



**HAL**  
open science

# Mathematical and numerical modeling of social behavior in an uncertain environment

Laetitia Laguzet

► **To cite this version:**

Laetitia Laguzet. Mathematical and numerical modeling of social behavior in an uncertain environment. General Mathematics [math.GM]. Université Paris Dauphine - Paris IX, 2015. English. NNT : 2015PA090058 . tel-01265590v2

**HAL Id: tel-01265590**

**<https://theses.hal.science/tel-01265590v2>**

Submitted on 13 Jun 2016

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITE PARIS-DAUPHINE  
ECOLE DOCTORALE DE DAUPHINE  
DISCIPLINE : Mathématiques appliquées

THÈSE DE DOCTORAT EN SCIENCES

Présentée par

Laetitia LAGUZET

MODÉLISATION MATHÉMATIQUE ET NUMÉRIQUE DES  
COMPORTEMENTS SOCIAUX EN MILIEU INCERTAIN  
APPLICATION À L'ÉPIDÉMIOLOGIE

Soutenue le 20 novembre 2015 devant le jury composé de :

Rapporteurs :	Arnaud DUCROT Emmanuel TRELAT	Maître de conférence à l'Université de Bordeaux 1, France Professeur à l'Université Pierre et Marie Curie, Paris, France
Examineurs :	Pierre CARDALIGUET Daniel LEVY-BRUHL Roland MALHAME	Professeur à l'Université Paris-Dauphine, France Médecin, Directeur de Recherche à l'Institut National de Veille Sanitaire, France Professeur à Polytechnique Montréal, Canada
Directeur de thèse :	Gabriel TURINICI	Professeur à l'Université Paris-Dauphine, France



---

## Remerciements

La réalisation de cette thèse m'a offert une expérience professionnelle et personnelle très enrichissante notamment grâce aux personnes avec lesquelles j'ai eu la chance d'interagir et d'échanger durant ces 3 années, j'en remercierai ici quelques-une.

Tout d'abord, je voudrais exprimer toute ma gratitude à Arnaud DUCROT et Emmanuel TRELAT pour le temps consacré à la relecture de ces travaux, ainsi qu'à Pierre CARDALIGUET, Daniel LEVY-BRUHL et Roland MALHAME pour l'honneur qu'ils m'ont fait de participer au jury de soutenance.

L'application des résultats à des données réelles ayant été importante pour ces travaux, et pour moi-même, je tiens à remercier l'InVS en la personne de Daniel LEVY-BRUHL pour le partage des données sur la grippe A.

Mes remerciements les plus sincères vont tout naturellement à mon directeur de thèse, Gabriel TURINICI, sans qui ce travail n'aurait pu voir le jour. Bien qu'aucun mot ne pourra être à la hauteur de ma reconnaissance, je le remercie profondément de sa confiance, de son soutien, et de sa patience sans faille pendant ces trois années. Avoir effectué ma thèse sous sa direction fût un honneur et une chance dont j'espère m'être montré digne.

Je tiens également à remercier la région Ile de France et la fondation Science Mathématique de Paris, qui, à travers le programme "Domaine d'Intérêt Majeur" a financé cette thèse.

Un merci tout particulier aux membres du CEREMADE que j'ai rencontré et régulièrement côtoyés, et plus particulièrement à Julien SALOMON et Imen BEN TAHAR pour leur soutien et leur sollicitude durant ces années, ainsi qu'à Sandrine HENON pour sa confiance dans ma capacité à réaliser ces travaux.

Je pense également aux autres thésards du CEREMADE, que je remercie pour leur constante gentillesse.

Enfin, mes derniers remerciements vont à ma famille, à mes proches et à tous les êtres qui ont su m'être important, pour leur soutien sans égal durant ses années.



---

## Résumé

Cette thèse propose une étude mathématique des stratégies de vaccination.

La partie I présente le cadre mathématique, notamment le modèle à compartiments Susceptible - Infected - Recovered.

La partie II aborde les techniques mathématiques de type contrôle optimal employées afin de trouver une stratégie optimale de vaccination au niveau de la société. Ceci se fait en minimisant le coût de la société. Nous montrons que la fonction valeur associée peut avoir une régularité plus faible que celle attendue dans la littérature. Enfin, nous appliquons les résultats à la vaccination contre la coqueluche.

La partie III présente un modèle où le coût est défini au niveau de l'individu. Nous reformulons le problème comme un équilibre de Nash et comparons le coût obtenu avec celui de la stratégie sociétale. Une application à la grippe A(H1N1) indique la présence de perceptions différentes liées à la vaccination.

La partie IV propose une implémentation numérique directe des stratégies présentées.

## Abstract

This thesis propose a mathematical analysis of the vaccination strategies.

The first part introduces the mathematical framework, in particular the Susceptible – Infected – Recovered compartmental model.

The second part introduces the optimal control tools used to find an optimal vaccination strategy from the societal point of view, which is a minimizer of the societal cost. We show that the associated value function can have a less regularity than what was assumed in the literature. These results are then applied to the vaccination against the whooping cough.

The third part defines a model where the cost is defined at the level of the individual. We rephrase this problem as a Nash equilibrium and compare this results with the societal strategy. An application to the Influenza A(H1N1) 2009-10 indicates the presence of inhomogeneous perceptions concerning the vaccination risks.

The fourth and last part proposes a direct numerical implementation of the different strategies.



# Table des Matières

Table des Matières	v
Introduction	1
<b>I Modélisation des épidémies: quelques outils mathématiques</b>	<b>3</b>
<b>1 Modélisation mathématique des épidémies</b>	<b>5</b>
1.1 Le modèle Susceptible-Infected-Recovered (SIR)	5
1.1.1 Présentation du modèle	5
1.1.2 Étude des solutions	8
Existence et unicité	8
Propriétés des trajectoires	9
1.2 Autres modèles déterministes à compartiments	12
1.2.1 Le modèle Susceptible-Exposed-Infected-Recovered (SE-IR)	12
1.2.2 Le modèle SIRS	12
1.2.3 Le modèle SIS avec effet démographique	15
1.2.4 SIR avec effet démographique	16
1.2.5 Un double SEIR	17
1.2.6 Contact non homogène	19
1.2.7 Structuration par âge	20
1.3 Modèle stochastique	21
1.3.1 Chaîne de Markov à temps discret	21
a. Le modèle SIS stochastique	21
b. Le modèle SIR stochastique	25
1.3.2 Processus de Markov à temps continu	26



<b>2</b>	<b>Vaccination</b>	<b>29</b>
2.1	Modèle de vaccination . . . . .	30
2.2	Existence et unicité pour le modèle SIRV . . . . .	31
<b>3</b>	<b>Contrôle optimal</b>	<b>33</b>
3.1	Programmation dynamique . . . . .	33
3.2	Solutions de viscosité . . . . .	34
3.3	Unicité des solutions d'équation de type HJ . . . . .	37
3.3.1	Équation d'Hamilton-Jacobi du premier ordre. . . . .	37
3.3.2	Équation d'Hamilton-Jacobi du premier ordre avec dépendance en temps . . . . .	40
3.4	Équation Hamilton-Jacobi-Bellman pour un problème de contrôle optimal . . . . .	43
3.5	Principe de Pontryagin . . . . .	47
<b>4</b>	<b>Théorie des jeux</b>	<b>53</b>
4.1	Introduction générale . . . . .	53
4.2	Jeux à champ moyen (Mean Field Games) . . . . .	58
4.2.1	Nombre infini d'états et incertitude brownienne . . . . .	58
4.2.2	Nombre fini d'états . . . . .	60
<b>II Vaccination globale optimale dans un modèle SIR : propriétés de la fonction valeur et application à une analyse coût-efficacité</b>		<b>61</b>
1	Outline of the paper . . . . .	63
1.1	Background on vaccination strategies . . . . .	63
1.2	State of the art and motivation . . . . .	64
1.3	Methodology and results . . . . .	64
1.4	Structure of the paper . . . . .	64
2	Model, notations and first remarks . . . . .	65
2.1	The model . . . . .	65
2.2	The admissible vaccination policies . . . . .	67
2.3	Notations and first remarks . . . . .	69
2.4	Literature review . . . . .	71
2.5	Specific mathematical difficulties of the problem . . . . .	73
3	Applications . . . . .	74
3.1	A classical situation: $\beta = 73$ , $\gamma = 36.5$ , $u_{max} = 10$ , $r_I = 1$ , $r_V = 0.5$ , $X_0 = (0.3, 0.05)$ . . . . .	75
3.2	A non classical situation: $\beta = 73$ , $\gamma = 36.5$ , $u_{max} = 10$ , $r_I = 1$ , $r_V = 1.5$ , $X_0 = (0.7, 0.01)$ . . . . .	76

3.3	Instantaneous vaccination: $\beta = 73$ , $\gamma = 36.5$ , $u_{max} = \infty$ , $r_I = 1$ , $r_V = 1.5$ , $X_0 = (0.7, 0.01)$ and $X_0 = (0.8, 0.009)$ . . . . .	77
4	Summary of optimal strategies . . . . .	79
5	Pertussis vaccination in adults: maximization of DALYs averted and cost-effectiveness . . . . .	81
5.1	Optimal vaccination in presence of vaccine side-effects . . . . .	82
5.2	Cost-effectiveness analysis . . . . .	83
6	Conclusion . . . . .	85
<b>Proof section</b>		<b>86</b>
7	Properties of the number of infected people without vaccination	86
8	Properties of the trajectories . . . . .	87
9	An introduction to viscosity solutions . . . . .	89
10	Bounded vaccination speed ( $u_{max} < \infty$ ) . . . . .	90
10.1	Properties of the value function . . . . .	90
10.2	The HJB equation and value function . . . . .	92
10.3	Uniqueness of the solution of the HJB problem . . . . .	95
10.4	Solution candidate and its properties: the sub-critical case . . . . .	99
10.5	Solution candidate and its properties: the super-critical case . . . . .	104
11	Instantaneous vaccination . . . . .	108
11.1	HJB equation and value function . . . . .	109
11.2	Uniqueness of the solution of the HJB problem. . . . .	111
11.3	A candidate value function: the sub-critical case . . . . .	111
11.4	A candidate value function: the super-critical case . . . . .	113
<b>III Vaccination individuelle vue comme un équilibre de Nash dans un modèle SIR</b>		<b>115</b>
1	Introduction . . . . .	117
1.1	The model . . . . .	120
1.2	Questions regarding the equilibrium . . . . .	123
2	Illustration of the theoretical results: the undiscounted case . . . . .	124
2.1	Individual optimal strategy for arbitrary epidemic propagation . . . . .	124
2.2	Equilibrium strategies . . . . .	125
3	Illustration of the theoretical results: the discounted case . . . . .	127
4	An application to the Influenza A (H1N1) 2009/2010 epidemic in France . . . . .	129

4.1	Epidemic context . . . . .	130
4.2	Data sources . . . . .	131
4.3	Methods . . . . .	133
4.4	Results . . . . .	133
5	Discussion and conclusions . . . . .	134
<b>Proof section</b>		<b>137</b>
6	On the societal and individual SIR model with vaccination . .	137
7	Individual strategies . . . . .	139
8	Proof of the properties of the individual optimal strategy: the undiscounted case . . . . .	140
9	Equilibrium strategy: the undiscounted case . . . . .	142
10	Relation between global and individual cost . . . . .	144
11	Some properties of the discounted number of infected . . . . .	145
12	Individual and equilibrium strategy with a discount factor and $u_{max} = \infty$ . . . . .	146
13	Etude du cas $\mathcal{D} > 0$ et $u_{max} < \infty$ . . . . .	149
<b>IV Simulation numérique des stratégies de vaccina- tion</b>		<b>151</b>
1	Stratégie sociétale . . . . .	153
2	Stratégie individuelle . . . . .	156
3	Stratégie individuelle avec facteur d'actualisation . . . . .	162
<b>Annexes</b>		<b>171</b>
<b>A Chaîne de Markov en temps continu</b>		<b>171</b>
1	Introduction aux chaînes de Markov à temps continu . . . . .	171
2	Matrice génératrice $Q$ . . . . .	173
<b>B Simulation Matlab</b>		<b>175</b>
1	Modèle SIR . . . . .	175
2	Modèle SEIR . . . . .	176
3	Modèle SIRS . . . . .	177
4	Modèle SIS avec effet démographique . . . . .	178
5	Modèle SIR avec effet démographique . . . . .	179
6	Modèle avec double SEIR . . . . .	180
7	Modèle stochastique SIS à l'aide d'une chaîne de Markov en temps discret . . . . .	182

**Bibliographie**

**185**

**Index**

**197**



# Introduction

La vaccination est une politique de santé publique souvent invoquée pour lutter contre la propagation d'une épidémie. Pour la mettre en œuvre, il est nécessaire d'anticiper le nombre de personnes à vacciner, le calendrier de vaccination et de prévoir le financement pour atteindre l'objectif fixé. Cet objectif peut émaner d'une planification voulant minimiser le coût subi par la société. Ainsi, on cherchera à diminuer le nombre d'infectés afin d'endiguer la propagation de la maladie; dans ce cas les risques individuels encourus par la vaccination apparaissent alors comme secondaires. Lorsque la vaccination est facultative ou que les risques liés au vaccin sont perçus comme importants, l'objectif visé par le planificateur ne semble plus rejoindre l'intérêt individuel. Ce dernier s'exprime par l'acceptation ou non de participer à l'effort social. L'individu peut ne pas suivre les consignes données par le planificateur, les jugeant inopportunes à son niveau. Apparaissent ainsi des polémiques qui induisent une couverture vaccinale finale bien inférieure à la couverture attendue par les autorités publiques.

