j$. En utilisant (12) avec i remplacé successivement par i_{p-1}, \dots, i_1 et le fait que $I_j^*(x) > 0$ pour tout x , on voit que $I_i^* \neq 0$.

Supposons maintenant que les numéros des groupes aient été ordonnés de sorte que les groupes $1, \dots, N_c$ soient les groupes essentiels, les groupes $N_c + 1, \dots, N_c + N_s$ soient les puits, et les groupes $N_c + N_s + 1, \dots, n$ soient les autres groupes. Alors \mathbb{A} est une matrice triangulaire supérieure avec un bloc de zéros de la ligne $N_c + N_s + 1$ à la ligne n et de la colonne 1 à la colonne $N_c + N_s$. La matrice $e^{-\mathbb{A}x}$ a la même forme triangulaire supérieure. En utilisant que $I^*(x) = e^{-\mathbb{A}x} e^{-\int_0^x \gamma(t) dt} I^*(0)$, on obtient que $I_i^*(x) = 0$ pour tout $i > N_c + N_s$, c'est-à-dire pour tous les groupes qui ne sont ni des groupes essentiels ni des puits. CQFD

Proposition 5 *Posons $\Omega^{\text{drogue}} = \text{diag}(S^0) \mathbb{B}^{\text{drogue}}(S^0) \int_0^\infty e^{-\mathbb{A}t} e^{-\int_0^t \gamma(x) dx} dt$ et $\Omega^{\text{sexe}} = \text{diag}(S^0) \mathbb{B}^{\text{sexe}}(S^0) \int_0^\infty e^{-\mathbb{A}t} e^{-\int_0^t \gamma(x) dx} dt$. Soit R_0^{drogue} (resp. R_0^{sexe}) le rayon spectral de la matrice Ω^{drogue} (resp. Ω^{sexe}). Alors*

$$R_0 \geq \max\{R_0^{\text{drogue}}, R_0^{\text{sexe}}\}.$$

Preuve. Rappelons que si deux matrices M et M' à coefficients ≥ 0 sont telles que $M \leq M'$, c'est-à-dire $M_{ij} \leq M'_{ij}$ pour tout i et j , alors les rayons spectraux sont tels que $R_0(M) \leq R_0(M')$ (Horn et Johnson, 1985§8.1.18). Puisque $e^{-\mathbb{A}x}$ est une matrice à coefficients ≥ 0 , on a que Ω^{drogue} et Ω^{sexe} le sont aussi. De $\Omega = \Omega^{\text{sexe}} + \Omega^{\text{drogue}}$, il résulte que $\Omega \geq \Omega^{\text{sexe}}$ et que $\Omega \geq \Omega^{\text{drogue}}$, d'où la conclusion. CQFD

4 Un exemple spécifique avec 18 groupes

Retournons au modèle avec des paramètres qui peuvent dépendre du temps. À ce stade, on a déjà en tête la situation de Kunming et le type de données disponibles pour faire quelques simplifications. La population considérée comprend des hommes et des femmes entre 18 et 50 ans. On appelle $1/32$ année⁻¹ le taux de vieillissement de la population ($32 = 50 - 18$). Supposons que cette population soit divisée en dix-huit groupes, avec neuf groupes d'hommes (figure 1) et neuf groupes de femmes (figure 2). Les travailleuses du sexe et les clients sont à risque s'ils n'utilisent pas toujours des préservatifs, et en sécurité s'ils utilisent toujours des préservatifs. De même, les drogués sont à risque s'ils réutilisent parfois des seringues, et en sécurité s'ils ne font jamais cela.

Considérons le diagrammes pour les hommes (figure 1). Les notations sont :

λ : flux d'entrée de jeunes hommes dans la population.

α : somme de la mortalité et du taux de vieillissement des hommes qui ne sont pas drogués.

τ : taux auquel les hommes deviennent clients.

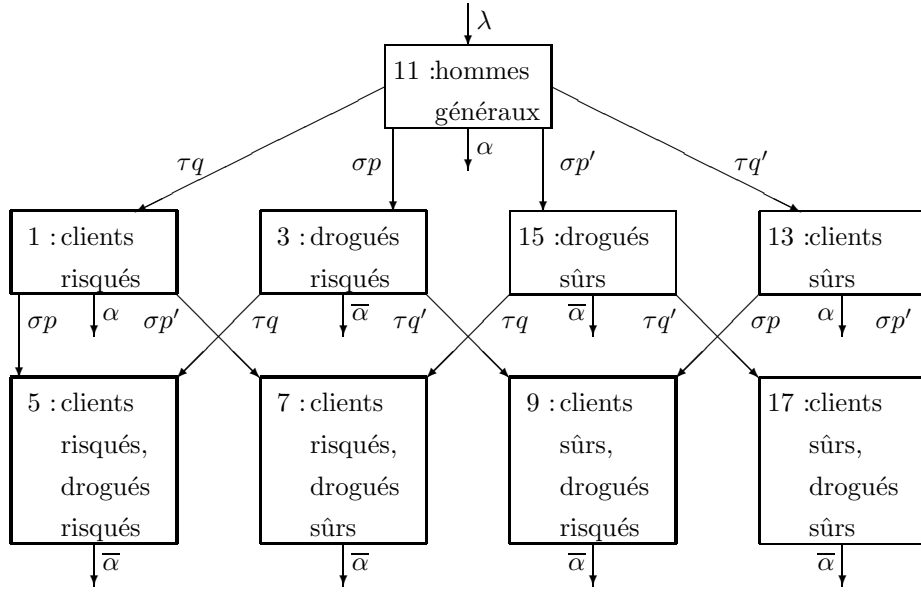


FIGURE 1 – Compartiments du modèle pour la population masculine.

q : probabilité qu'un nouveau client soit à risque ; $q' = 1 - q$.

σ : taux auquel les hommes deviennent drogués.

p : probabilité pour que les nouveaux drogués soient à risque ; $p' = 1 - p$.

$\bar{\alpha}$: somme de la mortalité et du taux de vieillissement pour les hommes drogués.

Tous ces paramètres peuvent dépendre du temps t . On suppose que les hommes qui sont devenus clients continuent à visiter des travailleuses du sexe jusqu'à ce qu'ils quittent la population en considération à cause du vieillissement. D'après le tableau 173 du rapport de *Horizon Market Research* et *Futures Group Europe* (2002a), 25,6% des hommes âgés de 18 à 30 ans avaient eu un contact sexuel avec une travailleuse du sexe pendant les 12 derniers mois, 25,2% des hommes âgés de 30 à 34, 20,2% des hommes âgés de 35 à 39 ans, 19,1% des hommes âgés de 40 à 44 ans et 8,8% des hommes âgés de 45 à 50 ans. Noter que contrairement à certains pays d'Asie du sud-est, il n'y a pas de pic de relations sexuelles commerciales dans le groupe le plus jeune. Il semblerait que le fait d'être un client soit plus une question de revenu. Un modèle plus réaliste pourrait permettre aux clients de cesser leurs visites aux travailleuses du sexe, mais les données dont on dispose pour le Yunnan ne sont pas réellement suffisantes pour comprendre l'alternance des périodes d'activité et d'inactivité relatives aux relations sexuelles commerciales. Le modèle suppose en plus que les clients restent à risque ou sûrs, autrement dit la promotion des préservatifs n'affecte que les nouveaux clients.

On suppose aussi que les drogués continuent à s'injecter de la drogue toute leur vie et qu'ils restent à risque ou sûrs. Cette simplification revient à négliger

l'impact des centres de désintoxication volontaires, des centres de réhabilitation obligatoires, des centres de rééducation par le travail et des programmes pilotes de réduction des risques pour la période de temps où l'on utilise le modèle dans le §6, c'est-à-dire de 1994 à 2004. En effet, un tel centre de réhabilitation a été créé à Kunming en 1989, mais une enquête a montré que 80% des drogués qui y sont passés récidivaient avant deux années (McCoy *et al.*, 1997). Avec des résultats légèrement meilleurs, un centre pilote de désintoxication volontaire baptisé *Daytop*, qui a sept cliniques dans Kunming (Razak, 2002), a offert un traitement à base de méthadone depuis 1996 pour les drogués qui pouvaient se le payer mais avec un taux de récurrence de 70% (Cohen, 2004b). Ces taux élevés, qui justifient d'une certaine manière notre modèle simplifié, sont peut-être dûs à la proximité des zones de production de l'héroïne, notamment le Myanmar qui amène de l'héroïne particulièrement pure à Kunming, ce qui cause une addiction plus forte et plus durable (McCoy *et al.*, 1997).

