

Stratégies de vaccination ciblée

Dylan Dronnier

Jean-François Delmas, Pierre-André Zitt

24 juin 2021

Le nombre de reproduction dans un modèle homogène

Hypothèse du modèle homogène

Tous les individus partagent les mêmes caractéristiques (temps de guérison, infectiosité, ...) et se mélangent de manière homogène.

Définition (Nombre de reproduction de base R_0)

Le nombre de reproduction est le nombre moyen de personnes qu'un individu va infecter au cours de sa maladie quand tout le reste de la population est susceptible.

Théorème

- Si $R_0 > 1$, alors l'épidémie progresse.
- Si $R_0 \leq 1$, alors l'épidémie régresse.

Hypothèse

On dispose d'un vaccin parfait, *i.e.*, il immunise complètement les individus.

Si l'on vaccine une proportion ν d'individus alors le nouveau nombre de reproduction (dit effectif) est donné par la formule :

$$R_e(\nu) = (1 - \nu)R_0. \quad (1)$$

Théorème

Si la proportion de personnes vaccinées (immunisées) est plus grande que $1 - 1/R_0$ alors l'épidémie régresse.

Exemples de valeurs du seuil d'immunité de groupe

La formule donnant le seuil d'immunité de groupe est :

$$\text{HIT} = 1 - 1/R_0. \quad (2)$$

Maladie	Transmission	R_0	HIT
Rougeole	Voie aérienne	12-18	92-95%
Coqueluche	Voie aérienne	12-17	92-94%
Polio	Voie fécale-orale	5-7	80-86%
Covid-19	Voie aérienne	2.5-3.5	60-75%
Ebola	Fluides organiques	1.5-2.5	30-60%

En réalité, la population n'est pas homogène. . .

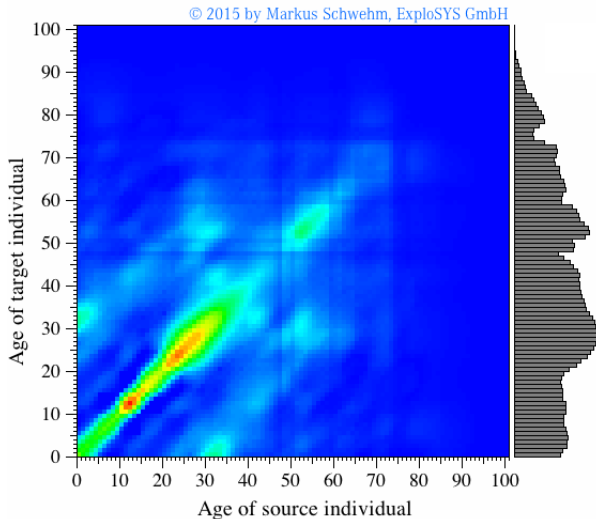


Figure – Matrice de contact dans une population [Mos+08]

Modèle de métapopulations

Hypothèse et paramètres

La population est divisée en N groupes d'individus partageant les mêmes caractéristiques et se mélangeant de la même façon. $K_{i,j}$ est le nombre moyen d'individus du groupe j infecté par un individu du groupe i .

Définition

Le nombre de reproduction de base est alors donné par la formule :

$$R_0 = \rho(K) = \sup\{|\lambda| : \lambda \in \sigma(K)\}. \quad (3)$$

Effet de la vaccination et nombre de reproduction effectif

ν_i : proportion de personnes vaccinées dans le groupe i .

$$R_e(\nu) = \rho(K \text{ Diag}(1 - \nu)) \quad (4)$$

Un modèle de dimension infinie

Objet limite quand le nombre de groupes tend vers l'infini

Un noyau $k : [0, 1] \times [0, 1] \rightarrow \mathbb{R}_+$ tel que :

$$\int k(x, y)^2 dx dy < \infty. \quad (5)$$

$k(x, y)dy$ représente le nombre moyen de personnes contaminées en dy par un individu étiqueté par x .

