

J.-P. BENZÉCRI

## **Épidémiologie du sida : saturation de la croissance exponentielle**

*Les cahiers de l'analyse des données*, tome 15, n° 2 (1990),  
p. 165-168

[http://www.numdam.org/item?id=CAD\\_1990\\_\\_15\\_2\\_165\\_0](http://www.numdam.org/item?id=CAD_1990__15_2_165_0)

© Les cahiers de l'analyse des données, Dunod, 1990, tous droits réservés.

L'accès aux archives de la revue « Les cahiers de l'analyse des données » implique l'accord avec les conditions générales d'utilisation (<http://www.numdam.org/conditions>). Toute utilisation commerciale ou impression systématique est constitutive d'une infraction pénale. Toute copie ou impression de ce fichier doit contenir la présente mention de copyright.

NUMDAM

Article numérisé dans le cadre du programme  
Numérisation de documents anciens mathématiques

<http://www.numdam.org/>

# ÉPIDÉMIOLOGIE DU SIDA: SATURATION DE LA CROISSANCE EXPONENTIELLE

[EXP. SAT. SIDA]

J.-P. BENZÉCRI

## 1 Saturation de la croissance exponentielle

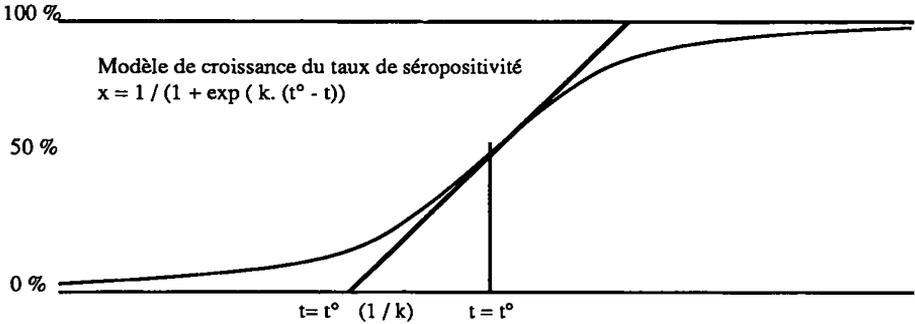
Dans un précédent travail (cf. [EXP. SIDA] in *CAD*, Vol XIV, n°2, pp. 169-174) nous notions qu'une croissance exponentielle avec doublement annuel déjoue l'intuition ordinaire du médecin non mathématicien; et nous tentions de rectifier quelques sophismes, peut-être involontaires, relevés dans la presse médicale. Dans la présente note, un autre sophisme nous offre l'occasion d'illustrer, par un modèle mathématique, un autre aspect paradoxal: la saturation de la croissance exponentielle.

On présente parfois comme attestant l'efficacité de la prophylaxie, le fait que, dans certains groupes à risques, le taux de croissance du nombre de sujets séropositifs serait stationnaire ou même décroissant. Or, une réflexion sur le modèle exponentiel montrera qu'il n'y a pas lieu de tirer de ce fait une conclusion optimiste.

Au sein d'une population déterminée, la croissance exponentielle, avec doublement annuel, ne peut être indéfinie: en effet, une telle croissance, beaucoup plus rapide que toute explosion démographique, se termine nécessairement avec l'infection générale de la population qui en est l'aboutissement nécessaire (même sans tenir compte, pour l'instant, des décès). On peut, sans que cela soit indispensable, appuyer notre assertion par un modèle mathématique.

Notons  $t$  le temps,  $X(t)$  la population infectée,  $Z(t)$  la population totale et  $x(t) = (X/Z)$  la fraction de la population considérée infectée au temps  $t$ . Sous l'hypothèse que les relations de contamination sont homogènes, la croissance de  $X$  peut être supposée proportionnelle à cette fraction infectée (et donc infectante):  $dX \approx k.X dt$ ; mais cette valeur doit être corrigée en tenant compte de ce que la contamination est sans effet sur les sujets déjà contaminés, d'où la formule approchée:

$$dX \approx k.(1-x).X dt .$$



Si l'on néglige les décès, quelle qu'en soit la cause, la population totale  $Z$  est constante, et l'on a :