Considérons maintenant le diagramme pour les femmes (figure 2). Les notations sont ainsi :

λ : flux en entrée de jeunes femmes (égal au flux en entrée de jeunes hommes).

ε : probabilité pour qu'une jeune femme devienne travailleuse du sexe ; $\varepsilon' = 1 - \varepsilon$.

r : probabilité pour qu'une nouvelle travailleuse du sexe soit à risque ; $r' = 1 - r$.

μ : taux auquel les travailleuses du sexe qui ne sont pas droguées arrêtent leur travail.

κ : taux auquel les femmes droguées deviennent des travailleuses du sexe.

$\hat{\sigma}$: taux auquel les femmes deviennent droguées.

α : somme de la mortalité et du taux de vieillissement des femmes qui ne sont pas droguées (identique aux hommes).

$\bar{\alpha}$: somme de la mortalité et du taux de vieillissement des femmes droguées (identique aux hommes drogués).

Noter que la division de la population féminine reflète quelque peu sa structure par âge : les jeunes femmes peuvent entrer directement dans le groupe des travailleuses du sexe. *Horizon Market Research* et *Futures Group Europe* (2002b, Tableau 1) rapporte un âge moyen de 22,3 années pour les travailleuses du sexe. Il y a aussi une légère différence dans la direction des flèches comparé à la figure 1 : les travailleuses du sexe qui ne sont pas droguées peuvent arrêter ce travail. On suppose cependant que les travailleuses du sexe qui sont droguées n'arrêtent pas leur travail car elles doivent payer pour leur addiction.

Rappelons que ce modèle ne tient pas compte de la transmission du VIH par la collecte non sécurisée de sang, par les relations sexuelles non commerciales, par la mère à l'enfant et par les homosexuels. Il est centré autour du point où le VIH commence à se propager des utilisateurs de drogue aux travailleuses du sexe et à leurs clients à cause de l'existence des groupes 5 et 6 (drogués à risque qui sont aussi des clients à risque ou des travailleuses du sexe à risque). Les composantes du vecteur $\Lambda(t)$ et de la matrice $\mathbb{A}(t)$ qui sont non nulles se déduisent des figures 1 et 2. Par exemple, $\Lambda_2 = \varepsilon \lambda r$, $\mathbb{A}_{1,1} = \alpha + \sigma$ et $\mathbb{A}_{1,11} = -\tau q$.

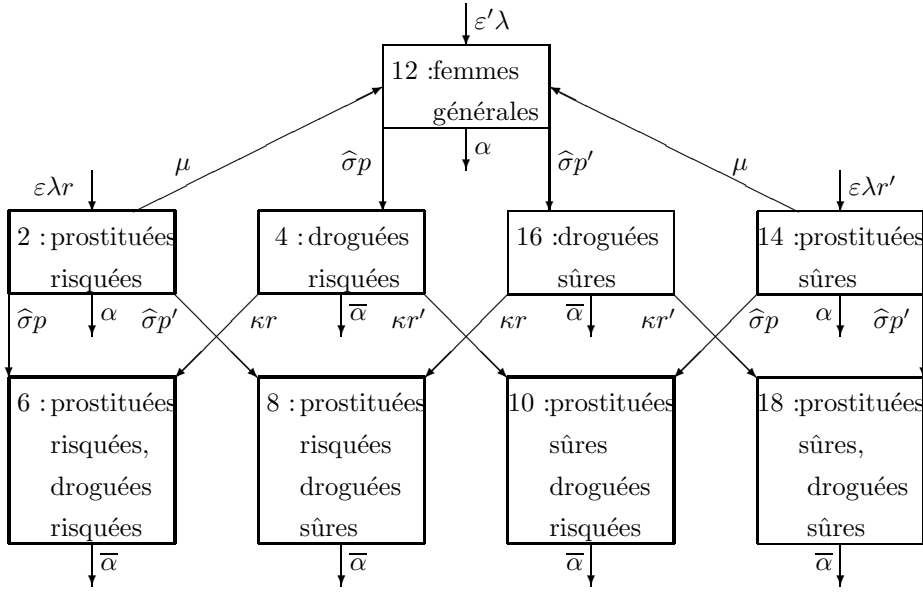


FIGURE 2 – Compartiments du modèle pour la population féminine.

Tournons-nous vers la forme des contacts :

- Supposons que la fréquence des visites aux travailleuses du sexe parmi les différents groupes de clients (groupes 1, 5, 7, 9, 13, 17) est la même, de sorte que $A_i = A$ pour ces groupes et que $A_i = 0$ pour tous les autres groupes. Ceci revient à remplacer la loi de probabilité rapportée dans *Horizon Market Research* et *Futures Group Europe* (2002a, tableau 175) pour la fréquence des visites par une dichotomie client/non-client avec une fréquence moyenne pour les clients. De plus, il n’y a pour le Yunnan aucune donnée reliant la consommation de drogue avec la fréquence des visites aux travailleuses du sexe.
- Supposons que la fréquence à laquelle les travailleuses du sexe (groupes 2, 6, 8, 10, 14, 18) vendent leurs services est la même, de sorte que $a_i = a$ pour ces groupes et que $a_i = 0$ pour tous les autres groupes. Noter qu’avec toutes ces hypothèses, le paramètre a disparaît du modèle à cause de la forme de $\mathbb{B}_{ij}^{\text{sexe}}$ dans (1). À nouveau, il n’y a pas de donnée reliant la consommation de drogue avec la fréquence de vente de services sexuels au Yunnan.
- Supposons que le préservatif soit utilisé si l’un ou l’autre des partenaires sexuels est « sûr ». Ainsi le coefficient c_{ij} , que l’on n’a besoin de définir que lorsque i est un groupe de clients et j un groupe de travailleuses du sexe, est égal à 0 pour $i = 1, 5, 7$ et $j = 2, 6, 8$, et égal à 1 sinon.
- Supposons que le taux de réutilisation des seringues soit le même parmi les différents groupes à risque de drogués (groupes 3, 4, 5, 6, 9, 10), de

sorte que $B_i = B$ pour ces groupes et que $B_i = 0$ pour tous les autres groupes. Aucune donnée n'est disponible sur ce taux au Yunnan, donc B devra être choisi pour ajuster les données de prévalence du VIH.

Enfin si $\gamma(t, x)$ ne dépend pas de t (c'est-à-dire avant l'introduction des traitements antirétroviraux), alors il y a une loi de probabilité fixe T_I pour la période d'incubation du SIDA. Puisque $\exp(-\int_0^x \gamma(t) dt)$ est la probabilité qu'une personne infectée par le VIH n'ait pas le SIDA après x années d'infection, on voit que $1 - \int_0^x T_I(t) dt = \exp(-\int_0^x \gamma(t) dt)$. Ainsi, si l'on se donne une formule pour $T_I(x)$, alors $\gamma(x)$ se calcule avec la formule $\gamma(x) = T_I(x)/(1 - \int_0^x T_I(t) dt)$.

