Prévention des Maladies Infectieuses : une Approche par la Théorie des Jeux

Sofía Jijón[1], Virginie Supervie[1], Romulus Breban[2]

[1]Institut Pierre Louis d'Épidémiologie et de Santé Publique, UMR S 1136 Inserm & UPMC, Paris, France.
[2]Unité d'Épidémiologie des Maladies Emergentes, Institut Pasteur, Paris, France.

Introduction

La prévention des maladies infectieuses continue de poser des défis aux autorités de santé publique. Face au risque d'infection, les individus décident d'utiliser une méthode de prévention ou bien d'être traités en cas d'acquisition de la maladie.

Alors que le traitement est généralement bien accepté par les individus infectés, l'acceptabilité de la prévention peut varier entre individus. La perception individuelle du risque d'infection et l'évaluation des avantages et les inconvénients de la prévention versus le traitement peuvent conduire les individus à adopter des comportements de prévention qui diffèrent des recommandations des autorités de santé publique.

Objectifs

1. Déterminer si la vaccination volontaire comme méthode de prévention peut contrôler une épidémie, et sous quelles conditions.
2. Construire un modèle combinant la théorie des jeux (qui modélise la prise de décision individuelle concernant l'utilisation ou non de la vaccination) avec un modèle dynamique de la transmission d'une maladie infectieuse infantile évitable par vaccination (e.g., Rougeole).

Perspectives

Application à l'épidémie du VIH

Par la suite, nous chercherons à évaluer quel sera l'impact de la prophylaxie pré-exposition, comme méthode de prévention, sur l'épidémie du VIH et cela, en particulier, au sein de la communauté des hommes qui ont des rapports sexuels avec les hommes, en Ile-de-France.

Modèle

Le risque d'infection dépend de la prévalence de la maladie, qui elle-même dépend de l'efficacité et de la couverture de la prévention et des traitements.

Ainsi, la décision de chaque individu est indirectement influencée par les décisions des autres, puisque la somme des décisions détermine le niveau d'utilisation de la prévention et des traitements et donc, la progression de l'épidémie.

I. Modèle de transmission de l'infection

Hypothèse. Nous supposons que la vaccination est imparfaite par deux moyens :

1. L'efficacité du vaccin n'est pas totale : une proportion de la population n'est pas protégée contre la maladie après vaccination.
2. L'immunité induite par le vaccin a une durée limitée.

Modèle compartimental. Les nouveau-nés peuvent rester susceptibles (S), ou être vaccinés (V) et puis redevenir susceptibles, dû à la perte de l'immunité induite par la vaccination. Les individus récemment infectés passent par une période de latence de l'infection (E). Puis, ils deviennent infectieux (I) et peuvent guérir soit naturellement (R), soit grâce à une thérapie (T).

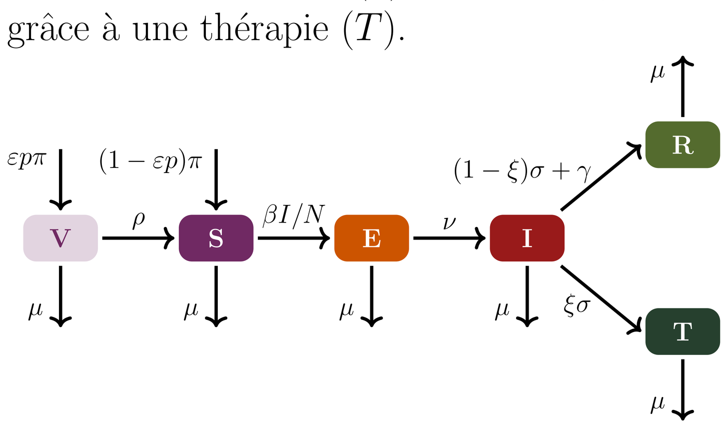

Fig. 1. Diagramme de flux correspondant au modèle compartimental.

π	Naissance
μ	Mortalité
ρ	Perte d'immunité
β	Transmissibilité de la maladie
ν	Progression de la maladie
σ	Prise d'un traitement
ξ	Efficacité du traitement
γ	Guérison naturelle
ε	Efficacité du vaccin
p	Couverture du vaccin

Table. 1. Paramètres du modèle.

Le taux de reproduction est défini comme le nombre moyen d'individus infectés par une personne durant la période où elle est infectieuse.

