



# Modélisation, Simulation multi-niveau pour l'optimisation des politiques de vaccination

**Etudiante :** TRAN Thi Cam Giang

**Directeurs :** Yann CHEVALEYRE, Marc CHOISY

VU Dinh Thiem, Jean-Daniel ZUCKER

**Ecole doctoral :** Université Pierre et Marie CURIE

**Date de début :** 01/10/2012

**Financement:** PDI MSI, UPMC/IRD

# Contexte et Objectif

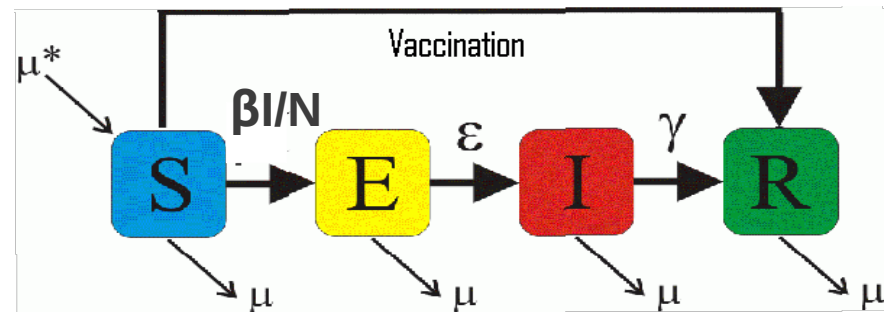
- Nombreuses maladies infectieuses comme la rougeole, la dengue en Asie, dans la plupart des pays d'Asie du sud-est. (REF)
- Vaccination : la politique *"de masse"* (*vacciner le maximum d'enfants avant un certain âge*) la plus ancienne (*débuts dans les années cinquante pour les pays riches*) et encore aujourd'hui la plus utilisée.
- Problèmes : trop **chère**, inefficace et strictement impossible à mettre en œuvre dans nombres de pays pauvres, notamment en Afrique comme à la fois problèmes financières et logistiques. (e.g. le projet de l'OMS d'extinction de la rougeole au Vietnam avant 2012 est un échec).

**OPTIMISATION des politiques de vaccination en Intelligence Artificielle qui soient plus efficaces, moins chères en prenant en compte la dimension spatiale.**

# Méthode

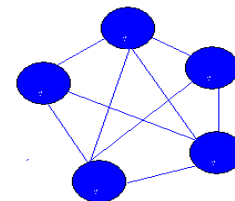
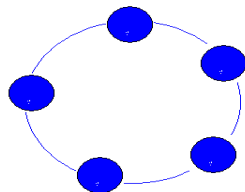
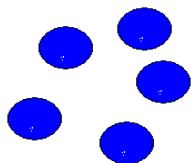
## (1) Modélisation épidémiologique stochastique

- Modèle SEIR de population :



- Algorithme stochastique de Gillespie (1977)
  - Motivation : pas d'**extinction** dans modèle déterministe
  - Approche: population-based time-to-event model, 2 étapes :
    - Chercher le temps du prochain événement
    - Chercher la nature du prochain événement

## (2) Modélisation épidémiologique spatiale



# Méthode

## (3) Optimisation des politiques de vaccination : apprentissage par renforcement

Pour une structure de population donnée, où et quand il faut vacciner afin de diminuer au maximum l'incidence globale ou augmenter au maximum la probabilité d'éradication globale.

- SARSA : Etat - Action - Récompense – Etat – Action
- Un état au moment  $t$  : ( $\in \mathbb{N}_4$ )

$$S = \left( (s_1, e_1, i_1, r_1), (s_2, e_2, i_2, r_2), \dots, (s_n, e_n, i_n, r_n) \right)$$

- Ensemble d'états :  $\mathbb{N}^{4 \times \text{nbVilles}}$
- Action au moment  $t$ , vaccination ou non vaccination



- Somme de récompense d'une politique :  $J : S \rightarrow \mathbb{R}$

$$\sum_{t=0}^{\infty} \gamma^t r_t = r_0 + \gamma r_1 + \gamma^2 r_2 + \gamma^3 r_3 + \dots$$

# Résultats attendus



- Les résultats de cette thèse sont : un **algorithme** efficace pour l'optimisation de **politiques** de vaccinations évaluées par **simulations stochastiques et spatiales**.
- Un **outil** informatique d'aide à la décision des politiques de vaccination utilisable par les professionnels de santé disponible sous la forme d'un **package R** (Interface R/C++)

# Objectifs Sept-Dec 2012

- Trouver la formule de la force d'infection pour un contexte spatial.