Situé au sein de cette problématique, ce document propose une étude en quatre parties. La première partie expose les outils mathématiques mobilisés en épidémiologie sous la forme d'une introduction rapide et que le lecteur déjà familier avec ce domaine peut omettre. Le modèle Susceptible - Infected - Recovered (SIR) qui est au centre de nos travaux est présenté dans la section 1.1 puis une revue succincte et non exhaustive de différents modèles existant apparaissent en sections 1.2 et 1.3. La vaccination dans le cadre du modèle SIR fait l'objet du chapitre 2 contenant la présentation du modèle utilisé par la suite (section 2.1) et sa justification mathématique (section 2.2). Le chapitre 3 présente dans un cadre mathématique rigoureux l'approche de contrôle optimal, nécessaire à la compréhension de la partie II. Enfin, une présentation de la théorie des jeux, qui sera utilisée en partie III est proposée dans le chapitre 4.

La partie II aborde l'optimisation du coût au niveau de la société. Dans cette approche, le planificateur connaissant le coût de la maladie et de la

vaccination, cherche à minimiser, via une approche de contrôle optimal, le coût total que subi la société. Pour cela, sa stratégie minimise la fonctionnelle de coût qui additionne le coût lié aux personnes infectées et le coût de la vaccination. Sa décision précise le nombre total de personnes susceptibles à vacciner durant l'épidémie pendant le temps où la vaccination sera recommandée. La section 1 revient sur l'explication du problème et l'état de l'art, la section 2 présente le cadre mathématique employé. Pour illustrer le modèle, plusieurs applications numériques sont fournies dans la section 3. La section 4 expose les résultats théoriques obtenus en résumant les stratégies optimales en fonction des paramètres du modèle. Une application à un cas réel est proposée dans la section 5 à travers l'étude de la vaccination des adultes contre la coqueluche via deux approches: la première en terme de DALY évités, la seconde avec le *rapport coût / efficacité*. Le lecteur intéressé par les preuves théoriques des résultats utilisés pourra consulter les sections 7 à 11.

La partie III présente un modèle dont le but est de décrire comment les individus décident de se faire vacciner ou non. La fonctionnelle de coût est alors celle d'un individu, qui prend en compte, avec ou sans facteur d'actualisation, la probabilité d'infection d'un individu et sa propension à se faire vacciner. Il cherche, à l'aide de techniques dites de *jeux à champ moyen*, à optimiser sa fonctionnelle de coût par son choix de se faire ou non vacciner. L'état de l'art de cette modélisation est détaillé dans la section 1. Les résultats théoriques sont proposés dans la section 2 pour le cas sans facteur d'actualisation et dans la section 3 pour le cas avec un facteur strictement positif et une vitesse de vaccination infinie. L'application des résultats à la grippe A (H1N1) de 2009/2010 est proposée dans la section 4. La section 5 discute les résultats et les limites du modèle. Les preuves théoriques des résultats interprétés sont disponibles dans les sections 6 à 12.

Ce document se termine par la partie IV qui propose des algorithmes simples de calcul des stratégies présentées dans les parties précédentes. Ces algorithmes donnent lieu à une implémentation naïve avec le logiciel Matlab, permettant d'illustrer les résultats précédemment obtenus.

# Partie I

## Modélisation des épidémies: quelques outils mathématiques

### Résumé:

Dans cette première partie, nous présentons les outils nécessaires à la compréhension des travaux présentés dans les parties suivantes. Pour ce faire, nous introduisons les modèles mathématiques à compartiments pour la modélisation des épidémies (sections 1.1, 1.2 et 1.3), et plus particulièrement le modèle SIR (section 1.1) à la base de nos travaux. Ensuite, nous abordons le modèle avec vaccination SIRV (section 2.1) et ses propriétés (section 2.2). Les notions liées au contrôle optimal font l'objet du chapitre 3, et une introduction à la théorie des jeux est présente dans le chapitre 4. Le chapitre 4 est clos par l'exposition du cadre dit des *jeux à champ moyen* qui font intervenir un nombre infini d'agents.





# Chapitre 1

## Modélisation mathématique des épidémies

L'étude de la propagation d'une maladie infectieuse, par contagion, à un grand nombre de personnes d'une région, est rendue possible par le recensement des malades, ce qui permet de suivre l'évolution de ces derniers dans la population. Par exemple au quatorzième siècle en Europe, la peste bubonique tua plus de 25 millions de personnes, sur une population d'environ 100 millions. On peut également citer d'autres épidémies historiques pour lesquelles nous avons des estimations, comme le typhus en Russie pendant les années 1918 à 1921 ou la grippe de 1919 qui tua, en 12 mois, plus de 20 millions de personnes à travers le monde. Toutes témoignent de l'importance de la considération des épidémies dans la vie et l'évolution d'une population.

La modélisation épidémiologique repose principalement sur les modèles dits à *compartiments*. Il s'agit de diviser la population en plusieurs classes, selon leur rapport à la maladie.

Ce chapitre présente le modèle SIR, puis succinctement quelques autres modèles à compartiments et se base sur les livres [30, 48, 23, 7, 85, 47, 24] que le lecteur intéressé par d'autres modèles est invité à consulter.

### 1.1 Le modèle Susceptible-Infected-Recovered (SIR)

#### 1.1.1 Présentation du modèle

Il s'agit du modèle proposé par Kermack et McKendrick en 1927 qui suppose que la population est divisée en trois classes distinctes:

- Susceptible ( $S$ ), cette classe regroupe les personnes susceptibles de contracter la maladie;
- Infected ( $I$ ): il s'agit des personnes étant capables de transmettre la maladie, que des symptômes soient visibles ou non;
- Recovered ( $R$ ): cette dernière classe représente les personnes ayant eu la maladie, n'étant plus capables ni de la transmettre ni de la contracter à nouveau.

La définition de la classe  $R$  peut être différente selon les cas. Par exemple, dans un modèle où l'isolation des malades est possible, la classe  $R$  peut contenir aussi bien les personnes guéries ou décédées que les personnes infectieuses isolées, qui ne sont donc plus en capacité de transmettre la maladie mais qui ne sont pas encore guéries. Dans nos travaux, la classe  $R$  correspond à la première définition donnée.

Ce modèle suppose que la durée de la maladie est suffisamment faible devant la durée de vie pour pouvoir négliger les naissances et les décès dans la population, c'est pourquoi la population est constante. Par ailleurs, dans la version classique de ce modèle, tous les individus sont identiques.

Le schéma de progression d'un individu avec cette modélisation est  $S \rightarrow I \rightarrow R$  comme présenté dans la figure I.1.

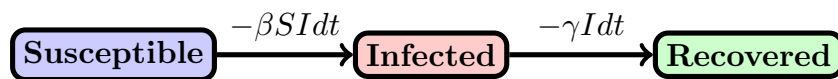


Figure I.1: Schéma d'évolution du système SIR.

Considérons l'évolution de cette maladie dans une population donnée en notant  $S(t)$ ,  $I(t)$  et  $R(t)$  la proportion d'individus dans chaque classe au temps  $t$ ; nous avons  $S(t) + I(t) + R(t) = 1$ .

Dans ce modèle, la maladie est caractérisée par le taux d'infection (noté  $\beta$ ) et le temps moyen de guérison  $1/\gamma$ . Le nombre d'infectés de manière instantanée à un moment donné est proportionnel au nombre d'infectés et de susceptibles, c'est-à-dire  $\beta SI$ , et la classe des susceptibles se vide au même rythme. De même, le rythme de sortie de la classe  $I$  est proportionnel au nombre d'individus dans cette classe, c'est-à-dire  $\gamma I$ . Cela permet, à partir du

point initial  $(S_0, I_0, R_0)$  de décrire l'évolution du nombre de personnes dans chaque classe au cours du temps par le système d'équations différentielles ordinaires non linéaire suivant:

$$\frac{dS(t)}{dt} = -\beta S(t)I(t), \quad S(0) = S_0, \quad (\text{I-1a})$$

$$\frac{dI(t)}{dt} = \beta S(t)I(t) - \gamma I(t), \quad I(0) = I_0, \quad (\text{I-1b})$$

$$\frac{dR(t)}{dt} = \gamma I(t), \quad R(0) = R_0. \quad (\text{I-1c})$$

Comme les paramètres  $\beta$  et  $\gamma$  caractérisent l'épidémie, ils peuvent également servir en tant que paramètres de contrôle pour la stopper.

La figure I.2 page 7 montre l'évolution des fonctions  $S$ ,  $I$ ,  $R$  au cours du temps. La section 1.1.2 explique en détail le comportement des fonctions  $S$ ,  $I$  et  $R$  et donne les propriétés de ce modèle.

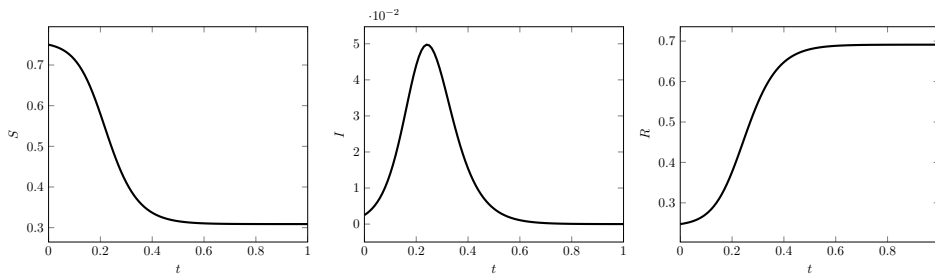


Figure I.2: Exemple d'évolution par rapport au temps d'un modèle SIR. Les paramètres utilisés sont  $(S_0, I_0, R_0) = (0.75, 0.0025, 0.2475)$ ,  $\gamma = 36.5$ ,  $\beta = 73$ ,  $T = 1$  an. Le code utilisé est disponible dans la section 1 de l'annexe B page 175.

Un paramètre important dans la modélisation d'une épidémie est le taux de reproduction de base,  $\mathcal{R}_0$ , qui représente le nombre d'individus qu'une personne infectieuse pourra infecter tant qu'elle restera infectieuse dans une population saine. Intuitivement, si  $\mathcal{R}_0 < 1$  alors un individu qui devient infecté en infectera en moyenne moins d'un, donc la maladie disparaîtra de la population. A l'inverse, si  $\mathcal{R}_0 > 1$  alors la maladie se propagera dans la population. Dans le modèle SIR, le taux de reproduction de base est  $\mathcal{R}_0 = \beta/\gamma$ .

Si seul  $R(t)$  est connu et représente la proportion de cas recensés qui sont guéris ou isolés, alors cette information permet d'obtenir une estimation de

$I$  en utilisant une autre forme de l'équation (I-1c) à savoir  $I(t) = \frac{1}{\gamma} \frac{dR}{dt}$ . Bien que le paramètre  $\gamma$  soit généralement inconnu, une estimation est possible en utilisant qu'en moyenne une personne reste dans la classe  $I$   $1/\gamma$  unités de temps.

**Notation 1.** Pour tous les modèles présentés, nous noterons  $S^\infty = \lim_{t \rightarrow \infty} S(t)$  et  $I^\infty = \lim_{t \rightarrow \infty} I(t)$ .

## 1.1.2 Étude des solutions

### Existence et unicité

Pour prouver l'existence et l'unicité de la solution du système différentiel guidant un système SIR, nous commençons par rappeler le problème général  $\dot{x}(t) = f(t, x(t))$  avec  $x(t_0) = x_0$  et  $f : \mathbb{R}^+ \times \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}^n$ . Nous rappelons le théorème de Cauchy-Lipschitz, tel que présenté dans [76].

**Théorème 1.1.1.** *Soit  $f(t, x)$  une fonction continue par morceaux par rapport à  $t$  et satisfaisant:*

$$\|f(t, x) - f(t, y)\| \leq L\|x - y\| \quad \forall x, y \in \mathbb{R}^n, \forall t \in [t_0, t_1]. \quad (\text{I-2})$$

Alors l'équation  $\dot{x}(t) = f(t, x(t))$  avec  $x(t_0) = x_0$  admet une unique solution pour  $t \in [t_0, t_1]$ .

La fonction  $f_{SIR}(t, x)$  associée au modèle SIR est définie de  $\mathbb{R}^+ \times [0, 1]^3 \rightarrow [0, 1]^3$  par  $f(t, x) = (-\beta x_1 x_2, \beta x_1 x_2 - \gamma x_2, \gamma x_2)$ .

La fonction  $f_{SIR}(t, x)$  est Lipschitzienne par rapport à sa seconde variable. En effet, comme dans  $\mathbb{R}^n$  (et en particulier pour  $n = 3$ ) toutes les normes sont équivalentes, montrons-le pour la norme 1, sans chercher la plus faible constante:

$$\begin{aligned} \|f_{SIR}(t, x) - f_{SIR}(t, y)\|_1 &\leq \left\| \begin{pmatrix} \beta(y_1 y_2 - x_1 x_2) \\ \beta(x_1 x_2 - y_1 y_2) - \gamma(x_2 - y_2) \\ \gamma(x_2 - y_2) \end{pmatrix} \right\|_1 \\ &\leq 2\beta|x_1 x_2 - y_1 y_2| + 2\gamma|x_2 - y_2| \\ &\leq 10\beta(|x_1 - y_1| + |x_2 - y_2|) + 2\gamma|x_2 - y_2| \\ &\leq 10(\beta + \gamma)(|x_1 - y_1| + |x_2 - y_2|) \\ &\leq 10(\beta + \gamma)\|x - y\|_1. \end{aligned}$$

Par ailleurs, la fonction  $f_{SIR}$  est continue par morceaux en  $t$  (car pas de dépendance directe) donc d'après le théorème de Cauchy Lipschitz 1.1.1, le

modèle SIR défini par le système d'équations (I-1) admet une unique solution sur  $\mathbb{R}^+$ .

Il est également possible de montrer que la fonction  $f_{SIR\mu}$  (voir partie 1.2.4 page 16 pour l'interprétation de cette fonction) définie sur  $\mathbb{R}^+ \times [0, 1]^3 \rightarrow [0, 1]^3$  par  $f_{SIR\mu} = (\mu(1 - x_1) - \beta x_1 x_2, \beta x_1 x_2 - \gamma x_2 - \mu x_2, \gamma x_2 - \mu x_3)$  est Lipschitzienne. Cela permet de donner un sens au système (I-8) page 16.