5 Le seuil épidémique

Dans cette section, on discute du seuil épidémique pour le modèle avec 18 groupes et des paramètres indépendants du temps et l'on calcule la matrice de prochaine génération Ω donnée par (6). Noter que les groupes 1 à 10 sont des groupes essentiels, qu'ils sont connexes, que les groupes 12 et 16 sont à la fois des sources et des puits, que les groupes 11, 13, 14 et 15 sont des sources et que le groupe 18 est un puits. Le groupe 17 n'est ni un groupe essentiel, ni une source, ni un puits. On voit tout d'abord que l'équilibre sans maladie pour la population masculine est donné par

$$\begin{aligned} S_{11}^0 &= \frac{\lambda}{\alpha + \sigma + \tau}, & S_1^0 &= \frac{\tau q}{\alpha + \sigma} S_{11}^0, & S_{13}^0 &= \frac{\tau q'}{\alpha + \sigma} S_{11}^0, \\ S_3^0 &= \frac{\sigma p}{\bar{\alpha} + \tau} S_{11}^0, & S_{15}^0 &= \frac{\sigma p'}{\bar{\alpha} + \tau} S_{11}^0, \\ S_5^0 &= \frac{\sigma p \tau q}{\bar{\alpha}} \left(\frac{1}{\alpha + \sigma} + \frac{1}{\bar{\alpha} + \tau} \right) S_{11}^0, & S_7^0 &= \frac{\sigma p' \tau q}{\bar{\alpha}} \left(\frac{1}{\alpha + \sigma} + \frac{1}{\bar{\alpha} + \tau} \right) S_{11}^0, \\ S_9^0 &= \frac{\sigma p \tau q'}{\bar{\alpha}} \left(\frac{1}{\alpha + \sigma} + \frac{1}{\bar{\alpha} + \tau} \right) S_{11}^0, & S_{17}^0 &= \frac{\sigma p' \tau q'}{\bar{\alpha}} \left(\frac{1}{\alpha + \sigma} + \frac{1}{\bar{\alpha} + \tau} \right) S_{11}^0. \end{aligned}$$

Pour la population féminine, l'équilibre sans maladie est donné par

$$\begin{aligned} S_2^0 &= \frac{\varepsilon \lambda r}{\alpha + \hat{\sigma} + \mu}, & S_{14}^0 &= \frac{\varepsilon \lambda r'}{\alpha + \hat{\sigma} + \mu}, & S_{12}^0 &= \frac{\varepsilon' \lambda + \mu(S_2^0 + S_{14}^0)}{\alpha + \hat{\sigma}} \\ S_4^0 &= \frac{\hat{\sigma} p S_{12}^0}{\bar{\alpha} + \kappa}, & S_{16}^0 &= \frac{\hat{\sigma} p' S_{12}^0}{\bar{\alpha} + \kappa}, \\ S_6^0 &= \frac{\hat{\sigma} p S_2^0 + \kappa r S_4^0}{\bar{\alpha}}, & S_8^0 &= \frac{\hat{\sigma} p' S_2^0 + \kappa r S_{16}^0}{\bar{\alpha}}, \\ S_{10}^0 &= \frac{\hat{\sigma} p S_{14}^0 + \kappa r' S_4^0}{\bar{\alpha}}, & S_{18}^0 &= \frac{\hat{\sigma} p' S_{14}^0 + \kappa r' S_{16}^0}{\bar{\alpha}}. \end{aligned}$$

Les seuls coefficients non nuls de la matrice $\mathbb{B}^{\text{drogue}}(N)$ sont

$$\mathbb{B}_{i,j}^{\text{drogue}}(N) = \frac{B \pi}{N_{\text{drogués à risque}}} \quad i, j = 3, 4, 5, 6, 9, 10,$$

où $N_{\text{drogués à risque}} = N_3 + N_4 + N_5 + N_6 + N_9 + N_{10}$. Posons

$$\beta_0 = \int_0^\infty e^{-\alpha t - \int_0^t \gamma(x) dx} dt,$$

avec des expressions similaires pour β_σ , $\beta_{\hat{\sigma}}$, $\beta_{\sigma+\tau}$ et $\beta_{\hat{\sigma}+\mu}$ en remplaçant α par $\alpha + \sigma$, $\alpha + \hat{\sigma}$, $\alpha + \sigma + \tau$ et $\alpha + \hat{\sigma} + \mu$. On définit de même $\bar{\beta}_0$, $\bar{\beta}_\tau$ et $\bar{\beta}_\kappa$ avec $\bar{\alpha}$ qui remplace α . On obtient pour la matrice Ω^{drogue} de la proposition 5 :

$$\frac{\Omega_{i,j}^{\text{drogue}} S_{\text{drogué à risque}}^0}{B \pi S_i^0} = \sum_{k=3,5,9} T_{k,j} + \sum_{k=4,6,10} T_{k,j} \quad (13)$$

pour $i = 3, 4, 5, 6, 9, 10$ et $j = 1 \dots 18$, alors que $\Omega_{i,j}^{\text{drogue}} = 0$ sinon. Rappelons que la définition de $T_{i,j}$ se trouve juste après (7). Noter que le côté droit de (13) est l'espérance du temps qu'une personne séropositive passera dans l'état I et dans un groupe de drogués à risque sachant qu'elle appartenait au groupe j lors de son infection. En utilisant (7), on arrive à

$$\sum_{k=3,5,9} T_{k,j} + \sum_{k=4,6,10} T_{k,j} = \begin{cases} \bar{\beta}_0 & j = 3, 4, 5, 6, 9, 10, \\ p \sigma \frac{\bar{\beta}_0 - \beta_\sigma}{\alpha + \sigma - \bar{\alpha}} & j = 1, 11, 13, \\ p \hat{\sigma} \frac{\bar{\beta}_0 - \beta_{\hat{\sigma}}}{\alpha + \hat{\sigma} - \bar{\alpha}} & j = 2, 12, 14, \end{cases}$$

et 0 pour $j = 7, 8, 15, 16, 17, 18$. On voit facilement que le rayon spectral de Ω^{drogue} est $R_0^{\text{drogue}} = B \pi \bar{\beta}_0$. En effet, écrivons l'équation caractéristique pour les valeurs propres de Ω^{drogue} comme un déterminant et développons le déterminant selon les lignes pleines de zéros. Le problème se réduit à trouver les valeurs propres d'une matrice de rang 1 de la forme

$$(S_3 \ S_4 \ S_5 \ S_6 \ S_9 \ S_{10})^T (1 \ 1 \ 1 \ 1 \ 1 \ 1) B \pi \bar{\beta}_0 / S_{\text{drogués à risque}}^0$$

où T désigne la transposition des vecteurs. Le résultat résulte du fait que le rayon spectral, et d'ailleurs la seule valeur propre non nulle, des matrices de la forme $(y_1 \dots y_k)^T (z_1 \dots z_k)$ est $\sum_{i=1}^k y_i z_i$ comme on le vérifie facilement, sinon voir Diekmann et Heesterbeek (2000, p. 80).

Les seuls coefficients non nuls de la matrice $\mathbb{B}^{\text{sexe}}(N)$ sont

$$\mathbb{B}_{i,j}^{\text{sexe}}(N) = \begin{cases} \frac{A \pi_2}{N_{\text{prostituées}}} & i = 1, 5, 7; j = 2, 6, 8, \\ \frac{A \pi_1}{N_{\text{prostituées}}} & i = 2, 6, 8; j = 1, 5, 7, \end{cases}$$

où $N_{\text{prostituées}} = N_2 + N_6 + N_8 + N_{10} + N_{14} + N_{18}$. On obtient pour la matrice Ω^{sexe} :

$$\frac{\Omega_{i,j}^{\text{sexe}} S_{\text{prostituées}}^0}{A S_i^0} = \begin{cases} \pi_2 \sum_{k=2,6,8} T_{k,j}, & i = 1, 5, 7, j \text{ pair}, \\ \pi_1 \sum_{k=1,5,7} T_{k,j}, & i = 2, 6, 8, j \text{ impair}, \end{cases}$$

et $\Omega_{i,j}^{\text{sexe}} = 0$ sinon. Noter que $\sum_{k=2,6,8} T_{k,j}$ (resp. $\sum_{k=1,5,7} T_{k,j}$) est l'espérance du temps qu'une personne séropositive passera dans l'état I et dans un groupe

de travailleuses du sexe à risque (resp. de clients à risque) sachant qu'elle appartenait au groupe j lors de son infection. En utilisant (7), on arrive à