$$\begin{aligned} x' &= dx / dt = k \cdot x \cdot (1-x) ; & dx / (x \cdot (1-x)) &= k \cdot dt ; \\ (dx / x) + (dx / (1-x)) &= k \cdot dt ; \\ \log(x / (1-x)) &= k \cdot t + \text{cte} = k \cdot (t - t^\circ) ; \\ x / (1-x) &= \exp(k \cdot (t - t^\circ)) ; & x &= 1 / (1 + \exp(k \cdot (t^\circ - t))) ; \end{aligned}$$

où se trouve noté  $t^\circ$  le temps où le taux d'infection est de 50%, ( $x = 1-x$ ); quand  $x$  est bas, c'est-à-dire bien avant le temps  $t^\circ$  de demi-infection, la formule ci-dessus ne diffère pas significativement de celle de la croissance exponentielle :

$$x \approx \exp(k \cdot (t - t^\circ)) ;$$

(comme on peut aussi le voir sur l'équation différentielle, où  $(1-x) \approx 1$ ); au temps  $t^\circ$ , le taux de croissance  $x'$  atteint son maximum,  $k/4$ ; mais au-delà de  $t^\circ$ ,  $x'$  décroît, pour tendre asymptotiquement vers zéro. Or il est bien connu, que l'on doit déplorer que, pour certains groupes à risque, le temps  $t^\circ$  de demi-infection soit déjà dépassé.

Si l'on tient compte des décès, le modèle se complique du fait des délais (cf. §2), même si l'on conserve l'hypothèse de relations homogènes; mais il est facile de montrer que l'on aboutit rapidement à une implosion démographique exponentielle rapide, sous les seules hypothèses que :

- A) il n'y a pas de sujet résistant à la contamination ou survivant à celle-ci;
- B) placé au sein d'une population saine, chaque sujet infecté contamine, en moyenne, avant de mourir, plus d'un sujet sain.

De façon précise, négligeons la mortalité par autres causes, et posons (en négligeant les délais notés au §2) un taux de mortalité annuel  $m$  pour les sujets infectés; on a (puisque  $X$  s'accroît par contamination et décroît par décès):

$$\begin{aligned} dX / dt &= (k \cdot x \cdot (1-x) \cdot Z) - (m \cdot X) ; & dZ / dt &= - m \cdot X = - m \cdot x \cdot Z ; \\ dx / dt &= (X \cdot dZ - Z \cdot dX) / Z^2 = x ((k-m) - (k-m)x) ; & dZ / Z &= - m \cdot x \cdot dt ; \end{aligned}$$

l'hypothèse B correspond à ( $k > m$ ) et semble réaliste (cf. §3).

Dans l'équation de la variation de  $x$ , on a remplacé le coefficient  $k$  par  $(k-m)$ :  $x(t)$  croît donc d'abord exponentiellement; encore que ce soit moins vite que si l'on ne tient pas compte de la mortalité; ce qui est logique, dans la mesure où la mort des sujets abrège le temps pendant lequel ceux-ci diffusent le mal; (si  $m > k$ , la diffusion est même arrêtée par le décès précoce des malades).

Le fait que la mortalité, en période initiale, ait un taux inférieur à la valeur limite  $m$  a pour seule conséquence que le coefficient effectif se place entre  $k$  et  $(k-m)$ . Quelles que soient les corrections à apporter si l'on tient compte des délais,  $m \cdot x$ , qui est croissant, atteindra une valeur telle qu'en résulte pour  $Z$  la décroissance exponentielle annoncée.

Cette implosion ne peut être évitée que s'il existe des sujets résistant au SIDA, naturellement ou grâce à des remèdes; ou si l'hypothèse de diffusion homogène est fautive; c'est-à-dire si la prophylaxie est efficace.