### Propriétés des trajectoires

De par son expression, le modèle SIR suppose que la période d'infection suit une loi exponentielle. Autrement dit, la probabilité d'être toujours infecté après  $\tau$  unités de temps est  $e^{-\gamma\tau}$ . Le temps moyen d'infection est donc bien  $\int_0^\infty e^{-\gamma\tau} d\tau = 1/\gamma$ .

**Remarque 1.**  $\mathcal{R}_0$  est le nombre théorique de cas secondaires par cas primaire dans une population entièrement saine. Sachant qu'il y a une proportion  $\beta$  de contaminés pendant  $1/\gamma$  unité de temps par une personne, il vient que

$$\mathcal{R}_0 = \frac{\beta}{\gamma}.$$

La fonction  $t \rightarrow S(t)$  est une fonction monotone, décroissante. A contrario, la fonction  $t \rightarrow R(t)$  est monotone croissante, de 0 jusqu'à  $R_\infty$  qui représente la taille totale de l'épidémie. La fonction  $t \rightarrow I(t)$  est dans un premier temps croissante jusqu'à l'instant  $t^*$  tel que  $\frac{dI}{dt}(t^*) = 0$  soit d'après l'équation (I-1b),  $S(t^*) = \gamma/\beta$ . Donc si  $S(0)$  est plus grand que  $\gamma/\beta$ , c'est à l'instant  $t^*$  que la fonction  $I$  atteint son maximum, sinon la fonction  $I$  est strictement décroissante donc atteint son maximum en  $I(0)$ .

La figure I.3 reprend l'évolution présentée dans la figure I.2 en ajoutant les valeurs remarquables, à la différence de la figure I.4 qui présente la même évolution mais dans le plan  $(S, I)$ .

**Proposition 1.1.2.** *La quantité  $S(t) + I(t) - \gamma/\beta \ln(S(t))$  est indépendante du temps.*

**Remarque 2.** L'intuition pour trouver cette quantité est le quotient de l'équation (I-1b) avec l'équation (I-1a):

$$\frac{dI(t)/dt}{dS(t)/dt} = \frac{\beta S(t)I(t) - \gamma(t)}{-\beta SI} = -1 + \frac{\gamma}{\beta S(t)}$$

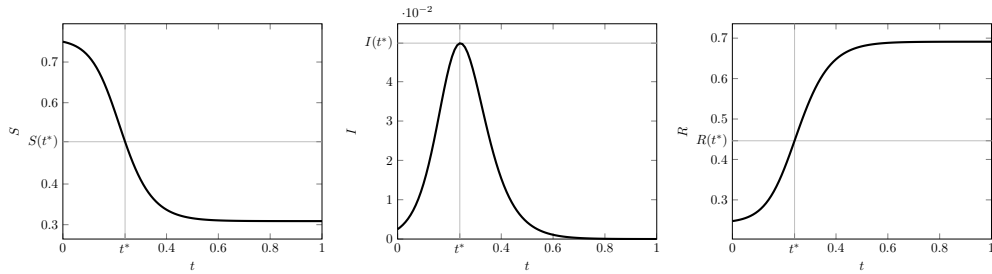


Figure I.3: Exemple d'évolution d'un modèle SIR par rapport au temps avec ajout des valeurs remarquables. Les paramètres utilisés sont  $(S_0, I_0, R_0) = (0.75, 0.0025, 0.2475)$ ,  $\gamma = 36.5$ ,  $\beta = 73$ ,  $T = 1$  an; ici,  $t^* = 0.24$ ,  $S(t^*) = 0.504$ ,  $I(t^*) = 0.0498$  et  $R(t^*) = 0.4462$ .

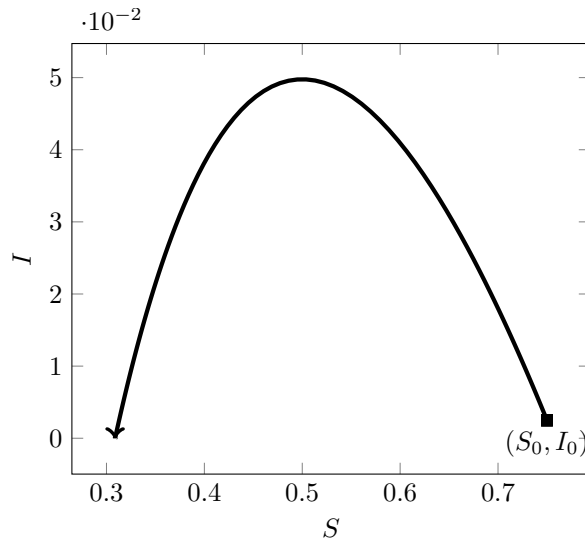


Figure I.4: Exemple d'évolution d'un modèle SIR dans le plan  $(S, I)$ . Les paramètres utilisés sont  $(S_0, I_0, R_0) = (0.75, 0.0025, 0.2475)$ ,  $\gamma = 36.5$ ,  $\beta = 73$ .

$$\frac{dI(t)}{dt} = \left( \frac{\gamma}{\beta S(t)} - 1 \right) \frac{dS(t)}{dt}.$$

Puis en intégrant:

$$I(t) - I(0) = \gamma/\beta [\ln(S(t)) - \ln(S(0))] - S(t) + S(0).$$

**Preuve.** En utilisant les équations (I-1a) et (I-1b), nous obtenons:

$$\begin{aligned} \frac{d}{dt}[S(t) + I(t) - \frac{\gamma}{\beta} \ln(S(t))] &= \frac{dS(t)}{dt} + \frac{dI(t)}{dt} - \frac{\gamma}{\beta} \frac{dS(t)}{dt} \\ &= -\beta S(t)I(t) + \beta S(t)I(t) - \gamma I(t) \\ &\quad - \frac{\gamma(-\beta S(t)I(t))}{\beta S(t)} = 0. \end{aligned}$$

**Proposition 1.1.3.** *La quantité  $S(t)e^{\frac{\beta}{\gamma}R(t)}$  est indépendante du temps.*

**Remarque 3.** L'intuition pour trouver cette quantité est, en utilisant les équations (I-1a) et (I-1c):

$$\begin{aligned} \frac{dR(t)}{dS(t)} &= -\frac{\gamma}{\beta S(t)}, \\ dR(t) &= -\frac{\gamma}{\beta} \frac{dS(t)}{dt}. \end{aligned}$$

Ce qui donne après intégration entre 0 et  $t$ :

$$R(t) - R(0) = -\frac{\gamma}{\beta} [\ln(S(t)) - \ln(S(0))]. \quad (\text{I-3})$$

**Preuve.** En utilisant les équations de  $\frac{dS(t)}{dt}$  et  $\frac{dR(t)}{dt}$  données par (I-1a) et (I-1c), nous avons:

$$\frac{d}{dt} \left[ S(t)e^{\frac{\beta}{\gamma}R(t)} \right] = \left[ \frac{dS(t)}{dt} + S(t) \frac{\beta}{\gamma} \frac{dR(t)}{dt} \right] e^{\frac{\beta}{\gamma}R(t)} = 0.$$

**Définition 1.1.1.** La taille finale d'une épidémie qui démarre en  $t = 0$  est la proportion de personnes ayant contracté la maladie, il s'agit de  $S(0) - S(\infty)$ . Elle est notée  $\zeta(S_0, I_0)$ .

**Proposition 1.1.4.** *La taille  $\zeta(S_0, I_0)$  d'une épidémie est solution de l'équation :*

$$1 - \frac{\zeta(S, I)}{S} = e^{-\frac{\beta}{\gamma}(I + \zeta(S, I))}. \quad (\text{I-4})$$

**Preuve.** Voir la preuve du lemme 7.1 de la partie II page 86.



## 1.2 Autres modèles déterministes à compartiments

### 1.2.1 Le modèle Susceptible-Exposed-Infected-Recovered (SEIR)

Le modèle SEIR est une extension du modèle SIR qui instaure la possibilité que les personnes contaminées ne soient pas directement contagieuses, en ajoutant une classe de personnes dites exposées et notée  $E$ .

Le schéma de progression d'une personne devient alors  $S \rightarrow E \rightarrow I \rightarrow R$ , comme présenté dans la figure I.5.

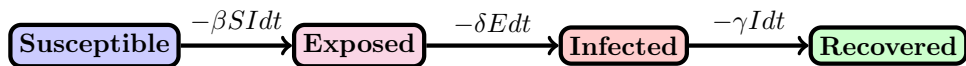


Figure I.5: Schéma d'évolution du modèle SEIR.

En notant  $\delta$  le paramètre qui régit le passage  $E \rightarrow I$ , le système d'équations différentielles associé à un tel modèle et au point initial  $(S_0, E_0, I_0, R_0)$  est:

$$\frac{dS(t)}{dt} = -\beta S(t)I(t), \quad S(0) = S_0, \quad (\text{I-5a})$$

$$\frac{dE(t)}{dt} = \beta S(t)I(t) - \delta E(t), \quad E(0) = E_0, \quad (\text{I-5b})$$

$$\frac{dI(t)}{dt} = \delta E(t) - \gamma I(t), \quad I(0) = I_0, \quad (\text{I-5c})$$

$$\frac{dR(t)}{dt} = \gamma I(t), \quad R(0) = R_0. \quad (\text{I-5d})$$

La figure I.6 page 13 présente un exemple d'une telle propagation. Pour ce modèle, le taux de reproduction de base  $\mathcal{R}_0$  reste inchangé égal à  $\frac{\beta}{\gamma}$ .

### 1.2.2 Le modèle SIRS

Si la maladie ne donne pas une immunité à vie et n'est pas létale alors l'utilisation d'un modèle type SIRS est possible car les personnes de la classe  $R$  retournent dans la classe  $S$ , comme le schématise la figure I.7.

En notant  $\delta$  le taux de retour dans la classe  $S$  partant de la classe  $R$ , le

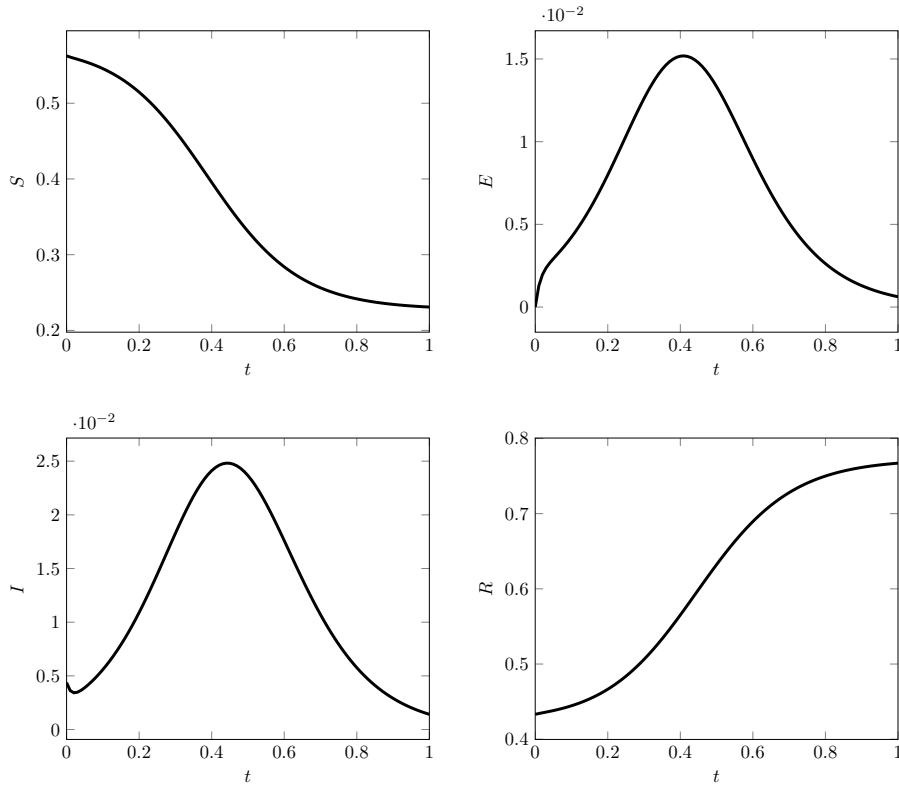


Figure I.6: Exemple d'évolution par rapport au temps d'un modèle SEIR. Les paramètres utilisés sont  $(S_0, E_0, I_0, R_0) = (0.5625, 0.0044, 0, 0.4331)$ ,  $\gamma = 27.4$ ,  $\beta = 73$  et  $\delta = 45.6$ . Le code utilisé est disponible dans la section 2 de l'annexe B page 176.

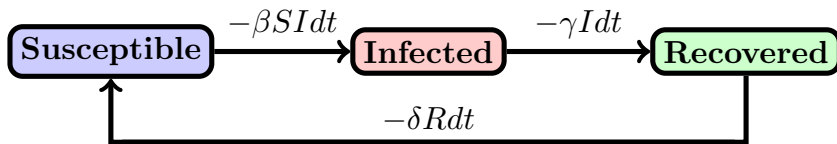


Figure I.7: Schéma d'évolution du modèle SIRS.

système associé à un tel modèle et au point initial  $(S_0, I_0, R_0)$  est:

$$\frac{dS(t)}{dt} = \delta R(t) - \beta S(t)I(t), \quad S(0) = S_0, \quad (\text{I-6a})$$

$$\frac{dI(t)}{dt} = \beta S(t)I(t) - \gamma I(t), \quad I(0) = I_0, \quad (\text{I-6b})$$

$$\frac{dR(t)}{dt} = \gamma I(t) - \delta R(t), \quad R(0) = R_0. \quad (\text{I-6c})$$

Dans ce cas,  $\mathcal{R}_0 = \frac{\beta}{\gamma}$  ne change pas mais les fonctions  $S$ ,  $I$  et  $R$  n'ont pas le même comportement que pour le modèle SIR, voir figure I.8 pour un exemple d'évolution par rapport au temps.