Nous avons calculé le *taux de reproduction effectif*, issu du modèle avec vaccination :

$$R^* = \left(1 - \frac{\varepsilon p \mu}{\rho + \mu}\right) R_0,$$

où

$$R_0 = \frac{\beta \nu}{(\nu + \mu)(\sigma + \gamma + \mu)}$$

est le *taux de reproduction de base* (issu du modèle sans vaccination). Nous supposons que $R_0 > 1$, c'est-à-dire qu'il y a une épidémie en absence de la vaccination.

Le taux de reproduction sert à déterminer si la vaccination peut éliminer l'épidémie au long terme :

si $R^* > 1$, l'épidémie persiste;

si $R^* \leq 1$, l'épidémie est éliminée.

La prévalence endémique est définie comme la proportion d'individus infectés dans la population quand le système dynamique atteint son état d'équilibre.

Le modèle de transmission de la maladie a deux états d'équilibre possibles : un état où l'épidémie reste endémique (ES) et un autre où il n'y a pas d'épidémie (DFS). Ainsi, la prévalence endémique est définie par :

$$\Pi(p) = \begin{cases} \Pi_{\mathrm{DFS}}(p) = 0, & \text{si } R^* \leq 1, \\ \Pi_{\mathrm{ES}}(p) = \dfrac{\mu}{\beta}\left(1 + \dfrac{\sigma + \gamma + \mu}{\nu}\right)(R^* - 1), & \text{si } R^* > 1. \end{cases}$$

II. Modèle de décision

Hypothèse. Nous supposons que les individus choisissent ou non de se vacciner, en maximisant l'utilité, qui est une fonction des *coûts* associés à la vaccination versus ceux associés au traitement.

Le coût comprend des aspects monétaires et/ou non monétaires comme le prix, les effets secondaires de la vaccination, l'accessibilité, la morbidité de la maladie, les effets secondaires du traitement, etc.

Fonction d'utilité. Soient :

- r, le coût relatif de la vaccination versus le traitement,
- $\Pi(p)$, la prévalence endémique,
- p, la couverture de la vaccination, et
- ε, l'efficacité du vaccin.

Nous supposons qu'un individu payera le coût de la vaccination avec probabilité p d'être vacciné et le coût du traitement avec probabilité $(1-\varepsilon p)\Pi(p)$ d'être infecté. Donc, la fonction d'utilité est définie par :

$$U(p; r) = -p\, r - (1 - \varepsilon p)\, \Pi(p).$$

La théorie des jeux postule que les individus maximisent la fonction d'utilité. En maximisant cette fonction d'utilité, on obtient une expression pour la probabilité d'être effectivement vacciné, $\varepsilon \hat{p}(r)$, ce qui permet d'obtenir la couverture de la vaccination comme fonction d'autres paramètres.

Résultats

Couverture de la vaccination volontaire : analyse de la fonction $\varepsilon \hat{p}(r)$

Pour une efficacité du vaccin donnée, ε, le domaine de la fonction $\varepsilon \hat{p}(r)$ (qui représente la probabilité d'être effectivement vacciné en fonction du coût de la vaccination par rapport au traitement) est divisé en trois régions.

La région (c) correspond à $r \geq r_b$, où les individus trouvent que le coût est trop élevé et donc, personne décide de se faire vacciner. Ainsi, la vaccination n'a pas d'impact sur le cours de l'épidémie; i.e., $R_0 = R^* > 1$.

La région (b) correspond à $r_a < r < r_b$, où une proportion de la population trouve que le coût est suffisamment bas et donc, se fait vacciner. Ainsi, l'épidémie est atténuée; i.e., $R_0 > R^* > 1$.

Plus le coût est bas, plus les individus ont recours à la vaccination, jusqu'à atteindre un seuil pour la couverture noté $\varepsilon \hat{p}_c = \varepsilon \hat{p}(r_a)$. Ce seuil est atteint à la frontière des régions (a) et (b), où $R^* = 1$.

La région (a), correspond à $0 \leq r \leq r_a$, où le coût perçu est très bas. Dans cette region, il y a la possibilité d'éliminer l'épidémie (i.e, d'avoir $R^* < 1$).

Toutefois, cette élimination est seulement temporaire, car l'état d'équilibre est instable dans cette région.