$$\begin{aligned}
\sum_{i=2,6,8} T_{i,12} &= \frac{\kappa r \hat{\sigma}}{\alpha + \hat{\sigma} - \bar{\alpha} - \kappa} \left[\frac{\bar{\beta}_0 - \bar{\beta}_\kappa}{\kappa} - \frac{\bar{\beta}_0 - \beta_{\hat{\sigma}}}{\alpha + \hat{\sigma} - \bar{\alpha}} \right] \\
\sum_{i=2,6,8} T_{i,14} &= \sum_{i=2,6,8} T_{i,12} - \frac{\kappa r \hat{\sigma}}{\alpha + \hat{\sigma} + \mu - \bar{\alpha} - \kappa} \left[\frac{\bar{\beta}_0 - \bar{\beta}_\kappa}{\kappa} - \frac{\bar{\beta}_0 - \beta_{\hat{\sigma}+\mu}}{\alpha + \hat{\sigma} + \mu - \bar{\alpha}} \right] \\
\sum_{i=2,6,8} T_{i,2} &= \sum_{i=2,6,8} T_{i,14} + \beta_{\hat{\sigma}+\mu} + \hat{\sigma} \frac{\bar{\beta}_0 - \beta_{\hat{\sigma}+\mu}}{\alpha + \hat{\sigma} + \mu - \bar{\alpha}}, \\
\sum_{i=2,6,8} T_{i,4} &= \sum_{i=2,6,8} T_{i,16} = r(\bar{\beta}_0 - \bar{\beta}_\kappa), \\
\sum_{i=2,6,8} T_{i,6} &= \sum_{i=2,6,8} T_{i,8} = \sum_{i=1,5,7} T_{i,5} = \sum_{i=1,5,7} T_{i,7} = \bar{\beta}_0, \\
\sum_{i=1,5,7} T_{i,1} &= \beta_\sigma + \sigma \frac{\bar{\beta}_0 - \beta_\sigma}{\alpha + \sigma - \bar{\alpha}}, \\
\sum_{i=1,5,7} T_{i,3} &= \sum_{i=1,5,7} T_{i,15} = q(\bar{\beta}_0 - \bar{\beta}_\tau), \\
\sum_{i=1,5,7} T_{i,11} &= \sigma q \left[\frac{\bar{\beta}_0 - \beta_\sigma}{\alpha + \sigma - \bar{\alpha}} - \frac{\bar{\beta}_0 - \beta_{\sigma+\tau}}{\alpha + \sigma + \tau - \bar{\alpha}} \right] \\
&\quad + \frac{\tau q \sigma}{\alpha + \sigma - \bar{\alpha}} \left[\frac{\bar{\beta}_0 - \bar{\beta}_\tau}{\tau} - \frac{\bar{\beta}_0 - \beta_{\sigma+\tau}}{\alpha + \sigma + \tau - \bar{\alpha}} \right], \\
\sum_{i=1,5,7} T_{i,9} &= \sum_{i=1,5,7} T_{i,13} = \sum_{i=1,5,7} T_{i,17} = \sum_{i=2,6,8} T_{i,10} = \sum_{i=2,6,8} T_{i,18} = 0.
\end{aligned}$$

Le rayon spectral de Ω^{sexe} est

$$R_0^{\text{sexe}} = \frac{A}{S_{\text{prostituées}}^0} \left\{ \pi_1 \pi_2 \left[\sum_{j=1,5,7} \left(\sum_{i=1,5,7} T_{i,j} \right) S_j^0 \right] \left[\sum_{j=2,6,8} \left(\sum_{i=2,6,8} T_{i,j} \right) S_j^0 \right] \right\}^{1/2}. \quad (14)$$

En effet, écrivons l'équation caractéristique pour les valeurs propres de Ω^{sexe} comme un déterminant, développons le déterminant le long des lignes pleines de zéros, et considérons les indices dans l'ordre 1-5-7-2-6-8. Le problème revient à trouver les valeurs propres d'une matrice de rang 2 de la forme

$$M = \left(\begin{array}{c|c} 0 & M_2 \\ \hline M_1 & 0 \end{array} \right),$$

où M_1 et M_2 sont des matrices 3×3 données par

$$M_1 = \pi_1 \text{ colonne}(S_i)_{i=2,6,8} \text{ ligne} \left(\sum_{i=1,5,7} T_{i,j} \right)_{j=1,5,7},$$

$$M_2 = \pi_2 \text{ colonne}(S_i)_{i=1,5,7} \text{ ligne} \left(\sum_{i=2,6,8} T_{i,j} \right)_{j=2,6,8}.$$

Le résultat découle du fait que ξ est une valeur propre non nulle de M si et seulement si ξ^2 est une valeur propre non nulle de la matrice produit $M_1 M_2$, pour laquelle le rayon spectral se calcule comme ci-dessus puisque c'est une matrice de rang un. Ce fait a déjà été noté par Thieme (2003, p. 415).

Considérons le cas où la loi de probabilité de l'incubation du SIDA est une loi Gamma de la forme $T_I(x) = \omega^\nu x^{\nu-1} e^{-\omega x} / \Gamma(\nu)$, où ω et ν sont liés à la moyenne M_I et à la variance V_I de T_I par les relations $\omega = M_I/V_I$ et $\nu = (M_I)^2/V_I$. En intégrant par parties, on obtient $\beta_0 = \int_0^\infty e^{-\alpha x} \left(1 - \int_0^x T_I(t) dt\right) dx = \frac{1}{\alpha} \left(1 - \int_0^\infty e^{-\alpha x} T_I(x) dx\right) = \frac{1-(1+\alpha/\omega)^{-\nu}}{\alpha}$ et des expressions similaires pour β_σ , $\beta_{\hat{\sigma}}$, $\beta_{\hat{\sigma}+\mu}$, $\beta_{\sigma+\tau}$, $\bar{\beta}_0$, $\bar{\beta}_\tau$ et $\bar{\beta}_\kappa$.

Il semble difficile de calculer explicitement le rayon spectral R_0 de la matrice complète Ω . On peut bien sûr calculer R_0 numériquement pour toutes valeurs des paramètres avec les formules précédentes. Rappelons que $R_0 \geq \max\{R_0^{\text{sexe}}, R_0^{\text{drogue}}\}$. Dans cette section, on a trouvé des formules explicites pour R_0^{sexe} et R_0^{drogue} .

6 Estimation et simulation pour Kunming

Pour la simulation, on a pris les valeurs des paramètres du tableau 3. Quelques commentaires sont nécessaires :

- On choisit le temps $t = 0$ au milieu de l'année 1994. Bien que quelques cas de VIH aient déjà été rapportés avant cette date à Kunming, ce choix pour le point de départ permet un meilleur ajustement à la croissance rapide de l'infection parmi les utilisateurs de drogue en 1995-1996.
- Puisque l'âge de la population étudiée est entre 18 et 50 ans et puisque la mortalité est faible dans ce groupe d'âge pour les personnes non droguées, on n'a gardé pour α que le taux de vieillissement.
- Dans le tableau 2, la population pour l'année 1999 est probablement le chiffre le plus fiable puisqu'il vient d'un recensement. Les estimations pour les années suivantes (2000 et 2002) indiquent que la population croît d'environ 45 000 par an pendant cette période. On obtient ainsi à rebours l'estimation 1,838 million pour la population totale en 1994 et approximativement 0,92 million pour les 18-50 ans si l'on suppose qu'ils représentent environ 50% de la population totale.
- On a pris comme condition initiale $S(t=0) = (63784, 11662, 711, 118, 215, 157, 645, 472, 92, 67, 361635, 440899, 27336, 4998, 2133, 354, 276, 202)$ plus

TABLE 3 – Paramètres et valeurs numériques choisies pour la simulation.