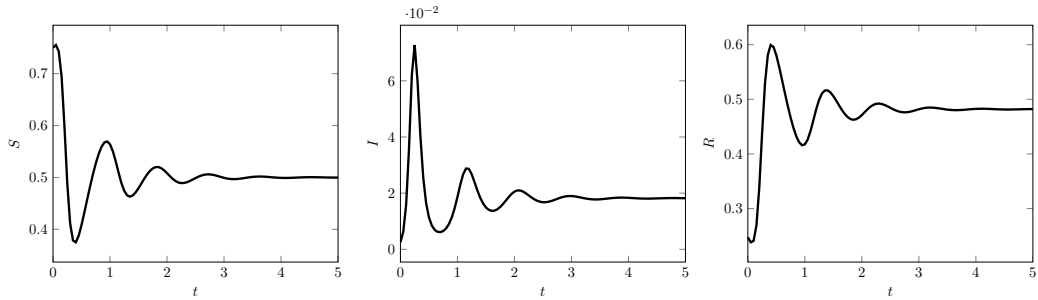


Figure I.8: Exemple d'évolution par rapport au temps d'un modèle SIRS. Les paramètres utilisés sont  $(S_0, I_0, R_0) = (0.75, 0.0025, 0.2475)$ ,  $\gamma = 36.5$ ,  $\beta = 73$ ,  $\delta = 1.38$ ,  $T = 5$  ans. Le code utilisé est disponible dans la section 3 de l'annexe B page 177.

Comme pour le modèle SIR, ce modèle ne prend pas en compte la durée de vie d'un individu et devrait donc être utilisé sur des durées courtes.

A l'aide du théorème de stabilité de Lyapounov [76], nous avons le résultat de convergence suivant:

**Théorème 1.2.1.** *Soit  $(S(t), I(t), R(t))$  suivant un modèle SIRS. Alors:*

- pour  $\mathcal{R}_0 < 1$ ,  $S^\infty = 0$  ou  $I^\infty = 0$ ,
- pour  $\mathcal{R}_0 > 1$ , le système convergera vers l'état endémique:

$$(S^\infty, I^\infty, R^\infty) = \left( \frac{\gamma}{\beta}, \frac{\delta \beta - \delta}{\beta \delta + \gamma}, \frac{\gamma \beta - \delta}{\beta \delta + \gamma} \right).$$

### 1.2.3 Le modèle SIS avec effet démographique

Dans le cas d'une maladie persistante dans le temps, la prise en compte de l'évolution de la population due aux naissances et aux décès est nécessaire. Pour ce faire, nous introduisons un taux de natalité  $\mu$  égal au taux de décès pour conserver la taille de la population constante. Si la maladie ne donne pas d'immunité, alors les personnes qui ont été infectées redeviennent immédiatement susceptibles. L'approche la plus simple pour modéliser une telle propriété est d'utiliser un modèle SIS. Le schéma d'évolution est présenté dans la figure I.9.

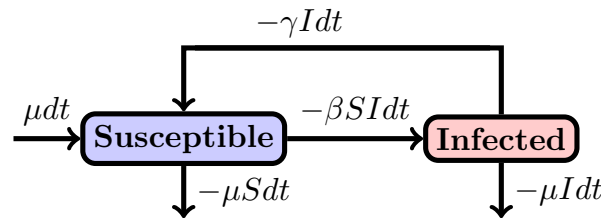


Figure I.9: Schéma d'évolution d'un modèle SIS avec naissances et décès. La flèche entrante dans la classe susceptible représente les naissances. Les flèches sortantes des classes *Susceptible* et *Infected* modélisent la mortalité.

Dans ce cas, l'évolution de la population partant de  $(S_0, I_0)$  est définie par le système d'équations différentielles suivant:

$$\frac{dS(t)}{dt} = \mu(1 - S(t)) - \beta S(t)I(t) + \gamma I(t), \quad S(0) = S_0, \quad (\text{I-7a})$$

$$\frac{dI(t)}{dt} = \beta S(t)I(t) - (\gamma + \mu)I(t), \quad I(0) = I_0. \quad (\text{I-7b})$$

Par ailleurs, un exemple d'évolution est donné par la figure I.10.

Pour ce modèle,  $\mathcal{R}_0 = \frac{\beta}{\mu + \gamma}$ .

**Théorème 1.2.2.** Soit  $S(t)$  et  $I(t)$  la solution du système (I-7a). Alors:

- pour  $\mathcal{R}_0 \leq 1$ ,  $I^\infty = 0$  (équilibre avec éradication de la maladie)
- pour  $\mathcal{R}_0 > 1$ , le système SIS converge vers l'état endémique:

$$(S^\infty, I^\infty, R^\infty) = \left( \frac{\mu + \gamma}{\beta}, 1 - \frac{\mu + \gamma}{\beta} \right).$$

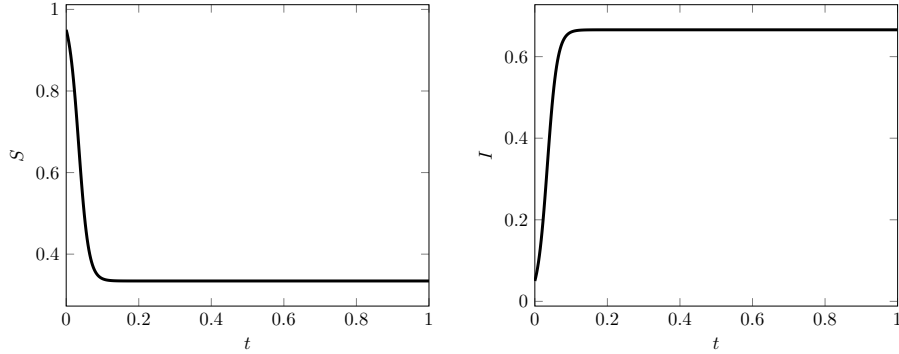


Figure I.10: Exemple d'évolution par rapport au temps d'un modèle SIS avec naissances et décès. Les paramètres utilisés sont  $(S_0, I_0, R_0) = (0.95, 0.05, 0)$ ,  $\gamma = 36.5$ ,  $\beta = 109.5$ ,  $\mu = 0.1$ ,  $T = 1$  an. Le code utilisé est disponible dans la section 4 de l'annexe B page 178.

### 1.2.4 SIR avec effet démographique

Pour modéliser des maladies présentes sur une longue période, il est important de pouvoir prendre en compte l'effet démographique de la population à travers des naissances et des décès. Pour cela, le modèle SIR peut être généralisé avec la prise en compte des naissances dans la classe  $S$  à un taux  $\mu$  et de décès dans chaque classe à un taux proportionnel  $\mu$ , ce qui conserve l'hypothèse de population constante. La référence [24] propose une approche où le taux de natalité et de décès sont différenciés et donc où la population n'est plus constante.

La figure I.11 présente le schéma d'évolution du modèle partant du point initial  $(S_0, I_0, R_0)$  qui se traduit par le système d'équations différentielles ordinaires suivant:

$$\frac{dS(t)}{dt} = \mu(1 - S(t)) - \beta S(t)I(t), \quad S(0) = S_0, \quad (\text{I-8a})$$

$$\frac{dI(t)}{dt} = \beta S(t)I(t) - \gamma I(t) - \mu I(t), \quad I(0) = I_0, \quad (\text{I-8b})$$

$$\frac{dR(t)}{dt} = \gamma I(t) - \mu R(t), \quad R(0) = R_0. \quad (\text{I-8c})$$

Dans ce cas,  $\mathcal{R}_0 = \frac{\beta}{\mu + \gamma}$ .

**Théorème 1.2.3.** *Soit  $(S(t), I(t), R(t))$  la solution du système I-8.*

- Si  $\mathcal{R}_0 \leq 1$  alors  $I^\infty = 0$  (équilibre avec éradication de la maladie);

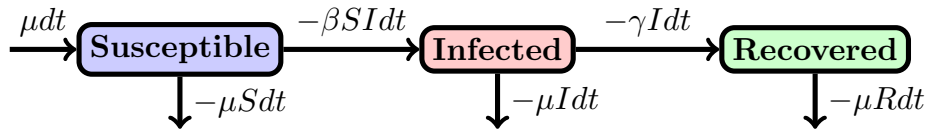


Figure I.11: Schéma d'évolution d'un modèle SIR avec naissances et décès.

- Si  $\mathcal{R}_0 > 1$  alors

$$(S^\infty, I^\infty, R^\infty) = \left( \frac{\mu + \gamma}{\beta}, \frac{\mu}{\mu + \gamma} \left( 1 - \frac{\mu + \gamma}{\beta} \right), \frac{\gamma}{\mu + \gamma} \left( 1 - \frac{\mu + \gamma}{\beta} \right) \right).$$

Un exemple d'évolution de ce type de modèle est donné dans la figure I.12.

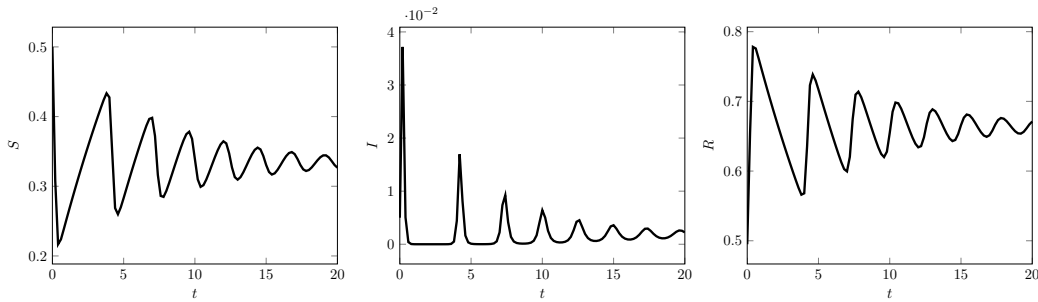


Figure I.12: Exemple d'évolution par rapport au temps d'un modèle SIR avec naissances et décès. Les paramètres utilisés sont  $(S_0, I_0, R_0) = (0.5, 0.005, 0.495)$ ,  $\gamma = 36.5$ ,  $\beta = 109.5$ ,  $\mu = 0.1$ ,  $T = 20$  ans. Le code utilisé est disponible dans la section 5 de l'annexe B page 179.

### 1.2.5 Un double SEIR

Afin de prendre en compte une caractéristique distinctive dans une population, il est possible de différencier le modèle (SIR, SEIR ou un autre précédemment présenté) par type de personne. Par exemple, pour différencier l'évolution de la propagation d'une maladie suivant un modèle SEIR pour deux classes d'âge, il est possible de combiner deux modèles SEIR. Nous exposons ici le modèle simplifié utilisé dans [62]. Un autre exemple de modèle avec différenciation est présenté dans la partie 3.5.

Nous allons diviser la population en deux classes: la classe  $A$  regroupe les personnes de moins de 65 ans, et la classe  $B$  ceux de 65 ans et plus. Chaque classe est divisée en 4 compartiments, correspondant au modèle SEIR (voir 1.2.1), ce qui permet d'obtenir, pour le point initial  $(S_0^A, I_0^A, E_0^A, R_0^A, S_0^B, I_0^B, E_0^B, R_0^B)$ , le système suivant ( $j \in \{A, B\}$ ):

$$\frac{dS_j(t)}{dt} = -\lambda_j S_j(t), \quad S_j(0) = S_0^j, \quad (\text{I-9a})$$

$$\frac{dE_j(t)}{dt} = \lambda_j S_j(t) - \delta E_j(t), \quad E_j(0) = E_0^j, \quad (\text{I-9b})$$

$$\frac{dI_j(t)}{dt} = \delta E_j(t) - \gamma I_j(t), \quad I_j(0) = I_0^j, \quad (\text{I-9c})$$

$$\frac{dR_j(t)}{dt} = \gamma I_j(t), \quad R_j(0) = R_0^j. \quad (\text{I-9d})$$

Avec cette approche, la taille de la population reste constante tout comme la répartition de la population dans les classes  $A$  et  $B$ , l'indépendance de  $j$  pour les paramètres  $\delta$  et  $\gamma$  exprime que le temps d'incubation et de guérison ne sont pas différenciés en fonction de l'âge, contrairement au taux de contamination  $\lambda_j$ . C'est avec ce dernier que l'interaction des deux classes est faite:  $\lambda_j = a_j(\beta_A I_A(t) + \beta_B I_B(t))$ . Dans [62], il est utilisé un contact  $\beta_j$  dépendant du temps que nous avons choisi de simplifier (voir la partie 1.2.6 pour l'expression de  $\beta_j(t)$ ). L'expression de  $\lambda_j$  reflète que chaque classe peut être contaminée par les personnes de sa classe mais aussi de l'autre classe, le terme  $a_j$  indique la capacité à contracter la maladie. Par exemple, si  $a_A > a_B$  cela indique que les personnes de la classe  $A$  attrapent plus la maladie que les personnes de la classe  $B$  à situation identique. La figure I.13 présente l'évolution d'un tel modèle, en présentant l'évolution de la population par classe. Cette méthode permet de différencier la population selon son âge (ou suivant un autre critère) mais lorsqu'il faut en prendre un nombre important (voir continu) il vaut mieux avoir recours à d'autres méthodes, voir la section 1.2.7.