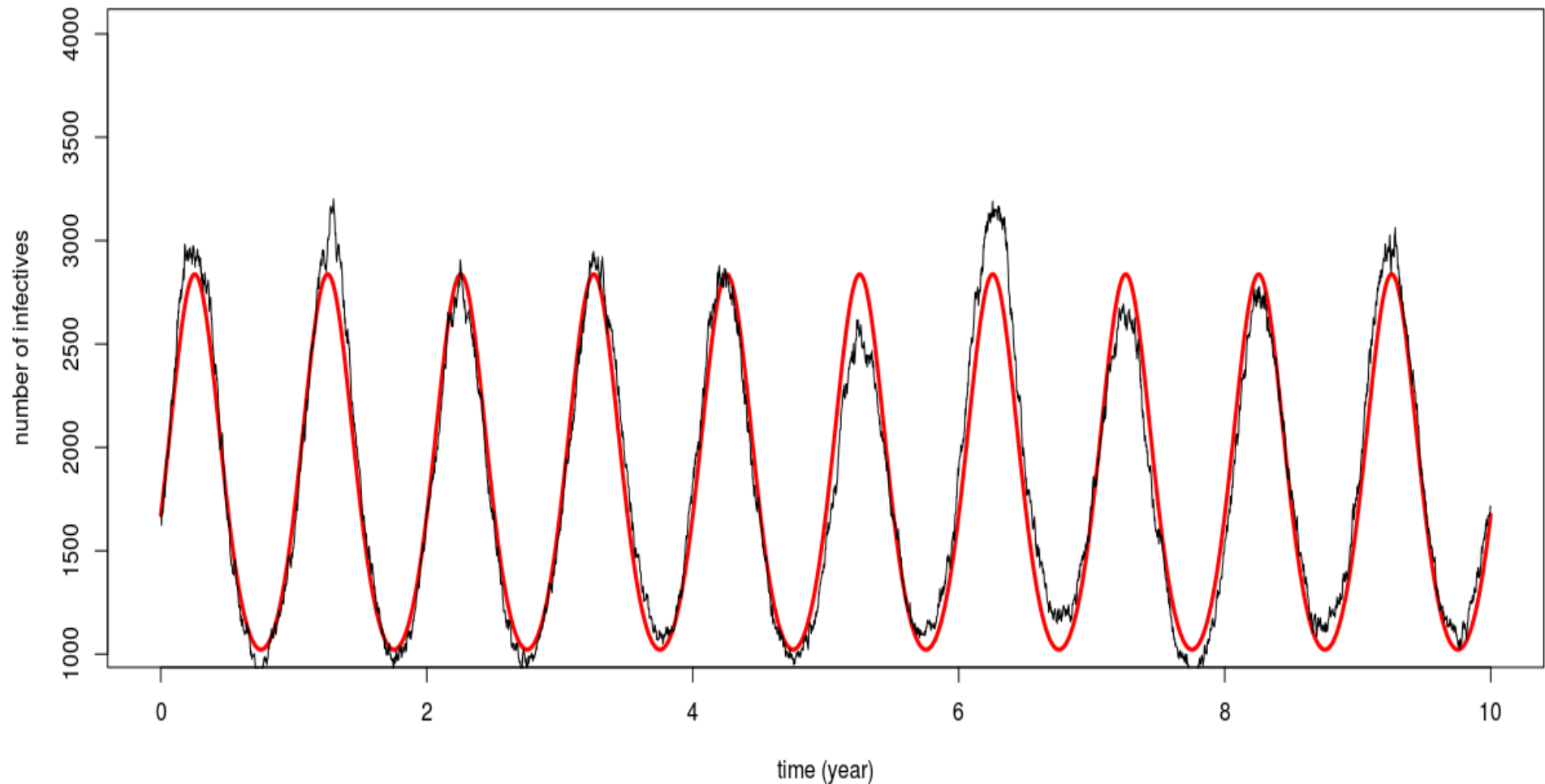
$$\lambda_i = \left( 1 - \sum_{\substack{k=1 \\ k \neq i}}^n \rho_{ik} \right) \beta_i \frac{I_i}{N_i} + \sum_{\substack{k=1 \\ k \neq i}}^n \rho_{ik} \frac{(1 - \varepsilon_{ik})\beta_i N_k + \varepsilon_{ik}\beta_k N_i}{N_i N_k} I_k$$

- Modélisation et simulation du modèle SEIR déterministe et stochastique sous les langages de programmation.