	période	1994-2004
α	taux de vieillissement	$1/32 \text{ an}^{-1}$
$\bar{\alpha}$	taux de sortie des drogués	$1/18 \text{ an}^{-1}$
$1/\delta$	espérance de vie avec le SIDA	1 an
M_I	durée moyenne de l'incubation	12,6 ans
$\sqrt{V_I}$	écart type de la période d'incubation	9,4 ans
λ	flux d'entrée	$27\,000 \text{ an}^{-1}$
σ	taux masculin de démarrage de la drogue	$9 \times 10^{-4} \text{ an}^{-1}$
$\hat{\sigma}$	taux féminin de démarrage de la drogue	$3 \times 10^{-4} \text{ an}^{-1}$
τ	taux pour devenir client	$1,2 \times 10^{-2} \text{ an}^{-1}$
A	visites des clients	$2,4 \text{ mois}^{-1}$
$1/\mu$	durée du travail	2,5 ans
ε	jeunes femmes devenant travailleuses du sexe	30%
p	nouveaux drogués à risque	25% ↗ 50%
q	nouveaux clients à risque	70% ↘ 10%
r	nouvelles travailleuses du sexe à risque	70% ↘ 10%
π_1	probabilité de transmission homme→femme	0,7%
π_2	probabilité de transmission femme→homme	1,4%
$B\pi$	taux d'échange de seringues × probabilité de transmission	4 an^{-1}
κ	femmes droguées se prostituant	$0,1 \text{ an}^{-1}$

un individu nouvellement infecté dans le groupe 5, celui des utilisateurs de drogue à risque qui sont aussi clients. Il y a une part d'arbitraire dans ces choix (on ne détaille pas comment l'on a choisi ces nombres), mais ils donnent des estimations raisonnables, telles qu'une population âgée de 18 à 50 ans de 0,92 million, environ 20% des hommes qui sont clients, 70% des clients qui sont à risque, des travailleuses du sexe ayant environ 3 clients par semaine, 70% des travailleuses du sexe qui sont à risque, des hommes drogués qui représentent 0,9% de la population masculine et 25% des drogués qui sont à risque.

- Pour le paramètre $\bar{\alpha}$, on a ajouté au taux de vieillissement la mortalité des utilisateurs de drogue estimée par Duan *et al.* (1995) : à la fin d'une étude de quatre ans portant sur 192 drogués séronégatifs, 18 étaient morts. Si δ^{drogue} est la mortalité annuelle des drogués, alors $1 - \exp(-4 \delta^{\text{drogue}}) = 18/192$, donc $\delta^{\text{drogue}} \simeq 0,0246$ par an. Enfin $\bar{\alpha} = \alpha + \delta^{\text{drogue}}$.
- L'espérance de vie $1/\delta$ des personnes avec le SIDA vient d'une étude dans une autre partie du Yunnan (Zheng *et al.*, 2000). Cette même étude donne les probabilités de survie des drogués séropositifs en fonction du temps écoulé depuis l'infection. Pour estimer la moyenne M_I et la variance V_I de la loi Gamma représentant la période d'incubation du SIDA, on note $Z_I(t)$ la probabilité qu'un drogué séropositif soit en vie et dans l'état I au temps t si l'infection s'est produite au temps $t = 0$. De même, on note $Z_R(t)$ la probabilité qu'un drogué séropositif soit en vie et dans l'état

R au temps t si l'infection s'est produite au temps $t = 0$. Alors $Z_I(t)$ et $Z_R(t)$ sont solutions du système d'équations différentielles $dZ_I/dt = -(\delta^{\text{drogue}} + \gamma(t)) Z_I(t)$ et $dZ_R/dt = \gamma(t) Z_I(t) - \delta Z_R(t)$ avec les conditions initiales $Z_I(0) = 1$ et $Z_R(0) = 0$. On résoud ce système et l'on utilise la relation entre $\gamma(t)$ et $T_I(t)$. On obtient $Z_I(t) = e^{-\delta^{\text{drogue}} t} (1 - \int_0^t T_I(x) dx)$ et $Z_R(t) = \int_0^t T_I(x) e^{-\delta^{\text{drogue}} x} e^{-\delta(t-x)} dx$. Il est donc relativement facile de calculer numériquement la probabilité de survie des drogués $Z_I(t) + Z_R(t)$ en fonction du temps écoulé depuis l'infection dans le cadre de ce modèle. Le meilleur ajustement au sens des moindres carrés aux données de Zheng *et al.* (2000) s'obtient avec $M_I = 12,6$ ans et $\sqrt{V_I} = 9,4$ ans (figure 3). Avec la méthode présentée par exemple dans (Motulsky et Christopoulos, 2003, p. 113), une région de confiance à 95% pour $(M_I, \sqrt{V_I})$ se trouve être une étroite zone à l'intérieur du rectangle $[9,9 \ 18,7] \times [5,8 \ 17,9]$. Ces estimations ne prennent pas en compte les intervalles de confiance dans les données de Zheng *et al.* (2000), qui utilisent la méthode de Kaplan et Meier pour la courbe de survie. Rappelons que les traitements antirétroviraux n'étaient pas facilement disponible au Yunnan pendant la période de la simulation.

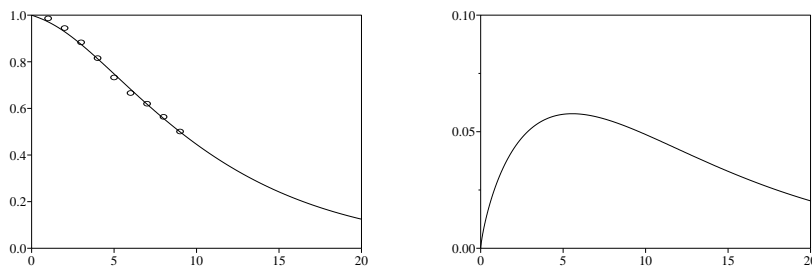


FIGURE 3 – À gauche : probabilité de survie des drogués séropositifs en fonction du temps écoulé depuis l'infection (ligne continue : $Z_I(t) + Z_R(t)$ avec le choix optimal pour M_I et V_I ; cercles : données de Zheng *et al.* (2000)). À droite : loi de probabilité de la durée d'incubation T_I du SIDA.

- Les études comportementales faites par *Horizon Market Research* et *Futures Group Europe* incluent des hommes et des travailleuses du sexe de plusieurs grandes villes du Yunnan. On suppose qu'il n'y a pas de différence comportementale significative entre les populations de ces villes, de sorte que des moyennes peuvent représenter la situation à Kunming.
- On a choisi le paramètre λ pour avoir un accroissement de la population âgée de 18 à 50 ans de 45 000 par an. L'accroissement de la population totale est sans doute dû à l'arrivée de migrants âgés de 18 à 50 ans de la campagne (l'accroissement naturel dû aux naissances est faible à cause de la politique de l'enfant unique). On a choisi le paramètre σ de sorte que $N_{\text{hommes drogués}}/N_{\text{hommes}} \simeq 0,9\%$ à la fin de l'année 2001, comme l'indique

Horizon Market Research et *Futures Group Europe* (2002a, tableau 136). On a choisi le paramètre $\hat{\sigma}$ pour avoir un rapport 3 :1 entre les hommes drogués et les femmes droguées. Le nombre total de drogués qui en résulte est proche de l'estimation de Razak (2002), à savoir 7000 personnes qui s'injectent de la drogue à Kunming en 2002. On a choisi le paramètre τ de sorte que $N_{\text{clients}}/N_{\text{hommes}} \simeq 21,4\%$ à la fin de l'année 2001, comme l'indique le tableau 149 du rapport sur les hommes adultes.