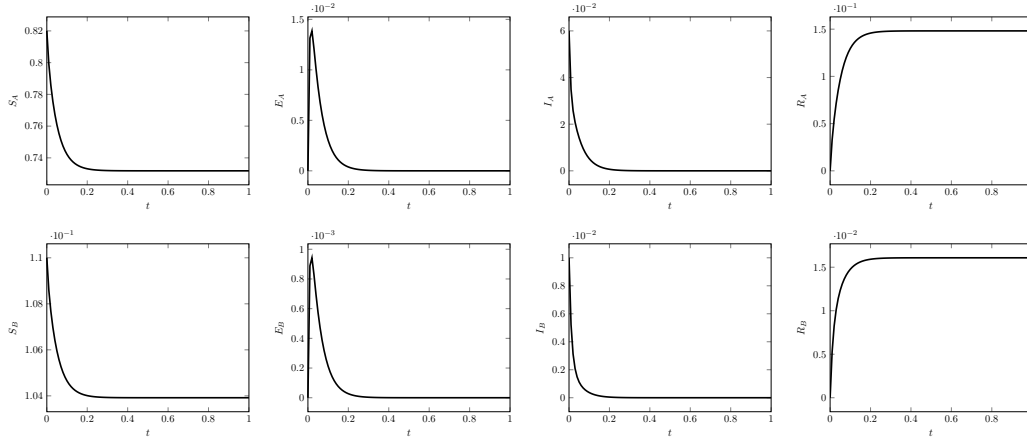


Figure I.13: Exemple d'évolution par rapport au temps d'un modèle SEIR avec deux classes d'âge. Les paramètres utilisés sont  $(S_A(0), E_A(0), I_A(0), R_A(0), S_B(0), E_B(0), I_B(0), R_B(0)) = (0.82, 0, 0.06, 0, 0.11, 0, 0.01, 0)$ ,  $a_A = 6$ ,  $\beta_A = 8.86$ ,  $a_B = 3$ ,  $\beta_B = 4.43$ ,  $\delta = 91.25$ ,  $\gamma = 73$  et  $T = 1$  an. Le code utilisé est disponible dans la section 6 de l'annexe B page 180.

### 1.2.6 Contact non homogène

Dans les parties précédentes, nous avons présenté des modèles où l'interaction est proportionnelle au nombre d'infectés et de susceptibles. D'autres possibilités peuvent être considérées en écrivant le modèle de la façon suivante:

$$\frac{dS(t)}{dt} = -f(S(t), I(t)), \quad S(0) = S_0, \quad (\text{I-10a})$$

$$\frac{dI(t)}{dt} = f(S(t), I(t)) - \gamma I(t), \quad I(0) = I_0, \quad (\text{I-10b})$$

$$\frac{dR(t)}{dt} = \gamma I(t), \quad R(0) = R_0. \quad (\text{I-10c})$$

Ici,  $f(x, y)$  est une fonction satisfaisant les contraintes:  $f(x, y) = 0$  pour  $x = 0$  ou  $y = 0$ ,  $f(x, y) > 0$  pour  $x, y > 0$ , et  $\frac{\partial f}{\partial x} > 0$ ,  $\frac{\partial f}{\partial y} > 0$  pour  $x, y > 0$ .

L'interaction entre la classe des susceptibles et des infectés est généralement représentée par une action de masse  $\beta xy$ . Une autre approche est de supposer que les personnes de la classe  $R$  n'interfèrent plus dans le contact entre infectés et susceptibles, donc de diviser ce taux par la population concernée restante, c'est-à-dire prendre  $f(x, y) = \beta xy / (x + y)$ . Pour refléter le caractère



périodique de la maladie, il peut être utilisé un taux dépendant du temps, tel que  $\beta(t) = m + b\sin(2\pi t)$  où  $m$  représente la moyenne des infections et  $b$  l'amplitude (voir [62]). Il est également possible de considérer un taux de transmission  $f(x, y) = xy^p(1 + \alpha y^q)^{-1}$  avec  $p > 0$ ,  $\alpha \geq 0$  et  $q > 0$ . Cette forme est une généralisation de la forme précédente ( $p = 1$ ,  $\alpha = 0$ ) et de plusieurs autres présentes dans la littérature, voir [69], [24], [23] et [48] pour plus d'informations.

### 1.2.7 Structuration par âge

Outre l'adaptation du coefficient de transmission, il est également possible de travailler sur la structuration par âge de la population, comme [48] ou [30].

Cette approche peut s'utiliser quand le coefficient de transmission dépend de l'âge, comme pour la rougeole. De plus, l'âge d'infection peut être important, par exemple pour les maladies plus sévères à certains âges qu'à d'autres. Nous présentons ici une possibilité de modélisation en utilisant des densités de probabilités.

Pour cela, nous introduisons plusieurs notations:

- $s(t, a)$ : densité de susceptibles d'âge  $a$  au temps  $t$ ,
- $i(t, a)$ : densité d'infectés d'âge  $a$  au temps  $t$ ,
- $r(t, a)$ : densité de personnes qui ont été malades d'âge  $a$  au temps  $t$ ,
- $n(t, a) = s(t, a) + i(t, a) + r(t, a)$ : proportion de personnes d'âge  $a$  au temps  $t$  dans la population.

Nous utilisons toujours les lettres majuscules  $S$ ,  $I$  et  $R$  pour décrire le nombre total de susceptibles, infectés et guéris (par exemple  $S(t) = \int_0^\infty s(t, a) da$  est la proportion totale de susceptibles dans la population globale)

Nous introduisons également  $\lambda(i(t, a))$ , le coefficient de transmission pour la classe d'âge  $a$  au temps  $t$ . Dans les modèles précédents ce taux était  $\lambda(I) = \beta I$ , une généralisation simple donne  $\lambda(i(t, a)) = \int_0^\infty \beta(a, \tilde{a}) i(\tilde{a}, t) d\tilde{a}$  avec  $\beta(a, \tilde{a})$  le taux de contact entre un susceptible d'âge  $a$  et un infectieux d'âge  $\tilde{a}$ .

Ici  $d(a)$  représente la densité des décès dans la classe  $a$  liée à l'âge, et  $c(a)$  les décès liés à la maladie. Enfin  $\gamma(a)$  est le paramètre qui décrit la guérison de la classe d'âge  $a$ . Nous obtenons alors, pour des densités connues

$s(0, a), i(0, a), r(0, a)$ , l'évolution de la maladie dans la population avec le système d'équations suivant:

$$\frac{\partial s}{\partial t}(t, a) + \frac{\partial s}{\partial a}(t, a) = -(\lambda(i(t, a)) + d(a))s(t, a), \quad (\text{I-11a})$$

$$\frac{\partial i}{\partial t}(t, a) + \frac{\partial i}{\partial a}(t, a) = \lambda(i(t, a))s(t, a) - (\gamma(a) + c(a) + d(a))i(t, a), \quad (\text{I-11b})$$

$$\frac{\partial r}{\partial t}(t, a) + \frac{\partial r}{\partial a}(t, a) = \gamma(a)i(t, a) - d(a)r(t, a). \quad (\text{I-11c})$$

### 1.3 Modèle stochastique

Les modèles présentés dans les parties 1.1 et 1.2 sont déterministes, mais plusieurs approches stochastiques sont également possibles.

Cette partie reprend la présentation de [3] et [24]; d'autres approches sont disponibles dans [9] et [112].

Dans un premier temps, nous présentons le modèle SIS et SIR à l'aide d'une chaîne de Markov à temps discret. Cela suppose que les classes  $S$ ,  $I$  et  $R$  sont le nombre de personnes dans chaque classes, c'est-à-dire prennent des valeurs discrètes, comprises entre 1 et  $N$  et non plus des proportions comme c'est le cas dans les parties 1.1 et 1.2. Enfin, nous relâchons cette hypothèse et faisons le lien entre la chaîne de Markov individuelle et les équations différentielles du modèle SIR.

Les fonctions  $S(t)$ ,  $I(t)$  et  $R(t)$  étant dans cette partie des variables aléatoires, elles sont notées  $\mathcal{S}(t)$ ,  $\mathcal{I}(t)$  et  $\mathcal{R}(t)$ .

#### 1.3.1 Chaîne de Markov à temps discret

Dans cette partie, nous supposons que l'horizon de temps est discrétisé:  $t \in \{0, \Delta t, 2\Delta t, \dots\}$ . Comme précisé ci-dessus, les classes  $\mathcal{S}(t)$ ,  $\mathcal{I}(t)$  et  $\mathcal{R}(t)$  prennent des valeurs discrètes comprises entre 1 et  $N$ .

##### a. Le modèle SIS stochastique

Afin d'expliquer le principe de modèle stochastique, nous commençons par présenter la version stochastique du modèle SIS avec effet démographique

basé sur l'approche de [24] et [9].

Le modèle SIS est caractérisé par une seule variable aléatoire  $\mathcal{I}(t)$  car  $\mathcal{S}(t) = N - \mathcal{I}(t)$ .

Soit  $\{\mathcal{I}(t)\}_{t=0}^{\infty}$  le processus stochastique associé à la fonction de probabilité  $p_i(t) = \mathbb{P}[\mathcal{I}(t) = i]$  pour  $i = 1, \dots, N$ ,  $\sum_{i=0}^N p_i(t) = 1$ ,  $p_i(t) \geq 0 \forall i, t$ .

Notons  $p(t) = (p_0(t), \dots, p_N(t))$  le vecteur de probabilité associé à  $\mathcal{I}(t)$ .

La propriété de Markov est respectée si:

$$\mathbb{P}[\mathcal{I}(t + \Delta t) | \mathcal{I}(0), \mathcal{I}(\Delta t), \dots, \mathcal{I}(t)] = \mathbb{P}[\mathcal{I}(t + \Delta t) | \mathcal{I}(t)].$$

Cette propriété indique que la valeur future de  $\mathcal{I}$  dépend uniquement de la valeur actuelle, et non de la trajectoire empruntée pour l'atteindre.

L'état actuel  $t$  et futur  $t + \Delta t$  sont liés par la probabilité de transition

$$p_{j,i}(t + \Delta t, t) = \mathbb{P}[\mathcal{I}(t + \Delta t) = j | \mathcal{I}(t) = i]$$

qui ne dépend pas de  $t$ , le processus est alors dit *homogène en temps*. Cette propriété s'explique par le côté *autonome* du modèle déterministe, c'est pourquoi nous notons simplement  $p_{j,i}(\Delta t)$ .

Afin de réduire le nombre de transitions possibles nous supposons qu'en  $\Delta t$  unités de temps, le nombre d'infectés ne peut varier qu'au plus d'un: si  $\mathcal{I}(t) = i$ , alors  $\mathcal{I}(t + \Delta t)$  ne peut être égal qu'à  $i - 1$ ,  $i$  ou  $i + 1$ .

Autrement dit, soit il y a une nouvelle naissance dans la classe  $I$  ( $i \rightarrow i + 1$ ), une nouvelle infection ( $i \rightarrow i + 1$ ), un décès dans la classe  $I$  ( $i \rightarrow i - 1$ ), une guérison ( $i \rightarrow i - 1$ ) ou rien ( $i \rightarrow i$ ) dans un intervalle de  $\Delta t$  unité de temps.

Si cette hypothèse ne peut être respectée, il faut adapter la probabilité de transition en ajoutant  $i - 2$ ,  $i + 2$ , ...

Dans le cas simple où seulement les trois transitions présentées sont possibles, la probabilité de transition doit tenir compte du fait que chaque naissance d'un susceptible doit s'accompagner d'un décès pour garder la taille constante de la population. Afin de simplifier les notations et de lier le processus SIS à un processus de naissances et décès, nous introduisons la probabilité de transition pour une nouvelle infection ou naissance  $b(i)\Delta t$  et

celle d'un décès ou d'une guérison  $d(i)\Delta t$ . La probabilité de transition est alors décrite par:

$$p_{j,i}(\Delta t) = \begin{cases} b(i)\Delta t, & \text{si } j = i + 1, \\ d(i)\Delta t, & \text{si } j = i - 1, \\ 1 - [b(i) + d(i)] \Delta t, & \text{si } j = i, \\ 0, & \text{si } j \neq i - 1, i, i + 1. \end{cases} \quad (\text{I-12})$$

Ici  $b(i) = \beta i(N - i)/N$  et  $d(i) = (\mu + \beta)i$ .

La somme des trois transitions est égale à 1 car tous les changements possibles durant l'intervalle de temps  $\Delta t$  sont décrits. Pour assurer que ces probabilités de transition appartiennent bien à l'intervalle  $[0, 1]$  il faut choisir  $\Delta t$  tel que

$$\max_{i \in \{1, \dots, N\}} \{[b(i) + d(i)] \Delta t\} \leq 1.$$

En utilisant la propriété de Markov ainsi que la probabilité de transition (I-12) la probabilité  $p_i(t + \Delta t)$  peut être exprimée à l'aide de la probabilité en  $t$ :

$p_i(t + \Delta t) = p_{i-1}(t)b(i-1)\Delta t + p_i(t)[1 - (b(i) + d(i))\Delta t] + p_{i+1}(t)d(i+1)\Delta t$  pour  $i = 1, \dots, N$  avec  $b(i) = \beta i(N - i)/N$  et  $d(i) = (\beta + \mu)i$ .

Cette expression permet de former une matrice de transition où l'élément à la ligne  $j$  et à la colonne  $i$  correspond à la probabilité de transition  $p_{ji}(\Delta t)$ . Cette matrice  $P(\Delta t)$  tridiagonale de taille  $(N + 1) \times (N + 1)$  a la forme suivante:

$$\begin{pmatrix} 1 & d(1)\Delta t & 0 & \dots & 0 & 0 \\ 0 & 1 - (b + d)(1)\Delta t & d(2)\Delta t & \dots & 0 & 0 \\ 0 & b(1)\Delta t & 1 - (b + d)(2)\Delta t & \dots & 0 & 0 \\ 0 & 0 & b(2)\Delta t & \dots & 0 & 0 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots & \vdots \\ 0 & 0 & 0 & \dots & d(N-1)\Delta t & 0 \\ 0 & 0 & 0 & \dots & 1 - (b + d)(N-1)\Delta t & d(N)\Delta t \\ 0 & 0 & 0 & \dots & b(N-1)\Delta t & 1 - d(N)\Delta t \end{pmatrix}$$

avec la notation  $(b + d)(i) = [b(i) + d(i)]$  pour  $i = 1, \dots, N$ .

La matrice  $P(\Delta t)$  est une matrice stochastique car la somme de chaque colonne est égale à 1. Par ailleurs, seul l'état 0 est absorbant, les  $N$  autres étant transitifs.