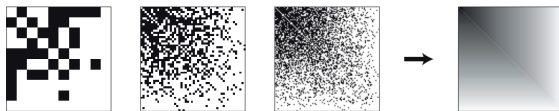


Figure – Convergence de grands graphes denses [Lov12]

Définition

L'opérateur intégral sur $L^2([0, 1])$ associé à k est :

$$T_k : g \mapsto \left(x \mapsto \int_0^1 k(x, y)g(y) dy \right). \quad (6)$$

Le nombre de reproduction de base est donné par :

$$R_0 := \rho(T_k) = \sup\{|\lambda| : \lambda \in \sigma(T_k)\}. \quad (7)$$

Effet de la vaccination et nombre de reproduction effectif

Si on vaccine avec probabilité $\nu(x)$ l'individu étiqueté x :

$$R_e(\nu) = \rho(T_{k(1-\nu)}) \quad (8)$$

Avec :

$$T_{k(1-\nu)}g(x) = \int_0^1 k(x, y)(1 - \nu(y))g(y)dy.$$

La proportion totale de personnes vaccinées est donnée par :

$$C(\nu) = \int_0^1 \nu(x) dx. \quad (9)$$

Si l'on vaccine uniformément : $\forall x \in [0, 1], \nu(x) = c$ alors, par homogénéité du rayon spectral :

$$R_e(\nu) = \rho((1 - c) T_k) = (1 - c)\rho(T_k) = (1 - c)R_0.$$

Le HIT reste valable dans ce cas !

Question

Peut-on atteindre l'immunité collective avec une proportion de personnes vaccinées $C(\nu)$ inférieure à $1 - 1/R_0$?

Stratégies de vaccination optimale

Si la société ne dispose que d'une quantité limitée de vaccin, elle peut utiliser R_e comme critère pour évaluer l'efficacité d'une stratégie et résoudre le problème suivant :

$$\min_{\nu \in \Delta} R_e(\nu) \quad (10a)$$

$$\text{subject to} \quad C(\nu) \leq c, \quad (10b)$$

où :

$$\Delta = \{\nu : [0, 1] \rightarrow [0, 1] \text{ mesurable}\}.$$

Théorème (JFD,PAZ,DD)

Pour tout $c \in [0, 1]$, le Problème (10) a une solution.

La preuve repose sur les résultats suivants :

- Théorème de Banach-Alaoglu : $\Delta \subset L^2$ est faiblement compact.
- $C : \Delta \rightarrow [0, 1]$ est continue par rapport à la topologie faible.
- La famille $\{T_{k(1-\nu)} : \nu \in \Delta\}$ est collectivement compacte, i.e., l'ensemble suivant est compact :

$$\bigcup_{\nu \in \Delta} T_{k(1-\nu)}(B),$$

où B est la boule unité de $L^2([0, 1])$. D'après [Ans71], R_e est donc continu par rapport à la topologie faible.

Théorème (JFD,PAZ,DD)

Supposons k symétrique (i.e. $k(x, y) = k(y, x)$ presque sûrement). Si $\sigma(T_k) \subset \mathbb{R}_+$ alors R_e est convexe. Si R_0 est une valeur propre simple et $\sigma(T_k) \setminus R_0 \subset \mathbb{R}^-$ alors R_e est concave.

Proposition (Vaccination sur les points extrémaux)

Si R_e est concave, alors pour tout $c \in [0, 1]$, il existe une solution au Problème (10) qui appartient au point les points extrêmes de Δ , i.e., de la forme : $\nu = \mathbb{1}_A$ où $A \subset [0, 1]$.

Proposition (Rayon critique)

Si R_e est convexe et ν est solution au Problème (10) pour un coût $c = C(\nu)$ et telle que $\inf \nu > 0$. Alors, pour tout $\lambda \in [0, 1]$, $1 - \lambda + \lambda\nu$ est une solution au problème (10) pour un coût $1 - \lambda + \lambda c$.