# Prototype développé en C++ : Exemple

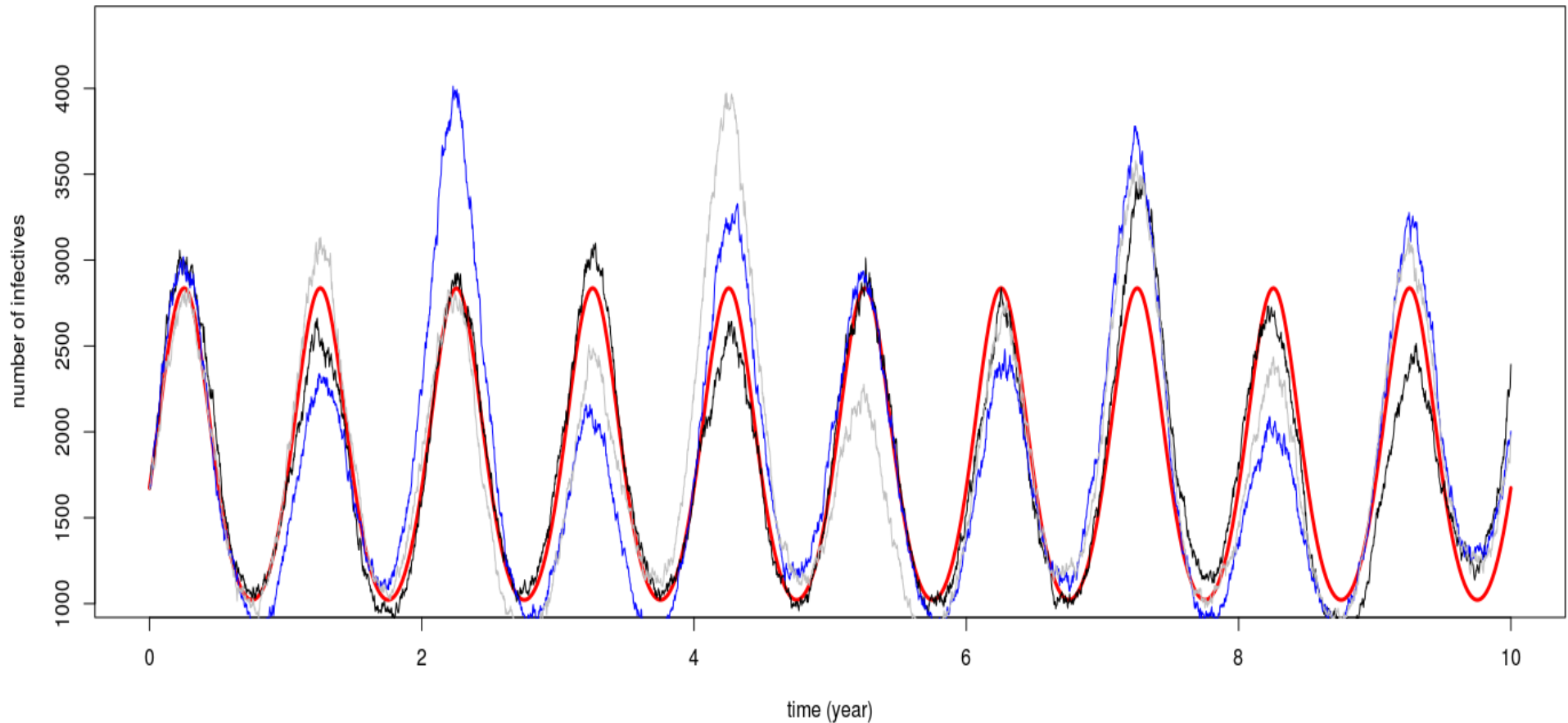
## Nombre d'infectés pour 1 ville de 10M d'habitants

```
SIMULATION: -nbVilles 1 -tmax 3650 -sigma 0.125 -gamma 0.2  
-mu 3.91389432485323e-05 -epsilon 0 -topology 0 -rho 0 -unitTemps 1 -graine 1355734407.61301  
-S0 741559.447874164 -E0 2794.62443191756 -I0 1673.21742231949 -R0 9253972.7102716 -N0 1e+07 -beta0 2.73972602739726 -beta1 0.1  
-phiMIN 0 -phiMAX 0 -nbSimu 1 -typeFonc 0
```