Pour un vecteur  $p(0)$  donné, nous pouvons maintenant écrire:

$$p(\Delta t) = P(\Delta t)p(0).$$

Il s'ensuit par récurrence que  $p(t + \Delta t) = P(\Delta t)p(t) = P^{n+1}(\Delta t)p(0)$  pour  $t = n\Delta t$ .

Un exemple numérique d'évolution de la densité de probabilité est donné dans la figure I.14. La figure I.15 présente la même densité pour  $T$  final, et montre qu'il y a une probabilité de 26% que la maladie ait disparu (0 individu infecté), et 74% pour qu'elle continue à se propager dans la population, avec 40 à 60 personnes infectées.

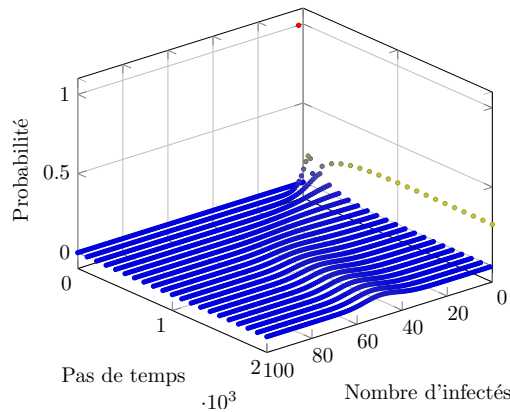


Figure I.14: Exemple d'évolution de la densité de probabilité du nombre d'infectés au cours du temps. Les paramètres utilisés sont  $\beta = 0.01$ ,  $\gamma = 0.0025$ ,  $\mu = 0.0025$ ,  $\delta_t = 0.01$ ,  $N = 200$ ,  $T = 2000$  pas de temps. Le code utilisé est disponible dans la section 7 de l'annexe B page 182.

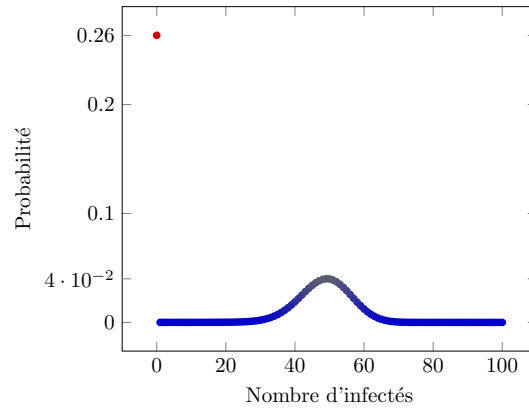


Figure I.15: Exemple d'évolution de la densité de probabilité du nombre d'infectés pour  $T$  final. Les paramètres utilisés sont  $\beta = 0.01$ ,  $\gamma = 0.0025$ ,  $\mu = 0.0025$ ,  $\Delta_t = 0.01$ ,  $N = 200$ ,  $T = 2000$  pas de temps. Le code utilisé est le même que celui présenté dans la section 7 de l'annexe B page 182.

### b. Le modèle SIR stochastique

Le principe reste le même que précédemment, sauf qu'il s'agit d'un processus avec deux variables  $\mathcal{S}$  et  $\mathcal{I}$ . La probabilité associée à ce processus à deux variables  $\{(\mathcal{S}(t), \mathcal{I}(t))\}_{t=0}^{\infty}$  est définie par:

$$p_{(s,i)} = \mathbb{P}[\mathcal{S}(t) = s, \mathcal{I}(t) = i].$$

Ce processus a la propriété de Markov et est homogène en temps.

La probabilité de transition est définie par:

$$p_{(s+k, i+j)}(\Delta t) = \mathbb{P}[(\Delta \mathcal{S}, \Delta \mathcal{I}) = (k, j) | (\mathcal{S}(t), \mathcal{I}(t)) = (s, i)],$$

où  $\Delta \mathcal{S} = \mathcal{S}(t + \Delta t) - \mathcal{S}(t)$ . Comme pour le modèle SIS,  $\Delta t$  est choisi suffisamment petit pour qu'il ne puisse y avoir au maximum qu'un changement d'une unité dans chaque classe et que la probabilité de transition suivante reste dans l'intervalle  $[0, 1]$ :

$$p_{(s+k, i+j)}(\Delta t) = \begin{cases} \beta i s / N \Delta t, & \text{si } (k, j) = (-1, 1), \\ \gamma i \Delta t, & \text{si } (k, j) = (0, -1), \\ \mu i \Delta t, & \text{si } (k, j) = (1, -1), \\ \mu (N - s - i) \Delta t, & \text{si } (k, j) = (1, 0), \\ 1 - [\beta i s / N + \gamma i + \mu (N - s)] \Delta t, & \text{si } (k, j) = (0, 0), \\ 0, & \text{sinon.} \end{cases} \quad (\text{I-13})$$

Il est possible, en utilisant la propriété de Markov, d'écrire la probabilité de transition en  $t + \Delta t$  en fonction de celle en  $t$ :

$$\begin{aligned} p_{(s,i)}(t + \Delta t) &= p_{(s+1,i-1)}(t) \frac{\beta}{N} (i-1)(s+1) \Delta t + p_{(s,i+1)}(t) \gamma (i+1) \Delta t \\ &\quad + p_{(s-1,i+1)}(t) b(i+1) \Delta t + p_{(s-1,i)}(t) b(N-s+1-i) \Delta t \\ &\quad + p_{(s,i)}(t) \left( 1 - \left[ \frac{\beta}{N} i s + \gamma i + b(N-s) \right] \right). \end{aligned}$$

Cette probabilité de transition peut aussi être vue comme la solution d'une équation différentielle ordinaire, voir [3]. Il n'est pas possible d'écrire la matrice de transition  $P$  comme pour le modèle SIS car il s'agit d'un processus à deux variables.

### 1.3.2 Processus de Markov à temps continu

Dans la partie précédente, nous proposons une introduction aux modèles stochastiques à travers le cas le plus simple (temps et état discrets). Dans cette partie, nous traitons uniquement le modèle SIR et nous notons par  $S(t), I(t), R(t)$  la solution du système SIR (I-1) page 7. Le but est de présenter un lien entre le processus individuel de Markov qui dicte l'évolution d'un individu et les équations différentielles ordinaires donnant l'évolution de la maladie à l'échelle de la population.

Pour ce faire, nous introduisons la variable aléatoire  $M_k(t)$  qui décrit l'état dans lequel est l'agent  $k$ . Elle peut valoir "*Susceptible*" (si l'individu est dans la classe "*Susceptible*"), "*Infected*" (si l'individu est dans la classe "*Infected*") ou bien "*Recovered*" (si l'individu est dans la classe "*Recovered*"). Comme tous les agents sont identiques, la dépendance en  $k$  ne sera plus écrite. A la variable aléatoire  $M$  est associée  $s(t) = \mathbb{P}[M(t) = \text{"Susceptible"}]$  et  $i(t) = \mathbb{P}[M(t) = \text{"Infected"}]$  représentant respectivement la probabilité que l'individu se trouve dans la classe "*Susceptible*" et dans la classe "*Infected*".

Nous utilisons le taux de transmission du modèle SIR, et la chaîne de Markov suivante: (voir l'annexe A page 171 pour une introduction aux chaînes de Markov en temps continu)

$$\begin{aligned} \mathbb{P}[M(t + \Delta t) = \text{"Recovered"} | M(t) = \text{"Infected"}] &= \gamma \Delta t + o(\Delta t), \\ \mathbb{P}[M(t + \Delta t) = \text{"Infected"} | M(t) = \text{"Susceptible"}] &= \beta I(t) \Delta t + o(\Delta t). \end{aligned} \tag{I-14}$$

Par le principe du système complet d'événements, pour  $\Delta t$  fixé, nous avons:

$$\begin{aligned} & \mathbb{P}[M(t + \Delta t) = \text{"Susceptible"}, M(t) = \text{"Susceptible"}] \\ &= \mathbb{P}[M(t) = \text{"Susceptible"}] \\ &- \mathbb{P}[M(t + \Delta t) = \text{"Infected"}, M(t) = \text{"Susceptible"}] \\ &- \mathbb{P}[M(t + \Delta t) = \text{"Recovered"}, M(t) = \text{"Susceptible"}]. \end{aligned}$$

Nous obtenons alors:

$$\begin{aligned} & \mathbb{P}[M(t + \Delta t) = \text{"Susceptible"}, M(t) = \text{"Susceptible"}] \\ &= s(t) - \mathbb{P}[M(t + \Delta t) = \text{"Infected"} | M(t) = \text{"Susceptible"}] \\ &\times \mathbb{P}[M(t) = \text{"Susceptible"}] + o(\Delta t). \end{aligned}$$

Donc  $s(t + \Delta t) - s(t) = -s(t)\beta I(t)\Delta t + o(\Delta t)$ .

Ce qui, pour  $\Delta t \rightarrow 0$  donne:

$$\begin{aligned} \frac{ds(t)}{dt} &= -\beta s(t)I(t) \\ \frac{di(t)}{dt} &= \beta s(t)I(t) - \gamma i(t). \end{aligned} \tag{I-15}$$

Donc si  $i(0) = I(0)$  et  $s(0) = S(0)$  alors  $i(t) = I(t)$  et  $s(t) = S(t)$  pour tout  $t \geq 0$ , ce qui montre que la chaîne de Markov (I-14) est cohérente avec le système SIR (I-1). En particulier ceci montre que  $S(t)$  ne dépend pas de l'aléa des trajectoires individuelles de chaque individu et est bien une variable déterministe; d'autres outils techniques qui peuvent être invoquées ici pour obtenir la même indépendance sont les résultats de type "loi du zéro un" de Hewitt-Savage / Kolmogorov [104].





# Chapitre 2

## Vaccination

L'un des principaux buts de la modélisation des épidémies est de donner une explication rationnelle à la politique proposée pour contrôler la propagation d'une épidémie. Dans certains cas, les données disponibles ne sont pas suffisantes mais les politiques peuvent se baser sur des mesures qualitatives, comme pour le VIH en Afrique, car les modélisations de propagation peuvent donner une idée sur la politique la plus appropriée. Cette politique peut constituer en l'éducation, l'immunisation des susceptibles, le dépistage et la quarantaine, comme détaillés dans [47] et [24]. En terme de modélisation à l'aide du modèle SIR (voir partie 1.1), l'éducation, le dépistage et la quarantaine consistent à faire varier le taux de transmission (le  $\beta$ ) ainsi que de diminuer le temps avant guérison (augmenter le  $\gamma$ ), pour obtenir  $\mathcal{R}_0 < 1$  et donc éteindre l'épidémie. L'immunisation cherche à diminuer le  $S(0)$  car si  $S(0)$  est inférieur à  $\gamma/\beta$  alors le nombre d'infectés ne fait que décroître.

La vaccination étant un choix individuel, elle peut être refusée, c'est pourquoi la volonté de vaccination individuelle doit être prise en compte [85]; des questions au sujet de celle-ci ont connu un regain d'intérêt depuis la grippe A H1N1 de 2009 – 2010 voir par exemple [33] et [92].

Tous les modèles présentés dans le chapitre 1 peuvent introduire une vaccination, par exemple [48] propose une approche pour un modèle structuré par âge et [23] dédouble les classes pour différencier les personnes vaccinées. Dans cette partie, nous présentons un modèle SIRV tel qu'utilisé dans les prochains chapitres.

## 2.1 Modèle de vaccination

La vaccination est un moyen de diminuer le nombre de susceptibles au cours du temps. Dans notre approche, seules les personnes susceptibles sont vaccinables. La proportion de personnes vaccinées jusqu'au moment  $t$  est notée  $V(t)$ , avec  $V(0^-) = 0$ . La notation  $0^-$  est nécessaire car  $V$  n'est pas nécessairement continue en 0, c'est pourquoi nous écrivons le modèle en privilégiant une notation différentielle générale ( $dV(t)$  sera une mesure positive). Nous considérons le système suivant:

$$dS(t) = -\beta S(t)I(t)dt - dV(t), \quad S(0^-) = S_{0-}, \quad (\text{I-16a})$$

$$dI(t) = (\beta S(t) - \gamma)I(t)dt, \quad I(0^-) = I_{0-}, \quad (\text{I-16b})$$

$$dR(t) = \gamma I(t)dt + dV(t), \quad R(0^-) = R_{0-}, \quad (\text{I-16c})$$

$$dV(t) = \int_{0^-}^t dV(\tau), \quad V(0^-) = 0. \quad (\text{I-16d})$$

La modélisation de la vaccination peut être réalisée à l'aide de différentes approches. Si  $dV(t) = \lambda(t)S(t)dt$  alors  $\lambda\Delta t$  représente la probabilité individuelle de vaccination entre  $[t, t + \Delta t]$  avec  $\lambda(t) \in [0, \lambda_{max}]$ , mais elle peut aussi prendre des valeurs arbitrairement grandes pour certains types de vaccination. Par ailleurs, la vaccination peut être modélisée en utilisant la vitesse de vaccination:  $dV(t) = u(t)dt$  avec  $u(t) \in [0, u_{max}]$  où  $u_{max}$  représente la capacité maximale de vaccination. Pour rester cohérent avec l'approche de probabilité individuelle, il faut que  $\lambda(t)$  soit inférieur à  $u(t)/S(t)$ .

Dans le cas général,  $dV(t)$  est une mesure positive sur  $[0, \infty]$ . En particulier,  $V$  peut inclure un nombre dénombrable de masses de Dirac. Une masse de Dirac dans  $dV$  se manifeste par une discontinuité de  $V(t)$  et permet de modéliser une situation où une proportion non négligeable de la population peut être vaccinée instantanément.

La proportion d'individus vaccinés jusqu'au temps  $t$  est  $\int_{0^-}^t dV(s)$ ; comme  $V$  est positive, c'est une intégrale croissante par rapport à  $t$ . Cela implique que  $V$  est à variation bornée et permet de donner un sens au système différentiel (I-16) (voir partie 2.2).