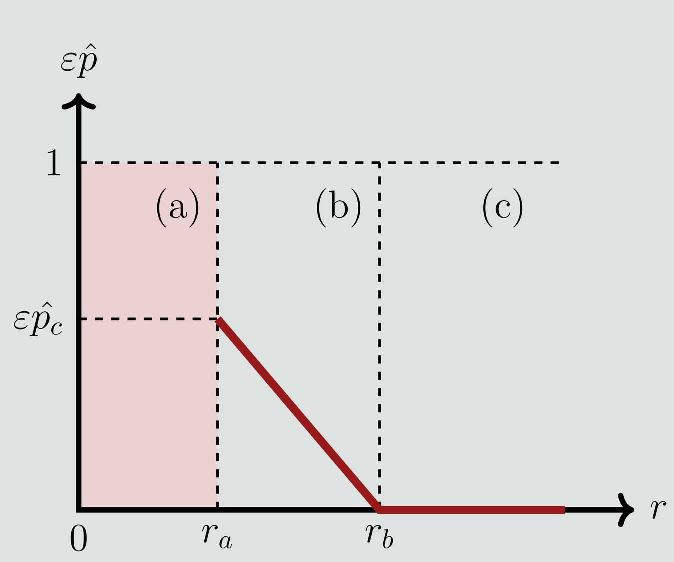

Fig. 3. Couverture effective en fonction du coût relatif de la vaccination vs. du traitement.

Conditions pour éliminer une épidémie

La région (a) existe, c'est à dire l'épidémie peut être contrôlée grâce à la vaccination, si et seulement si le coût est inférieur à un certain seuil r_a (i.e.; $0 \leq r \leq r_a$), ce qui est équivalent à

$$\frac{R_0 - 1}{\mu} \leq \frac{1}{\rho}.$$

Interpretation

L'épidémie peut être évitée si le coût de la vaccination par rapport au traitement est bas et l'immunité induite par la vaccination, $1/\rho$, dure plus longtemps que $(R_0 - 1)$ espérances de vie, $1/\mu$.

Discussion

À la différence des études précédents, nous avons montré l'existence de la région (a), c'est à dire, la possibilité d'éliminer une épidémie, même avec un vaccin imparfait. Toutefois, cette élimination est seulement temporaire.

En effet, lorsque la couverture vaccinale est élevée, le nombre de cas de la maladie est faible. Ainsi, les individus ne perçoivent plus la morbidité et la mortalité liées à la maladie. Par ailleurs, des controverses concernant l'innocuité du vaccin peuvent apparaître. Cela peut changer la perception du coût de la prévention versus du traitement (qui se rapproche ainsi de r_a) et donc entraîner une diminution de la couverture vaccinale, qui a son tour entraîne un retour vers la situation $R^* = 1$.

Deux conditions sont nécessaires pour **atteindre** et **maintenir** l'élimination de l'épidémie :

1. Développer des vaccins qui fournissent une immunité de longue durée. Cette condition permet d'**atteindre** la région (a).
2. Maintenir le coût relatif de la vaccination versus du traitement suffisamment bas. Cette condition permet de **rester** dans la région (a).

Il est important de noter que, une fois le stade d'élimination est atteint, la transition vers $R^* = 1$ peut être ralentie considérablement grâce aux efforts des autorités de santé pour maintenir le coût de la vaccination faible.

Recommandations

Des interventions peuvent être mises en place pour maintenir une perception du coût bas et donc une motivation pour se faire vacciner. Par exemple, des incentives (monétaires et non monétaires) on été utilisés. Nous proposons trois possibles interventions additionnelles : **1. L'incentive** via la diminution des primes d'assurance santé au fur et à mesure que le calendrier vaccinal est completé, **2. Informer sur le succès des programmes de prévention** dans les médias, et **3. La promotion d'une perception juste** via le rappel en continu des conséquences des maladies évitables par prévention et ses données épidémiologiques, en parallèle d'une information claire sur les effets indésirables du vaccin et du traitement.

Jijón S., Supervie, V. and Breban, R.
Prevention of treatable infectious diseases: A game-theoretic approach.
Vaccine, 35 (2017), pp. 5339–5345.
http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2017.08.040.

Information de Contact :
Sofía JIJON ALBAN
Biomathématiques & Épidémiologie
sofia.jijon@iplesp.upmc.fr