# Exemple 2 : Nombre d'infectés en fonction du temps pour 3 villes de 10Millions d'habitants

SIMULATION: -nbVilles 3 -tmax 3650 -sigma 0.125 -gamma 0.2  
-mu 3.91389432485323e-05 -epsilon 0 -topology 0 -rho 0 -unitTemps 1 -graine 1355734476.85985  
-S0 741559.447874164 -E0 2794.62443191756 -I0 1673.21742231949 -R0 9253972.7102716 -N0 1e+07 -beta0 2.73972602739726 -beta1 0.1  
-phiMIN 0 -phiMAX 0 -nbSimu 1 -typeFonc 0





# Question 1 : persistance dans le modèle simulé



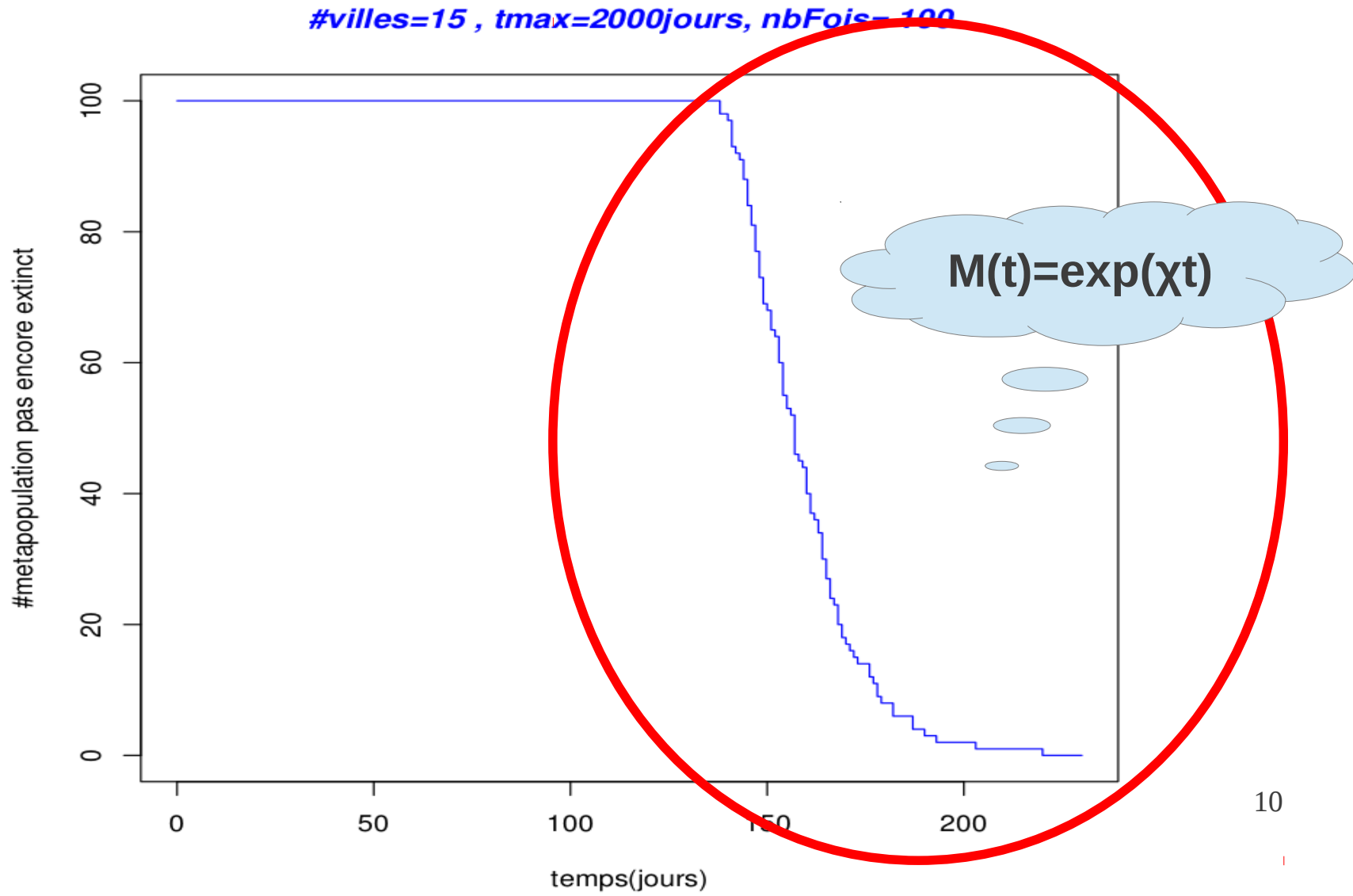
- Trouver la caractérisation de la persistance globale. C'est la courbe de survie qui est en forme de

$$M(t) = \exp(-\chi t)$$

où  $M(t)$  le nombre de méta-populations qui ne sont pas éteintes au moment  $t$ .