- On a pris les paramètres A et $1/\mu$ directement des rapports *Horizon Market Research* et *Futures Group Europe* (2002a,b, Tableaux 63 et 174). On a choisi le paramètre ε de sorte que le nombre moyen de clients par travailleuse du sexe $A S_{\text{clients}}/S_{\text{prostituées}}$ en 2001 coïncide avec l'estimation du tableau 78 du rapport sur les travailleuses du sexe. En conséquence, l'estimation pour le nombre de travailleuses du sexe dans la simulation, environ 20000 à la fin 2001, semble raisonnable quand on la compare aux vagues estimations données pour d'autres villes en Chine (Zhong, 2000).
- Pour $p(t)$, $q(t)$ et $r(t)$, on a pris des fonctions affines de t pour la durée de la simulation. Par exemple, $p(t) = p(0)(1 - t/T) + p(T)t/T$, où T est le temps à la fin de la simulation, c'est-à-dire à la fin de 2004. On a choisi les valeurs initiales et finales pour ajuster les données : 20,4% de seringues partagées en 1994 (Zhang *et al.*, 1994), 32% en 2003 (Ka, 2004), 46% de clients à risque en 2001 (*Horizon Market Research* et *Futures Group Europe*, 2002b, tableau 181), 35% de travailleuses du sexe à risque en 2001 (*Horizon Market Research* et *Futures Group Europe*, 2002a, tableau 84). Noter cependant que puisque $p(t)$, $q(t)$ et $r(t)$ représentent des pourcentages parmi les nouveaux drogués, les nouveaux clients et les nouvelles travailleuses du sexe, il y a un délai entre leurs valeurs et les pourcentages actuels parmi les drogués, les clients et les travailleuses du sexe. Le changement est le plus rapide parmi les travailleuses du sexe puisqu'elles ne travaillent que quelques années avant d'être remplacées. Pour les drogués, cela prend plus de temps et pour les clients encore plus.
- D'après Mastro *et al.* (1994), qui a étudié la transmission du VIH dans un contexte similaire à savoir entre des travailleuses du sexe et leurs clients en Thaïlande, la probabilité de transmission de la femme à l'homme pendant un contact sexuel peut atteindre $\pi_2 = 6\%$ à cause de la prévalence élevée d'autres infections sexuellement transmissibles chez les travailleuses du sexe. Quoique beaucoup de travailleuses du sexe à Kunming aient aussi de telles infections, nos expériences numériques tendent à montrer que cette probabilité de transmission est trop élevée. Donc on a choisi π_1 et π_2 pour ajuster la prévalence du VIH chez les clients et les travailleuses du sexe, en supposant que la transmission de la femme à l'homme soit deux fois moindre que de l'homme à la femme.
- On a choisi le produit $B\pi$ pour ajuster la prévalence du VIH chez les drogués. On a choisi le paramètre κ pour avoir environ la moitié des femmes droguées qui se prostituent.

La figure 4 est le résultat de la simulation du modèle avec les valeurs des paramètres comme ci-dessus ; elle montre le nombre total de personnes séropositives

et le nombre total de personnes vivant avec le SIDA. De nombreux cas ne sont pas identifiés car les personnes craignent les discriminations en cas de test du VIH positif; il est donc difficile d'avoir des estimations du nombre total de cas à Kunming. On sait qu'en septembre 2003, 13 948 cas de VIH et 841 cas de SIDA avaient été rapportés au Yunnan (Agence Xinhua, février 2004) et qu'en septembre 2004, ces nombres avaient atteint 17 390 et 1 118 (Agence Xinhua, décembre 2004). Les estimations pour le nombre total de cas de VIH en 2004 tournent autour de 100 000 pour toute la province (Agence Xinhua, février 2004). La présente simulation donne environ 4 200 personnes avec le VIH ou le SIDA à la fin 2004 dans la ville de Kunming parmi les personnes âgées de 18 à 50 ans, ce qui inclut la grande majorité des infections. Étant donné que la population du Yunnan est d'environ 43 millions en 2004 (42,88 millions au recensement de l'an 2000), la prévalence calculée pour toute la population de Kunming ($4\,200/2\,290\,000 \simeq 0,18\%$) est proche de celle estimée pour tout le Yunnan ($100\,000/43\,000\,000 \simeq 0,23\%$). Les zones proches de la frontière du Myanmar ont plus d'infections, tandis que les zones rurales isolées en ont moins. La fi-

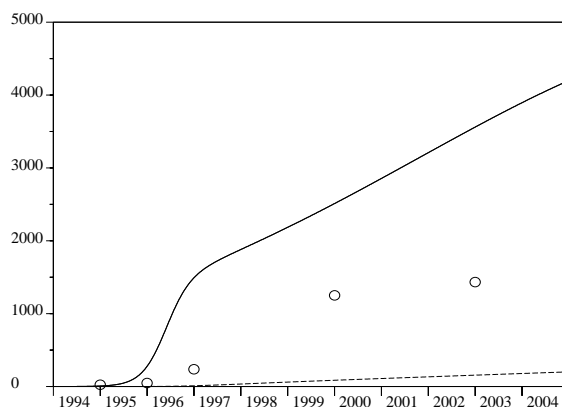


FIGURE 4 – Nombre total de personnes avec le VIH ou le SIDA (ligne continue) et avec le SIDA (ligne en pointillé) d'après la simulation. Cas rapportés du tableau 1 (cercles).

gure 5 montre la prévalence du VIH parmi les drogués, les travailleuses du sexe et les clients selon la simulation et montre aussi les données correspondantes du tableau 1.

Comme la plupart des modèles épidémiques, les courbes sont assez sensibles aux variations des paramètres. Ce serait sûrement un problème si l'on voulait faire des prévisions pour le futur de l'épidémie, mais c'est plus un avantage lors de l'ajustement aux données. Une analyse de sensibilité des paramètres estimés est cependant difficile du fait que 19 paramètres interviennent dans le modèle (tableau 3).

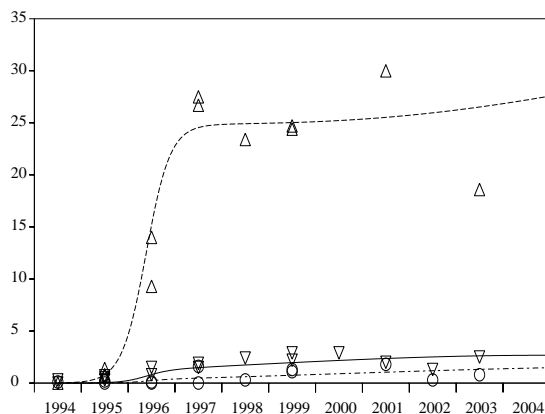


FIGURE 5 – Prévalence du VIH parmi les drogués (ligne en pointillé pour la simulation et triangles qui pointent vers le haut pour les données du tableau 1), travailleuses du sexe (ligne continue et triangles qui pointent vers le bas) et clients (ligne mixte et cercles).

Une autre raison de ne pas continuer la simulation pour faire des prédictions est que plusieurs mesures importantes ont été récemment adoptées à Kunming et au Yunnan, qui peuvent profondément changer la transmission :

- le gouvernement de la province du Yunnan a décidé de promouvoir activement les préservatifs (Agence Xinhua, février 2004). À la fin 2004, 620 machines vendant des préservatifs avaient été installées, en particulier dans tous les hôtels de la ville (Agence Xinhua, décembre 2004).
- un nouveau programme de réduction de risque a commencé (*China AIDS Info*, 2004), qui pourrait s'avérer plus efficace d'un point de vue épidémiologique que les projets pilotes à petite échelle et que les centres de réhabilitation ;
- en mars 2005, le bureau de contrôle du SIDA de Kunming a émis un règlement exigeant de toute personne travaillant dans un hôtel, un bain public, un salon de beauté, une boîte de nuit et autres lieux de divertissement à Kunming qu'elle ait un test du VIH par an (Agence Xinhua, 2005). Les travailleuses du sexe séropositives ne seront plus autorisées à travailler, de sorte qu'elles perdront leur travail ou devront changer de poste au sein du même établissement mais sans contact sexuel avec les clients.

Il est impossible de prévoir quantitativement comment ces mesures vont influencer les paramètres du modèle. Noter aussi que contrairement à la Thaïlande, aucun essai n'a été fait jusqu'à présent pour dissuader les clients de visiter les travailleuses du sexe.