Premier exemple : Opérateur de rang 1

Forme du noyau :

$$k(x, y) = \alpha_1(x)\alpha_2(y).$$

On définit $\rho(x) = \alpha_1(x)\alpha_2(x)$. Le nombre de reproduction effectif est alors donné par la formule suivante :

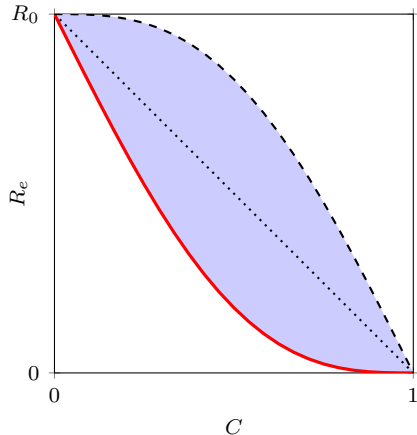
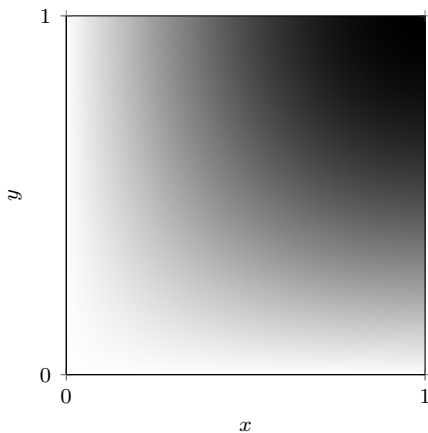
$$R_e(\nu) = \int_0^1 \rho(x)(1 - \nu(x)) \mu(dx). \quad (11)$$

Proposition

Pour tout $c \in [0, 1]$, il existe une solution au Problème (10) de la forme :

$$\nu = \mathbb{1}_{\rho > a} + b\mathbb{1}_{\rho = a},$$

où $a \in \mathbb{R}_+$ et $b \in [0, 1]$.



(a) Noyau $k(x, y) = \sin(x\pi/2) \sin(y\pi/2)$. (b) Comparaison des strat. de vaccination

Deuxième exemple : Noyau symétrique régulier

Le noyau est supposé symétrique et régulier, i.e, la fonction :

$$x \mapsto \int_0^1 k(x, y) dy,$$

est constante.

Proposition

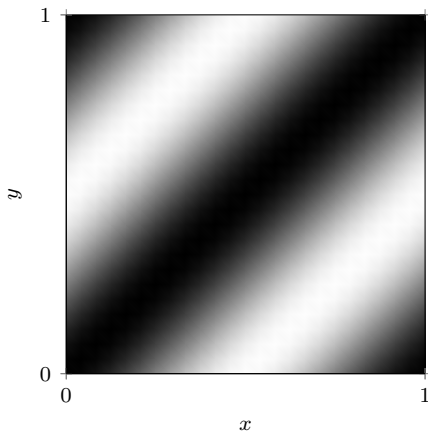
Si R_e est convexe, alors pour tout $c \in [0, 1]$, la vaccination uniforme :

$$\nu(x) = c, \quad \forall x \in [0, 1]$$

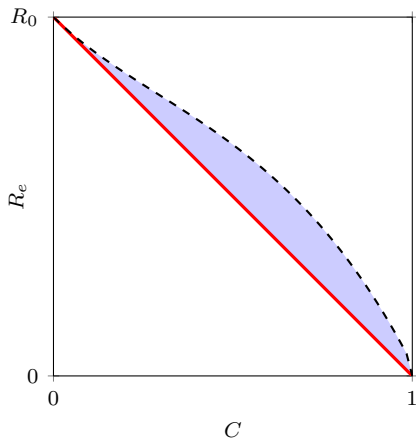
est solution du Problème (10) avec une limite de coût c .

Conséquence

Il faut au moins vacciner une proportion $HIT = 1 - 1/R_0$ pour atteindre l'immunité de groupe dans ce modèle.