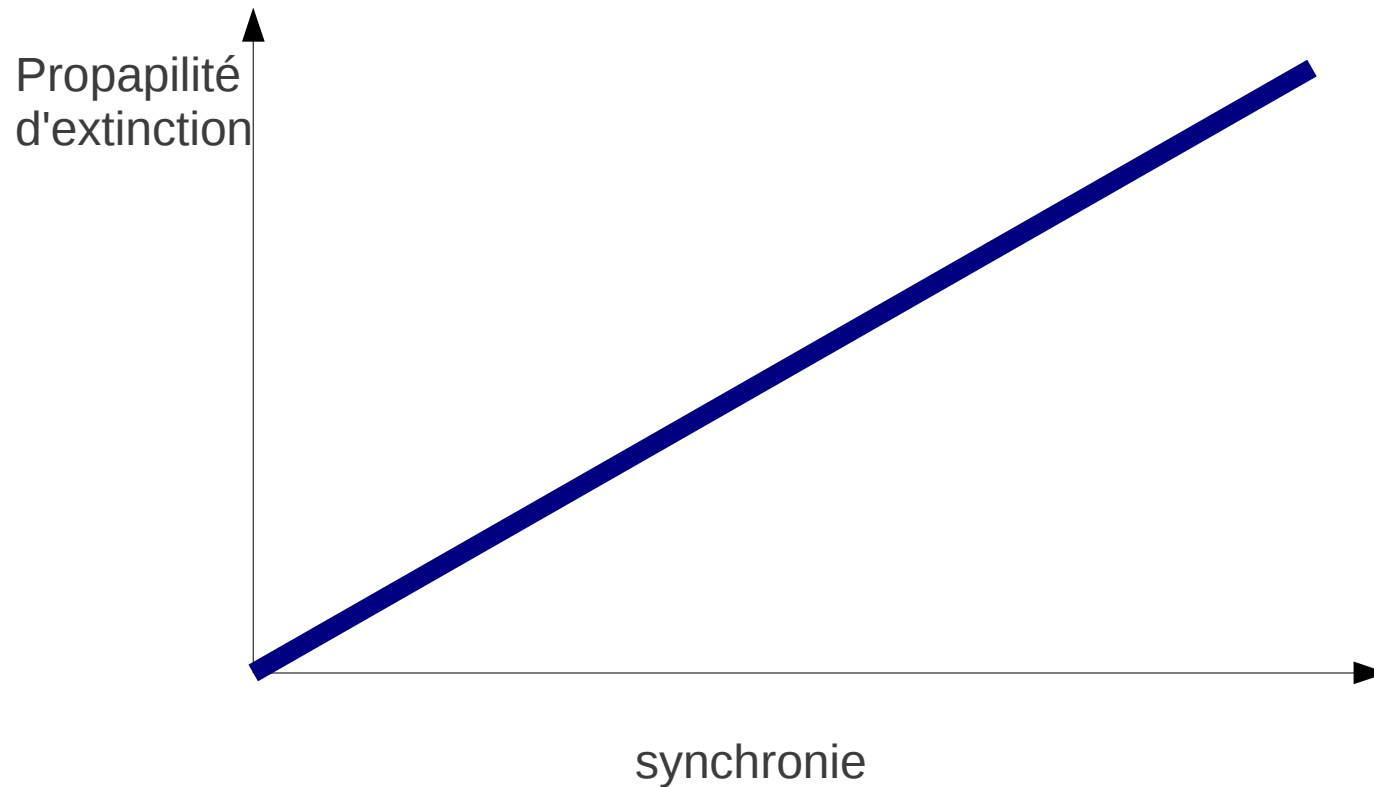
...