7 Conclusion

Les nombres R_0 , R_0^{drogue} et R_0^{sexe} n'ont été définis que quand les paramètres du modèle sont constants. Mais p , q et r varient dans la simulation de la section précédente. Néanmoins, en utilisant les paramètres du tableau 3, on obtient que $R_0^{\text{drogue}} = B \pi \bar{\beta}_0 \simeq 32$. Ainsi le produit du taux d'échange des seringues B et de la probabilité de transmission par seringue π devrait être divisé par au moins 32 pour arrêter l'épidémie chez les utilisateurs de drogue. Des programmes d'échange des seringues peuvent réduire B , tandis qu'une campagne expliquant comment nettoyer les seringues peut réduire π . Ces mesures devraient atteindre $1 - 1/32 \simeq 97\%$ des utilisateurs de drogue. Un des buts fixés par le plan d'action pour l'arrêt, la prévention et le contrôle du VIH/SIDA (2001-2005) pour la fin 2005 était déjà que « 95% de la population dans les centres de désintoxication, les centres de rééducation et les prisons aient une connaissance de base de la prévention du VIH ». Même si ce but était atteint dans ces institutions, certains utilisateurs de drogue ne passent pas par elles ; donc atteindre 97% des personnes à risque semble assez difficile.

Avec les paramètres du tableau 3, on obtient aussi que $R_0^{\text{sexe}} \simeq 4,25\sqrt{qr}$. Ainsi, $R_0^{\text{sexe}} < 1$ dès que la moyenne géométrique des comportements à risque chez les clients et les travailleuses du sexe est telle que $\sqrt{qr} < 23\%$. Rappelons qu'en 2001, 46% des clients et 35% des travailleuses du sexe étaient à risque, donc $\sqrt{0,46 \times 0,35} \simeq 40\%$. Ainsi, il suffirait de diviser les comportements à risque par deux pour arrêter l'épidémie sexuelle.

Le raisonnement ci-dessus considère les deux voies de transmission séparément. On peut se demander si c'est correct puisque le modèle couple les deux voies. Fixons par exemple $q = r$ et faisons varier B . On obtient la figure 6, qui montre les lignes de niveau de R_0 calculées avec les formules de la Section 5. Au lieu de mettre $q = r$ et B sur les axes, on a mis R_0^{sexe} et R_0^{drogue} qui leur sont proportionnels. Ce qui est remarquable, c'est que l'approximation $R_0 \simeq \max\{R_0^{\text{sexe}}, R_0^{\text{drogue}}\}$ semble assez bonne, au moins près du seuil $R_0 = 1$. Ceci justifie d'une certaine manière le fait de considérer les deux voies de transmission séparément dans la discussion du seuil épidémique.

Comme $R_0^{\text{sexe}} \ll R_0^{\text{drogue}}$, il semble aussi que parmi les mesures nouvelles adoptées à Kunming et au Yunnan, celles visant les utilisateurs de drogue sont plus urgentes que celles visant la transmission sexuelle. Cependant le groupe impliqué dans la transmission sexuelle (les travailleuses du sexe et leurs clients) est bien plus grand que le groupe impliqué dans la transmission par injection de drogue. De plus le modèle ne prend pas en compte la transmission sexuelle non commerciale, qui peut impliquer un groupe encore plus grand mais qui peut être réduite si par exemple les clients et les (anciennes) travailleuses du sexe utilisent aussi des préservatifs pour leurs relations non commerciales. Une discussion précise de l'efficacité des différentes formes de prévention requiert plus d'information sur les coûts. Cela sort du cadre du présent article, mais on espère pouvoir y travailler à l'avenir.

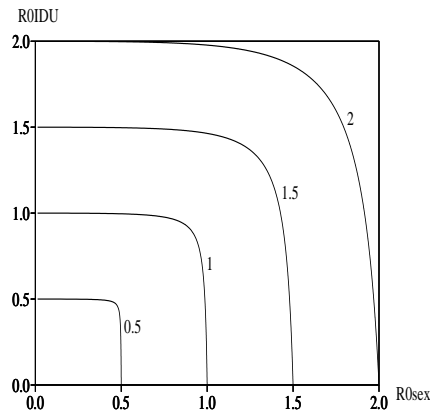


FIGURE 6 – Lignes de niveau de R_0 dans le diagramme avec R_0^{sexe} en abscisse et R_0^{drogue} en ordonnée.

Remerciements. Des parties de cet article ont été rédigées pendant que N. Bacaër visitait le Laboratoire d'Informatique, Automatique et Mathématiques Appliquées (LIAMA) à Pékin, et pendant que X. Abdurahman visitait l'Institut de Recherche pour le Développement à Bondy en France.

Références

- Agence Xinhua (23 février 2004). *Yunnan declares last-ditch war against AIDS*. http://news.xinhuanet.com/english/2004-02/23/content_1326621.htm.
- Agence Xinhua (1er décembre 2004). *Yunnan province reports progress in HIV/AIDS prevention*. <http://english.sina.com/china/1/2004/1201/12161.html>.
- Agence Xinhua (21 mars 2005). *Kunming conducts AIDS, venereal disease test in service sector*. www.sina.com.
- Anderson, R. M., G. F. Medley, R. M. May et A. M. Johnson (1986). *A preliminary study of the transmission dynamics of the human immunodeficiency virus (HIV), the causative agent of AIDS*. IMA J. Math. Appl. Med. Biol. **3**, 229–263.
- Bacaër, N. (2003). *The asymptotic behavior of the McKendrick equation with immigration*. Math. Popul. Stud. **10**, 1–20.
- Berman, A. et R. J. Plemmons (1994). *Nonnegative Matrices in the Mathematical Sciences*. Society for Industrial and Applied Mathematics, Philadelphie.

- Bignami-Van Assche, S. (2004). *Estimates and projections of HIV/AIDS for Yunnan province, China*. Population Review **43**, No. 2, Section 1.
- Brown, T. et W. Peerapatanapokin (2004). *The Asian epidemic model : a process model for exploring HIV policy and programme alternatives in Asia*. Sex. Transm. Infect. **80**, i19–i24.
- Capasso, V., D. Morale, M. Di Somma, M. Villa, A. Nicolisi et F. Sicurello (1997). *Multistage models of HIV transmission among injecting drug users via shared drug injection equipment*, in O. Arino et al. (Eds), *Advances in Mathematical Population Dynamics – Molecules, Cells and Man*, World Scientific, Singapore, p. 511–527.
- Castillo-Chavez, C., K. Cooke, W. Huang et S. A. Levin (1989a). *On the role of long incubation periods in the dynamics of acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) - part 1 : single population models*. J. Math. Biol. **27**, 373–398.
- Castillo-Chavez, C., K. Cooke, W. Huang et S. A. Levin (1989b). *On the role of long incubation periods in the dynamics of acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) - part 2 : multiple group models*, in C. Castillo-Chavez (Ed), *Mathematical and Statistical Approaches to AIDS Epidemiology*, Springer-Verlag, New York, p. 200–217.
- Cheng, H., J. Zhang, J. Kou, Y. Zhang, X. Zhang, M. Jia, X. Bi, Y. Ma, Y. Liang, Z. Yang, S. Pan et X. An (1996). *HIV infection tends to spread to whole Yunnan province*. Chin. J. STD/AIDS Prev. Cont. **2**, 54–57.
- China AIDS Info (7 April 2004). *Yunnan passes new AIDS policy, will provide clean needles to drug users*. www.china-aids.org.
- Cohen, J. (2004a). *HIV/AIDS in China - Poised for takeoff?* Science **304**, 1430–1432.
- Cohen, J. (2004b). *HIV/AIDS in China - Changing course to break the HIV-heroin connection*. Science **304**, 1434–1435.
- Cohen, J. (2004c). *HIV/AIDS in Asia - Asia and Africa : on different trajectories?* Science **304**, 1932–1938.
- Diekmann, O. et J. A. P. Heesterbeek (2000). *Mathematical Epidemiology of Infectious Diseases*. John Wiley & Sons, Chichester.
- Duan, Y., X. Zheng et C. Zhen (1995). *Investigation of mortality among HIV-infected intravenous drug users in Ruili region of Yunnan province*. Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi **16**, 71–73.
- Greenhalgh, D. et F. Lewis (2002). *The general mixing of addicts and needles in a variable-infectivity needle-sharing environment*. J. Math. Biol. **44**, 561–598.
- Hethcote, H. W. et H. R. Thieme (1985). *Stability of the endemic equilibrium in epidemic models with subpopulations*. Math. Biosci. **75**, 205–227.