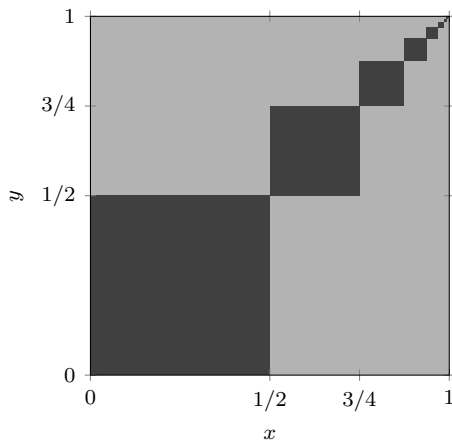
(a) $k(x, y) = 1 + \cos(2\pi(x - y))$



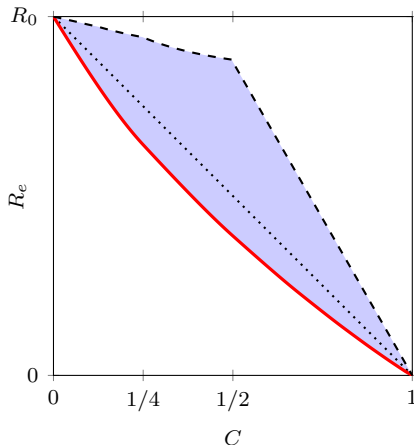
(b) Comparaison des strat. de vaccination

- [Ans71] Philip M. ANSELONE. *Collectively compact operator approximation theory and applications to integral equations*. Prentice-Hall, 1971.
- [DDZ21] Jean-François DELMAS, Dylan DRONNIER et Pierre-André ZITT. *Targeted Vaccination Strategies for an Infinite-Dimensional SIS Model*. Mars 2021. arXiv : 2103.10330.
- [Lov12] László LOVÁSZ. *Large networks and graph limits*. American Mathematical Society, 2012.
- [Mos+08] Joël MOSSONG et al. « Social Contacts and Mixing Patterns Relevant to the Spread of Infectious Diseases ». In : *PLoS Medicine* 5.3 (2008).

Modèle assortatif

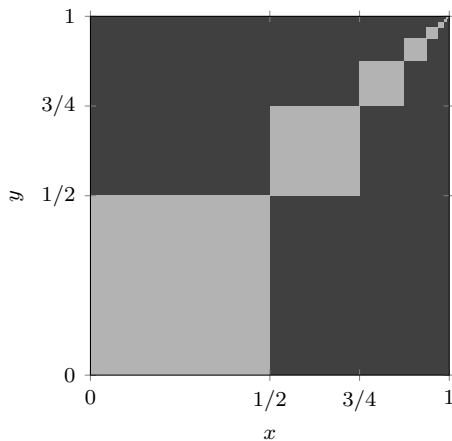


(a) Noyau

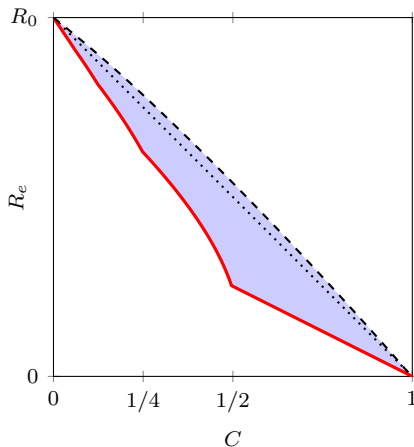


(b) Comparaison des strat. de vaccination

Modèle disassortatif

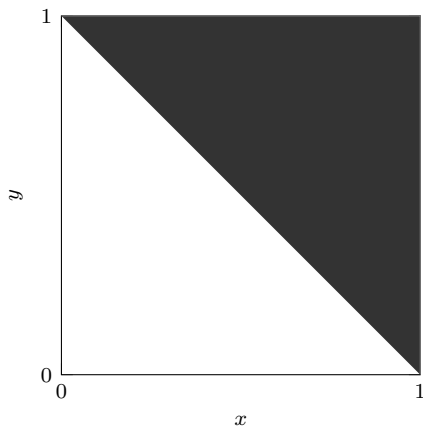


(a) Noyau

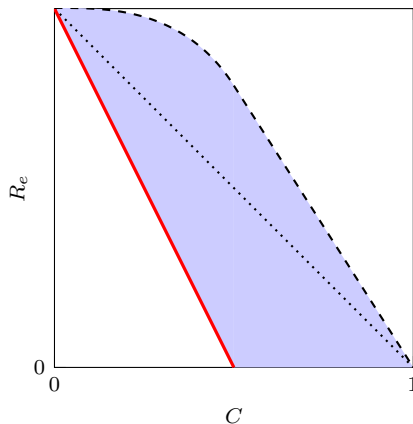


(b) Comparaison des strat. de vaccination

Un modèle monotone



(a) Noyau



(b) Comparaison des strat. de vaccination