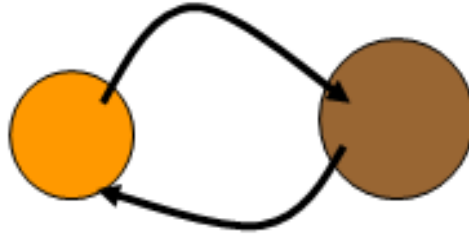
## Courbe de survie Kaplan-Meier



# Question 2

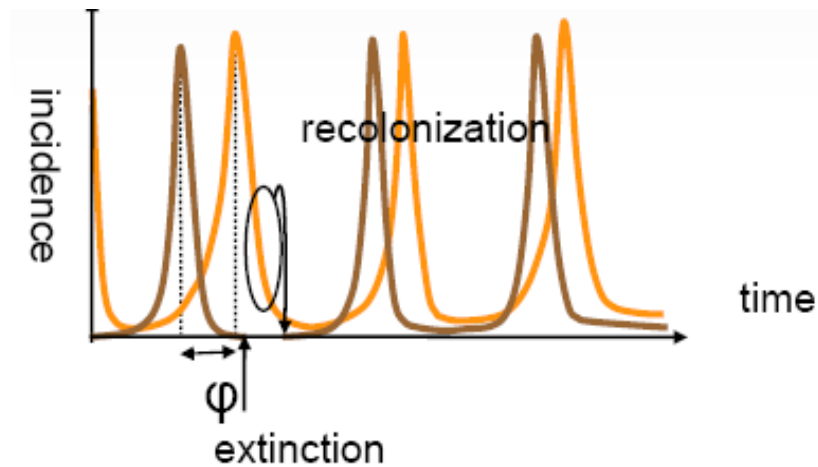
- Trouver la synchronie d'une méta-population contenant deux populations.





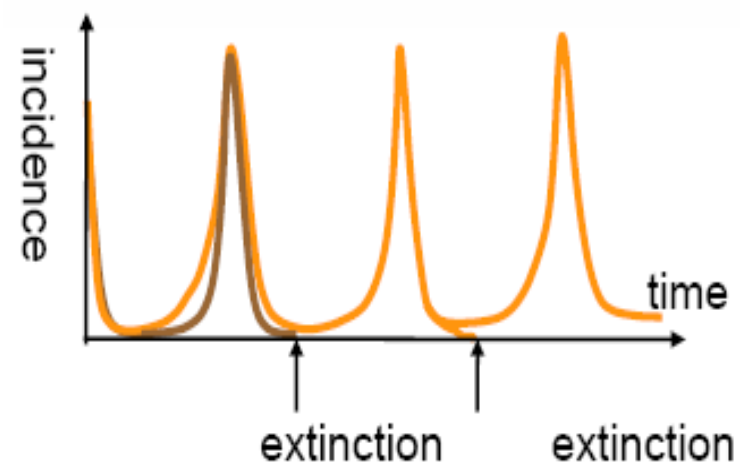
## Asynchronie spatiale

no extinction at larger scale



## Synchronie spatiale

Extinction at larger scale



# Planification pour cette première année

Temps	Travail
01/10/2012 → 30/12/2012	<ul style="list-style-type: none"><li>- Trouver la formule générale de la force d'infection pour le contexte spatial.</li><li>- Faire la modélisation et la simulation sous les langages de programmations.</li><li>- Faire les tests.</li></ul>
01/01/2013 → 30/02/2013	<ul style="list-style-type: none"><li>- Faire l'estimation de la persistance et de la synchronie des maladies infectieuses dans un contexte spatial.</li><li>- Faire les tests.</li></ul>
01/03/2012 → 30/04/2013	<ul style="list-style-type: none"><li>- Chercher les politiques de vaccinations actuelles.</li><li>- Donner le modèle de vaccination.</li></ul>
01/05/2013 → 30/06/2013	<ul style="list-style-type: none"><li>- Faire la modélisation et la simulation du modèle de vaccination.</li><li>- Faire les tests.</li></ul>
01/07/2013 → 30/09/2013	<ul style="list-style-type: none"><li>- Faire la modélisation et la simulation des politiques de vaccinations actuelles.</li><li>- Faire les tests.</li></ul>

# Référence



## REFERENCES

- 1- Earn, D. J.; Rohani, P. & Grenfell, B. T. Persistence, chaos and synchrony in ecology and epidemiology.  
*Proceedings of the Royal Society of London B*, **1998**, 265, 7-10
- 2- Grenfell, B. T.; Bjørnstad, O. N. & Kappey, J. Travelling waves and spatial hierarchies in measles epidemics.  
*Nature*, **2001**, 414, 716-723
- 3- Nokes, D. J. & Swinton, J. Vaccination in pulses: a strategy for global eradication of measles and polio?