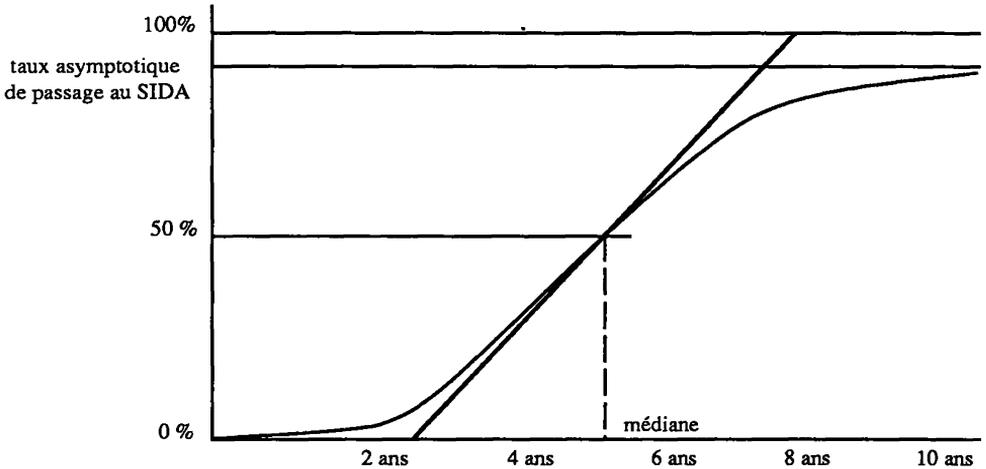
## **2 Durée d'incubation du SIDA observée sur les sujets contaminés par une seule transfusion sanguine**

Une note du *JIM* (n°138, p.35, 1989) a appelé notre attention sur un travail collectif que son premier auteur, D. Costagliola, a bien voulu nous communiquer. Les données utilisées sont remarquables en ce que, pour les sujets considérés, la date de la seule contamination considérée comme possible est connue avec exactitude. Nous analyserons donc brièvement ce travail ici.

Utilisant pour modèle la loi de Weibull, les auteurs estiment à 5,3 années la durée d'incubation (ou durée séparant l'acte de contamination du début des troubles proprement qualifiés de SIDA; et non des premiers troubles dus au VIH). Ils proposent, pour cette estimation, un intervalle de confiance à 90% entre 4,4 et 8,8.

On peut certes faire crédit aux auteurs d'avoir choisi pour modèle une loi qui donne une probabilité quasi nulle au déclenchement du SIDA avant un délai de 2 ans. Mais il ne nous paraît aucunement justifié de postuler, comme ils le font implicitement, qu'à la limite, tous les sujets séropositifs passeront au SIDA. C'est précisément l'hypothèse que H. Rubin prétend rejeter (cf. [EXP. SIDA], §2), encore que sans preuve, croyons-nous. Cette hypothèse même étant admise, il est vraisemblable que les sujets manifestant une longue résistance ne le font pas aléatoirement, mais en vertu de dispositions particulières qui les favorisent.

On ne peut donc pas conjecturer valablement la forme de la distribution asymptotique vers l'avenir, d'après ce qu'on sait de la probabilité des faibles



durées d'incubation. À la limite, la question est dépourvue de sens précis dans la mesure où, du fait de la mortalité par autres causes, certains sujets positifs quitteront cette vie avant d'être passés au SIDA: l'asymptote se perd dans l'inobservable...

Le compte-rendu du *JIM* note avec satisfaction qu'avec la loi de Weibull, on échappe aux très longs intervalles de confiance (allant jusqu'à plus de cent ans) proposés par certains auteurs pour une estimation de la durée d'incubation du SIDA. Or ici, les termes mêmes du travail de Costagliola et coll. sont symptomatiques: ils disent "estimate for the mean (median) incubation times is 5.3 years (5.3)".

Avec le modèle choisi, en effet, moyenne et médiane ne diffèrent guère; mais en réalité, si l'on a des données suffisantes pour estimer une médiane (ou temps au bout duquel 50% des sujets sont passés au SIDA) et même proposer un intervalle de confiance d'une robustesse acceptable en prenant la loi empirique pour modèle, les informations manquent pour estimer une moyenne à laquelle les très longues durées apportent une contribution majeure.

Nous pensons que le graphique proposé ici permettra au lecteur, même non statisticien, de suivre le débat. La courbe choisie a l'allure de celle de Weibull, mais on a abaissé l'asymptote en dessous de 100%.

**Référence:** D. Costagliola, J.-Y. Mary, N. Brouard, A. Laporte & A.-J. Valleron: «Incubation time for AIDS from French transfusion-associated cases», in *Nature*, Vol. 338, n° 6218, pp. 768-769, 27 Avril 1989.