En toute généralité, la notation  $S(0^-)$  est la plus rigoureuse, car elle fait la distinction entre la valeur initiale  $S(0^-)$  et sa limite à droite ( $\lim_{\substack{\epsilon \rightarrow 0 \\ \epsilon > 0}} S(\epsilon) = S(0^+)$ ). Dans ce cas,  $S(0)$  sera égale à  $S(0^+)$ , c'est cette notation qui sera utilisée dans la partie III. Néanmoins, dans la partie II, pour simplifier les notations on notera toujours  $S(0^+)$  la limite à droite  $S(0^+) = \lim_{\substack{\epsilon \rightarrow 0 \\ \epsilon > 0}} S(\epsilon)$  mais

(exceptionnellement pour  $t = 0$ )  $S(0)$  sera la valeur initiale  $S_{0-}$ .

## 2.2 Existence et unicité pour le modèle SIRV

Pour prouver l'existence et l'unicité de la solution du système (I-16), nous allons commencer par exposer quelques notions nécessaires présentées dans [26].

**Définition 2.2.1.** Soit l'équation différentielle ordinaire  $\dot{x} = g(t, x)$ . Une fonction  $t \mapsto x(t)$  absolument continue, définie sur un intervalle  $[t_0, t_1]$  et satisfaisant  $\dot{x}(t) = g(t, x(t))$  presque pour tout  $t \in [t_0, t_1]$  ou, de manière équivalente, satisfaisant:

$$x(t) = x(t_0) + \int_{t_0}^t g(s, x(s)) ds \text{ pour tout } t \in [t_0, t_1].$$

est appelée *solution de Carathéodory*.

Pour l'existence et l'unicité des solutions de Carathéodory voir [97]. Un résultat important dans ce cadre est [26, Théorème 10.2.3 page 246]:

**Théorème 2.2.1.** Soit  $F$  et  $G$  deux fonctions deux fois continument différentiables et telles qu'il existe une constante  $C$  telle que,  $\forall x \in \mathbb{R}^n$ :

$$|F(x)| \leq C(1 + |x|) \text{ et } |G(x)| \leq C(1 + |x|). \quad (\text{I-17})$$

Soit  $u : [0, T] \mapsto \mathbb{R}$  une fonction mesurable bornée et  $u^{(v)} : [0, T] \mapsto \mathbb{R}$ ,  $v \geq 1$  une suite de fonctions absolument continues, uniformément bornées et telle que, pour  $v \rightarrow +\infty$ :

$$u^{(v)}(0) \rightarrow u(0), \quad u^{(v)}(T) \rightarrow u(T), \quad \|u^{(v)} - u\|_{L^1} \rightarrow 0. \quad (\text{I-18})$$

Soit  $t \mapsto x_v(t)$  la solution de Carathéodory de:

$$\dot{x}_v = F(x_v) + G(x_v) \cdot \dot{u}^{(v)}, \quad x(0) = \bar{x} \in \mathbb{R}^n. \quad (\text{I-19})$$

Soit  $t \mapsto x(t)$  la solution généralisée (voir [26, Section 10-2]) de:

$$\dot{x} = F(x) + G(x) \cdot \dot{u}, \quad x(0) = \bar{x} \in \mathbb{R}^n. \quad (\text{I-20})$$

Alors, pour  $v \rightarrow \infty$ , nous avons :

$$x_v(T) \rightarrow x(T) \text{ et } \int_0^T |x_v(t) - x(t)| dt \rightarrow 0. \quad (\text{I-21})$$

Pour toutes fonctions  $u$  mesurable et bornée, il existe une suite  $u^{(v)}$  qui vérifie la propriété (I-18). Ainsi ce théorème permet de donner un sens à l'équation :

$$\dot{x} = F(x) + G(x) \cdot \dot{u}, \quad (\text{I-22})$$

pour  $u$  mesurable bornée. La fonction  $x(t)$  donnée par ce théorème sera nommée solution de (I-22).

**Remarque 4.** Le cas  $\dot{x} = F(x) + \sum_{i=1}^m G_i(x) \cdot \dot{u}_i$  est plus compliqué lorsque  $[G_j, G_k] \neq 0$ . Se référer à [26, Section 10-3] pour voir comment il est possible de donner un sens à la solution de cette équation.

**Théorème 2.2.2.** *Le système (I-16) admet une unique solution pour toutes mesures positives  $dV$  sur  $[0, \infty[$ .*

**Preuve.** Soit  $F(x) = (-\beta x_1 x_2, (\beta x_1 - \gamma)x_2, \gamma x_2)$  qui est au moins deux fois continument dérivable sur  $[0, 1]^3$  et Lipschitz (voir 1.1.2),  $G(x) = (-1, 0, 1)$ .

La fonction  $V(t) = \int_{0-}^t dV(s)$  est une fonction croissante, bornée car  $V(\infty) \leq 1$ . Donc  $V$  satisfait les conditions du théorème 2.2.1.

# Chapitre 3

## Contrôle optimal

Afin de résoudre le problème de contrôle optimal, nous aurons besoin d'utiliser les solutions de viscosité, introduites par M.G Crandall et P.L Lions en 1981 pour les équations d'Hamilton-Jacobi du premier ordre. Dans un premier temps, nous présentons le principe de la programmation dynamique, puis les solutions de viscosité que nous appliquons à l'équation d'Hamilton-Jacobi-Bellman pour terminer par le principe de Pontryagin. Le lecteur cherchant des détails particuliers sur les solutions de viscosité ou le contrôle optimal peut consulter les livres [26], [10] ou [11] dont cette partie est extraite.

### 3.1 Programmation dynamique

Nous présentons ici la version avec facteur d'actualisation, comme exposée dans [11], [10] ou encore [22]. Voir le livre [26] pour une approche où cette hypothèse est relâchée.

Considérons le système décrit par l'équation différentielle ordinaire suivante:

$$\begin{cases} \dot{y}(t) = f(y(t), u(t)) \text{ pour } t > 0, \\ y(0) = x \in \mathbb{R}^n, \end{cases} \quad (\text{I-23})$$

où  $f$  est une application continue de  $\mathbb{R}^n \times U$  dans  $\mathbb{R}^n$ ,  $U$  est l'ensemble des valeurs possibles du contrôle  $u(t)$ , et  $u(\cdot)$  est une fonction mesurable de  $[0, \infty[$  à valeur dans  $U$ , cet ensemble sera noté  $\mathcal{U}$ . De plus, afin d'assurer l'unicité de la solution du système (I-23) (par le théorème 1.1.1), nous supposons que :

(H1)  $f$  est une fonction Lipschitzienne par rapport à sa première variable, continue et bornée,

Nous nous intéressons à la minimisation de la fonctionnelle de coût suivante:

$$J(x, u) = \int_0^\infty l(y(t), u(t))e^{-\lambda t} dt, \quad (\text{I-24})$$

avec  $\lambda > 0$  représentant le taux d'actualisation et  $l$  le coût instantané satisfaisant:

(H2)  $l$  est une fonction Lipschitzienne par rapport à sa première variable, continue et bornée.

Nous définissons maintenant la fonction valeur de ce problème:

**Définition 3.1.1.**

$$v(x) = \inf_{u \in \mathcal{U}} J(x, u(\cdot)). \quad (\text{I-25})$$

Nous pouvons à présent exposer le principe de la programmation dynamique:

**Théorème 3.1.1.** *Sous les hypothèses (H1), (H2), (I-24) et  $\lambda > 0$ , la fonction valeur  $v$  satisfait, pour tout  $T > 0$ :*

$$v(x) = \inf_{u \in \mathcal{U}} \left[ \int_0^T l(y(t), u(t))e^{-\lambda t} dt + v(y(T))e^{-\lambda T} \right]. \quad (\text{I-26})$$

## 3.2 Solutions de viscosité

Dans cette section,  $\Omega$  représente un ouvert de  $\mathbb{R}^n$ . Nous présentons la définition de solution de viscosité pour les équations d'Hamilton-Jacobi du premier ordre puis pour les équations d'Hamilton-Jacobi-Bellman.

Tout d'abord, nous donnons la définition des super différentielles et sous-différentielles d'une fonction  $u : \Omega \mapsto \mathbb{R}$ .

**Définition 3.2.1.** L'ensemble des super différentielles de  $u$  au point  $x$  est donné par:

$$D^+ u(x) \doteq \left\{ p \in \mathbb{R}^n; \limsup_{y \rightarrow x} \frac{u(y) - u(x) - p \cdot (y - x)}{|y - x|} \right\}. \quad (\text{I-27})$$

De même, l'ensemble des sous différentielles de  $u$  au point  $x$  est:

$$D^- u(x) \doteq \left\{ p \in \mathbb{R}^n; \liminf_{y \rightarrow x} \frac{u(y) - u(x) - p \cdot (y - x)}{|y - x|} \right\}. \quad (\text{I-28})$$

En terme d'interprétation graphique, un vecteur  $p \in \mathbb{R}^n$  appartient à  $D^+u(x)$  si l'hyperplan  $y \mapsto u(x) + p \cdot (y - x)$  est tangent par le dessus au graphique de  $u$  au point  $x$ .

Le lemme 3.2.1 donne une caractérisation très utile des sous et super différentielles.

**Lemme 3.2.1.** *Soit  $u \in \mathcal{C}(\Omega)$ . Alors:*

- (i)  $p \in D^+u(x)$  si et seulement si il existe une fonction  $\varphi \in \mathcal{C}^1(\Omega)$  telle que  $\nabla\varphi(x) = p$  et  $u - \varphi$  atteint un maximum local en  $x$ .
- (ii)  $p \in D^-u(x)$  si et seulement si il existe une fonction  $\varphi \in \mathcal{C}^1(\Omega)$  telle que  $\nabla\varphi(x) = p$  et  $u - \varphi$  atteint un minimum local en  $x$ .

Nous suivons la même démonstration que [26].

**Preuve.** Soit  $p \in D^+u(x)$ .

Alors il existe  $\delta > 0$  et une fonction  $\sigma : [0, \infty[ \rightarrow \mathbb{R}$  continue, croissante avec  $\sigma(0) = 0$ , telle que, pour  $|y - x| < \delta$ :

$$u(y) \leq u(x) + p \cdot (y - x) + \sigma(|y - x|)|y - x|. \quad (\text{I-29})$$

Soit la fonction dérivable  $\rho$  définie par:

$$\rho(r) = \int_0^r \sigma(t) dt.$$

Alors,  $\rho(0) = \rho'(0) = 0$  et  $\rho(2r) \geq \sigma(r)r$ .

Par conséquent, la fonction:

$$\varphi(y) = u(x) + p \cdot (y - x) + \rho(2|y - x|), \quad (\text{I-30})$$

est  $\mathcal{C}^1(\Omega)$  et satisfait  $\varphi(x) = u(x)$ ,  $\nabla\varphi(x) = p$ .

De plus, pour  $|y - x| < \delta$  nous avons en utilisant (I-29) et (I-30):

$$u(y) - \varphi(y) = \sigma(|y - x|)|y - x| - \rho(2|y - x|) \leq 0 = u(x) - \varphi(x).$$

D'où la différence  $u - \varphi$  atteint un maximum local au point  $x$ .

Pour prouver la réciproque, supposons maintenant que  $\nabla\varphi(x) = p$  et  $u - \varphi$  atteint un maximum local en  $x$ . Alors:

$$\limsup_{y \rightarrow x} \frac{u(y) - u(x) - p \cdot (y - x)}{|y - x|} \leq \limsup_{y \rightarrow x} \frac{\varphi(y) - \varphi(x) - p \cdot (y - x)}{|y - x|} = 0, \quad (\text{I-31})$$

ce qui complète la preuve de (i).



**Remarque 5.** Si  $u$  est différentiable, alors  $D^+u(x) = D^-u(x) = \{\nabla u(x)\}$ . En effet, si  $u$  est différentiable en  $x$ , alors  $\nabla u(x) \in D^+u(x)$ . Par ailleurs, si  $\varphi \in \mathcal{C}^1$  est telle que  $u - \varphi$  atteint un maximum local en  $x$ , alors  $\nabla\varphi(x) = \nabla u(x)$ , donc  $D^+u(x)$  ne peut contenir d'autre vecteur que  $\nabla u(x)$ .

Dans un premier temps, nous utilisons l'équation d'Hamilton-Jacobi du premier ordre:

$$F(x, u(x), \nabla u(x)) = 0, \quad (\text{I-32})$$

où  $F : \Omega \times \mathbb{R} \times \mathbb{R}^n \mapsto \mathbb{R}$  est une fonction continue, non nécessairement linéaire.

**Définition 3.2.2.** Une fonction  $u \in \mathcal{C}(\Omega)$  est une sous-solution de (I-32) si

$$F(x, u(x), p) \leq 0 \text{ pour tout } x \in \Omega, p \in D^+u(x). \quad (\text{I-33})$$

De même, une fonction  $u \in \mathcal{C}(\Omega)$  est une super-solution de (I-32) si

$$F(x, u(x), p) \geq 0 \text{ pour tout } x \in \Omega, p \in D^-u(x). \quad (\text{I-34})$$

On dit alors que  $u$  est une *solution de viscosité* de (I-32) s'il s'agit d'une sous et super solution au sens des viscosités.

Si l'équation dépend du temps, nous pouvons par exemple considérer l'équation (I-35), où  $\nabla\varphi$  représente le gradient de  $\varphi$  par rapport à  $x$ :

$$\varphi_t(t, x) + H(t, x, \nabla\varphi) = 0, \quad (\text{I-35})$$

avec  $H : [0, T] \times \mathbb{R}^n \times \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}$  et  $\varphi(0, x) = \bar{\varphi}(x)$ ,  $x \in \mathbb{R}^n$ .