- Horizon Market Research et Futures Group Europe (2002a). *2001 behavioural surveillance survey in Yunnan and Sichuan - adult male report*. www.futuresgroup.com/Documents/2001BSSadultmale.pdf.
- Horizon Market Research et Futures Group Europe (2002b). *2001 behavioural surveillance survey in Yunnan and Sichuan - sex worker report*. www.futuresgroup.com/Documents/2001BSSsexworker.pdf.
- Horn, R. A. et C. R. Johnson (1985). *Matrix Analysis*. Cambridge University Press, Cambridge.
- Huang, W., K. L. Cooke et C. Castillo-Chavez (1992). *Stability and bifurcation for a multiple-group model for the dynamics of HIV/AIDS transmission*. SIAM J. Appl. Math. **52**, 833–854.
- Hyman, J. M. et E. A. Stanley (1988). *Using mathematical models to understand the AIDS epidemic*. Math. Biosci. **90**, 415–473.
- Iannelli, M., F. A. Milner, A. Pugliese et M. Gonzo (1997). *The HIV/AIDS epidemics among drug injectors : a study of contact structure through a mathematical model*. Math. Biosci. **139**, 25–58.
- Ka, K. (2004). *Voluntary counseling and testing among injecting drug users in Kunming city, Yunnan Province*. 15th International AIDS Conference, Bangkok, résumé no. WePeC5999.
- Kermack, W. O. et A. G. McKendrick (1933). *Contributions to the mathematical theory of epidemics - III. Further studies of the problem of endemicity*. Proc. Roy. Soc. London Ser. A **141**, 94–122. Reparu dans Bull. Math. Biol. **53** (1991), 89–118.
- Lu, L., M. Jia, X. Zhang, H. Luo, Y. Ma, L. Fu et J. Lu (2004). *Analysis for epidemic trend of acquired immunodeficiency syndrome in Yunnan Province of China*. Chin. J. Prev. Med. **38**, 309–312.
- Mastro, T. D., G. A. Satten, T. Nopkesorn, S. Sangkharomya et I. M. Longini (1994). *Probability of female-to-male transmission of HIV-1 in Thailand*. Lancet **434**, 204–207.
- McCoy, C. B., S. Lai, L. R. Metsch, X. Wang, C. Li, M. Yang et L. Yulong (1997). *No pain no gain, establishing the Kunming, China, drug rehabilitation center*. Journal of Drug Issues **27**, 73–85.
- Merli, M. G., S. Hertog, B. Wang et J. Li (2004). *Modelling the course of the HIV/AIDS epidemic in China : an application of a bio-behavioral macrosimulation model of the spread of HIV/AIDS*. Centre de Démographie et Écologie, manuscrit no. 2004–14, Université de Wisconsin-Madison.
- Motulsky, H. J. et A. Christopoulos (2003). *Fitting models to biological data using linear and nonlinear regression. A practical guide to curve fitting*. GraphPad Software Inc., San Diego CA, www.graphpad.com.

- Monitoring the AIDS Pandemic Network* (2004). *AIDS in Asia : face the facts - a comprehensive analysis of the AIDS epidemics in Asia*. www.mapnetwork.org/docs/MAP_AIDSinAsia2004.pdf.
- Bureau national des statistiques de Chine (1994–2003). *China Population Statistics Yearbook*. China Statistic Press, Pékin.
- Office régional de l’OMS pour le Pacifique ouest et Ministère de la santé de la République populaire de Chine (2001). *Prevalence survey of sexually transmitted infections among female sex workers and truck drivers in China 1999–2000*. www.wpro.who.int.
- Pan, S., H. Cheng, J. Zhang, M. Jia, X. Bi, Y. Zhang, X. Zhang, J. An, Y. Ma, Z. Yang, Y. Liang et J. Kou (1997). *Survey of the current situation of the HIV infection epidemic in Yunnan province*. *Chin. J. STD/AIDS Prev. Cont.* **3**, 244–247.
- Pugliese, A. (1992). *Stationary solutions of a multigroup model for AIDS with distributed incubation and variable infectiousness*, in G. Da Prato (Ed), *Mathematical aspects of human diseases*, Giardini, Pise, p. 110–125.
- Razak, M.H. (2002). *Situation assessment of injection drug users in Yunnan province - People’s Republic of China*. Futures Group Europe Report.
- Thieme, H. et C. Castillo-Chavez (1989). *On the role of variable infectivity in the dynamics of the human immunodeficiency virus epidemic*, in C. Castillo-Chavez (Ed), *Mathematical and statistical approaches to AIDS epidemiology*, Springer-Verlag, New York, p. 157–177.
- Thieme, H. et C. Castillo-Chavez (1993). *How may infection-age-dependent infectivity affect the dynamics of HIV/AIDS ?* *SIAM J. Appl. Math.* **53**, 1447–1479.
- Thieme, H. (2003). *Mathematics in Population Biology*. Princeton University Press, Princeton.
- UN Theme Group on HIV/AIDS in China* (2002). *HIV/AIDS : China’s Titanic Peril*. www.youandaids.org/unfiles/chinastitanicperillast.pdf.
- UN Theme Group on HIV/AIDS in China et State Council AIDS Working Committee Office* (2004). *A Joint Assessment of HIV/AIDS Prevention, Treatment and Care in China*. www.unchina.org/un aids/JAREng04.pdf.
- Wang, S., L. Li, L. Zhang, Z. Ni et L. Yang (2001). *Surveillance and analysis of HIV/AIDS in Kunming in 1999*. *Guangxi Prev. Med.* **7**, 157–158.
- Wang, S. (2004). *Surveillance and control of HIV/AIDS in Kunming*. *Chin. J. STD/AIDS Prev. Cont.* **10**, 216–217.

- Yu, H., X. An, M. Jia, S. Pan, Y. Ma, G. Zhang, H. Li, X. Zhang, Y. Zhang, Y. Liang, J. Li, J. Zhang et H. Cheng (2001). *Report on HIV/AIDS surveillance in Yunnan province in 1999*. Chin. J. STD/AIDS Prev. Cont. **7**, 74–76.
- Yuan, J., G. Ionita, Y. Xu, T. Jiang, J. Li et J. Zhang (2002). *The HIV/AIDS projection in Yunnan*. Chin. J. STD/AIDS Prev. Cont. **8**, 78–81.
- Zhang, J., H. Cheng et S. Duan (1994). *Survey of the current situation of the HIV infection epidemic in Yunnan province*. Chin. J. Epidemiol. **5**, 259–262.
- Zhang, J., H. Cheng, M. Jia et Y. Zhang (1999). *Ten years of experience on AIDS control in Yunnan (1989~1998)*. Chin. J. Epidemiol. **20**, 377–380.
- Zhang, X., Y. Ma, H. Yu, J. An, Y. Liang, G. Zhang, Z. Zhang, H. Li, W. Wang, S. Pan, Y. Zhang et M. Jia (2002). *Analysis on the surveillance result of HIV/AIDS in Yunnan in 2001*. Ji Bing Jian Ce **17**, 327–330.
- Zhang, X., J. Lu, L. Fu, H. Luo et M. Jia (2004). *Analysis on survey results of HIV/AIDS in Yunnan Province in 2003*. Ji Bing Jian Ce **19**, 409–412.
- Zheng, X., J. Zhang, X. Wang, S. Duan, S. Qu, Y. Duan et G. Zhang (2000). *The natural history of HIV infection among IDUs in Ruili, Yunnan province, China*. Chin. J. Epidemiol. **21**, 17–18.
- Zhong, W. (2000). *A close look at China's "sex industry"*. Lianhe Zaobao, Singapore, www.usembassy-china.org.cn/sandt/sex-industry.html.