En utilisant le lemme 3.2.1, nous pouvons reformuler les définitions comme suit:

**Définition 3.2.3.** Une fonction  $u \in \mathcal{C}(\Omega)$  est une sous-solution de (I-35) si, pour toute fonction  $\mathcal{C}^1$ ,  $\varphi = \varphi(t, x)$  telle que  $u - \varphi$  atteint un maximum local en  $(t, x)$ , nous avons:

$$\varphi_t(t, x) + H(t, x, \nabla\varphi) \leq 0. \quad (\text{I-36})$$

De même, une fonction  $u \in \mathcal{C}(\Omega)$  est une super-solution de (I-35) si, pour toute fonction  $\mathcal{C}^1$ ,  $\varphi = \varphi(t, x)$  telle que  $u - \varphi$  atteint un minimum local en  $(t, x)$ , nous avons:

$$\varphi_t(t, x) + H(t, x, \nabla\varphi) \geq 0. \quad (\text{I-37})$$

### 3.3 Unicité des solutions d'équation de type HJ

Cette partie propose, pour les deux équations HJ précédemment introduites, une démonstration de l'unicité des solutions pour certains cas. La démarche sera identique dans les deux cas: le résultat d'unicité étant directement lié au théorème de comparaison concernant les super et sous solutions des équations, nous commençons par démontrer ce théorème dans chaque cas, avant de conclure de façon analogue. Ces démonstrations illustrent la manière standard d'obtenir le théorème de comparaison à l'aide de la méthode du dédoublement de variable.

#### 3.3.1 Équation d'Hamilton-Jacobi du premier ordre.

Dans cette partie, nous revenons sur l'équation (I-32). Pour montrer l'unicité, nous posons deux hypothèses pour nous mettre dans le cadre traité dans [11].

(H1) Pour tout  $R > 0$  il existe  $\gamma_R > 0$  tel que:

$$F(x, u, p) - F(x, v, p) \geq \gamma_R(u - v),$$

pour tout  $x \in \Omega$ ,  $-R \leq v \leq u \leq R$  et  $p \in \mathbb{R}^n$  ( $\forall 0 < R < +\infty$ ).

(H2)  $|F(x, u, p) - F(y, u, p)| \leq m_R(|x - y|(1 + |p|))$  où  $m_R(t) \rightarrow 0$  pour  $t \rightarrow 0$ ,  $x, y \in \Omega$ ,  $-R \leq u \leq R$ , et  $p \in \mathbb{R}^n$  ( $\forall 0 < R < +\infty$ ).

**Théorème 3.3.1.** *Soient  $u, v \in \mathcal{C}(\Omega)$  respectivement super et sous solution de (I-32). Si  $u \leq v$  sur  $\delta\Omega$  alors, sous les hypothèses (H1) et (H2):*

$$u \leq v \text{ sur } \bar{\Omega}. \quad (\text{I-38})$$

**Preuve. 1.** Le théorème est vérifié si nous montrons que  $M = \max_{x \in \bar{\Omega}}(u(x) - v(x))$  est négatif.

Dans le cas classique où  $u$  et  $v$  sont  $\mathcal{C}^1$  alors le maximum est atteint en un point  $x_0$ , il y a deux possibilités:

- i. Soit  $x_0 \in \delta\Omega$ , alors  $u(x_0) \leq v(x_0)$  par hypothèse et donc  $M$  est négatif.
- ii. Soit  $x_0 \in \Omega$ , comme il s'agit d'un maximum de  $u - v$  alors  $\nabla u(x_0) = \nabla v(x_0)$ . Or  $u$  est super solution de (I-32), donc

$$F(x_0, u(x_0), \nabla u(x_0)) \leq 0,$$

de même pour  $v$  qui est sous solution:

$$F(x_0, v(x_0), \nabla v(x_0)) \geq 0.$$

En soustrayant et en utilisant l'égalité des gradients, nous obtenons:

$$F(x_0, u(x_0), \nabla u(x_0)) - F(x_0, v(x_0), \nabla u(x_0)) \leq 0.$$

Si  $R = \max(\|u\|_\infty, \|v\|_\infty)$ ,  $\gamma = \gamma_R$  par (H1) nous avons:

$$\gamma(u(x_0) - v(x_0)) \leq F(x_0, u(x_0), \nabla u(x_0)) - F(x_0, v(x_0), \nabla u(x_0)) \leq 0$$

ce qui permet de conclure puisque  $\gamma > 0$ .

**2.** Revenons maintenant au cas général, nous conservons les valeurs de  $R$  et  $\gamma$  précédemment introduites et nous ajoutons  $m = m_R$ .

Supposons toujours par l'absurde que  $M > 0$ .

Procédons à la technique du dédoublement de variables avec la fonction test:

$$\psi_\epsilon(x, y) = u(x) - v(y) - \frac{|x - y|^2}{\epsilon^2}, \quad \forall x, y \in \bar{\Omega},$$

et notons  $M_\epsilon$  son maximum.

Dans un premier temps, nous montrons quelques propriétés concernant les points  $(x_\epsilon, y_\epsilon)$  qui nous seront utiles pour la suite, et permettent de montrer que pour  $\epsilon$  assez petit,  $(x_\epsilon, y_\epsilon) \in \Omega^2$ .

**2.a.** Comme  $(x_\epsilon, y_\epsilon)$  est un maximum de la fonction  $\psi_\epsilon$ , nous avons, pour  $x, y \in \bar{\Omega}$ ,  $\psi(x, y) \leq \psi(x_\epsilon, y_\epsilon) = M_\epsilon$  et en particulier pour  $y = x$ :  $u(x) - v(x) \leq M_\epsilon$ ; ce qui donne

$$M \leq M_\epsilon,$$

en prenant le maximum sur  $x$ .

De même, comme  $u$  et  $v$  sont bornées, nous avons également:

$$M \leq u(x_\epsilon) - v(y_\epsilon) - \frac{|x_\epsilon - y_\epsilon|^2}{\epsilon^2} \leq 2R - \frac{|x_\epsilon - y_\epsilon|^2}{\epsilon^2}.$$

En utilisant l'hypothèse que  $M > 0$ , nous en déduisons  $\frac{|x_\epsilon - y_\epsilon|^2}{\epsilon^2} \leq 2R$  c'est-à-dire:

$$|x_\epsilon - y_\epsilon| \leq \sqrt{2R}\epsilon. \quad (\text{I-39})$$

Nous introduisons le module de continuité  $m_v$  de  $v$ , qui peut se définir par:

$$m_v(t) = \sup_{|x-y| \leq t} |v(x) - v(y)|.$$

Comme  $v$  est une fonction uniformément continue sur le compact  $\bar{\Omega}$ ,  $m_v(t) \rightarrow 0$  pour  $t \rightarrow 0$ .

Par ailleurs, en utilisant la positivité du terme de pénalisation et la définition de  $M$ :

$$M \leq M_\epsilon = u(x_\epsilon) - v(y_\epsilon) - \frac{|x_\epsilon - y_\epsilon|^2}{\epsilon^2} \leq u(x_\epsilon) - v(x_\epsilon) + m_v(|x_\epsilon - y_\epsilon|). \quad (\text{I-40})$$

En combinant avec le résultat de (I-39), nous obtenons:

$$M \leq M_\epsilon \leq M + m_v(\sqrt{2R}\epsilon),$$

ce qui montre que  $M_\epsilon \rightarrow M$  quand  $\epsilon \rightarrow 0$ .

De plus, comme  $x_\epsilon$  et  $y_\epsilon$  sont un maximum de  $\psi_\epsilon$ ,  $\psi_\epsilon(x_\epsilon, y_\epsilon) \geq \psi_\epsilon(x_\epsilon, x_\epsilon)$  ce qui se réécrit sous la forme:  $\frac{|x_\epsilon - y_\epsilon|^2}{\epsilon^2} \leq v(y_\epsilon) - v(x_\epsilon)$ . Par l'uniforme continuité de  $v$  avec (I-39), nous en déduisons que  $\frac{|x_\epsilon - y_\epsilon|^2}{\epsilon^2} \rightarrow 0$  quand  $\epsilon \rightarrow 0$ .

Enfin, supposons, par exemple, que  $x_\epsilon$  appartient à  $\partial\Omega$ , alors:

$$u(x_\epsilon) - v(y_\epsilon) \leq u(x_\epsilon) - v(x_\epsilon) + m_v(|x_\epsilon - y_\epsilon|) \leq m_v(\sqrt{2R}\epsilon),$$

car  $u \leq v$  par hypothèse sur  $\partial\Omega$ . Mais  $u(x_\epsilon) - v(y_\epsilon)$  converge vers  $M > 0$  donc il y a contradiction pour  $\epsilon$  suffisamment petit. Le raisonnement est analogue pour  $y_\epsilon$ .

Par conséquent,  $(x_\epsilon, y_\epsilon) \in \Omega^2$  pour  $\epsilon$  suffisamment faible.

**2.b.** La fonction:

$$x \mapsto u(x) - \left[ v(y_\epsilon) + \frac{|x - y_\epsilon|^2}{\epsilon^2} \right] := u(x) - \phi(x),$$

atteint son maximum au point  $x_\epsilon$ . Or  $u$  est sous solution de (I-32) et  $\phi$  est régulière donc:

$$F \left( x_\epsilon, u(x_\epsilon), \frac{2(x_\epsilon - y_\epsilon)}{\epsilon^2} \right) \leq 0. \quad (\text{I-41})$$

De même, la fonction:

$$y \mapsto v(y) - \left[ u(x_\epsilon) + \frac{|x_\epsilon - y|^2}{\epsilon^2} \right] := v(y) - \eta(y),$$

atteint son minimum au point  $y_\epsilon$ . Or  $v$  est super solution de (I-32) et  $\eta$  est régulière donc:

$$F\left(y_\epsilon, v(x_\epsilon), \frac{2(x_\epsilon - y_\epsilon)}{\epsilon^2}\right) \geq 0. \quad (\text{I-42})$$

Pour alléger les expressions à suivre, nous notons  $p_\epsilon = \frac{2(x_\epsilon - y_\epsilon)}{\epsilon^2}$ . Après soustraction de (I-42) à (I-41) et en faisant apparaître le terme  $F(x_\epsilon, v(y_\epsilon), p_\epsilon)$  nous obtenons:

$$F(x_\epsilon, u(x_\epsilon), p_\epsilon) - F(x_\epsilon, v(y_\epsilon), p_\epsilon) \leq F(y_\epsilon, v(x_\epsilon), p_\epsilon) - F(x_\epsilon, v(y_\epsilon), p_\epsilon).$$

Puis nous appliquons (H1) au membre de gauche et (H2) au membre de droite pour obtenir:  $\gamma(u(x_\epsilon) - v(y_\epsilon)) \leq m(|x_\epsilon - y_\epsilon|(1 + |p_\epsilon|))$  et en reprenant la définition de  $M_\epsilon$ :

$$\gamma M_\epsilon \leq m\left(|x_\epsilon - y_\epsilon| + \frac{2|x_\epsilon - y_\epsilon|^2}{\epsilon^2}\right) - \gamma \frac{|x_\epsilon - y_\epsilon|^2}{\epsilon^2} \quad (\text{I-43})$$

Pour aboutir à une contradiction, nous utilisons que pour  $\epsilon \rightarrow 0$ , le terme de droite dans (I-43) tend vers 0 et que  $M_\epsilon \rightarrow M$ .

### 3.3.2 Équation d'Hamilton-Jacobi du premier ordre avec dépendance en temps

Par une méthode similaire présente dans [26], nous allons montrer l'unicité de solution pour l'équation (I-35) sous les hypothèses suivantes:

(H3) La fonction  $H : [0, T] \times \mathbb{R}^n \times \mathbb{R}^n$  satisfait la condition de Lipschitz suivante: il existe une constante  $C > 0$  telle que

$$|H(t, x, p) - H(s, y, p)| \leq C(|t - s| + |x - y|)(1 + |p|), \quad (\text{I-44})$$

$$|H(t, x, p) - H(t, x, q)| \leq C|p - q|, \quad (\text{I-45})$$

$$\forall x, y, p, q \in \mathbb{R}^n, t > 0.$$

**Théorème 3.3.2.** *Soit  $u$  et  $v$  deux fonctions uniformément lipschitziennes et bornées, respectivement sous et super solution de (I-35). Si  $u(0, x) \leq v(0, x)$  pour tout  $x \in \mathbb{R}^n$ , alors:*

$$u(t, x) \leq v(t, x) \text{ pour tout } (t, x) \in [0, T] \times \mathbb{R}^n. \quad (\text{I-46})$$

Avant de prouver le théorème, nous avons besoin du lemme suivant, assurant la continuité aux bords:

**Lemme 3.3.3.** *Soit  $u$  une fonction continue sur  $[0, T] \times \mathbb{R}^n$  sous solution de (I-35) pour  $t \in ]0, T[$ . Si  $\phi$  est une fonction  $\mathcal{C}^1$  tel que  $u - \phi$  atteint un maximum local en  $(T, x_0)$  alors:*

$$\phi_t(T, x_0) + H(T, x_0, \nabla\phi(T, x_0)) \leq 0. \quad (\text{I-47})$$

**Preuve.** Nous pouvons supposer que  $(T, x_0)$  est un maximum local strict pour  $u - \phi$ . Pour  $\epsilon > 0$ , considérons la fonction suivante:

$$\phi_\epsilon(t, x) = \phi(t, x) + \frac{\epsilon}{T - t}.$$

Chaque fonction  $u - \phi_\epsilon$  va donc admettre un maximum local au point  $(t_\epsilon, x_\epsilon)$  avec  $t_\epsilon < T$  et  $(t_\epsilon, x_\epsilon) \rightarrow (T, x_0)$  quand  $\epsilon \rightarrow 0^+$ . Comme  $u$  est une sous solution, nous avons:  $\phi_t + H(t_\epsilon, x_\epsilon, \nabla\phi(t_\epsilon, x_\epsilon)) \leq 0$ .

En utilisant que  $\phi_t = \phi_{\epsilon,t} - \frac{\epsilon}{(T-t)^2}$ ,  $\nabla\phi = \nabla\phi - \epsilon$  dans l'expression précédente, nous obtenons (I-47) en faisant  $\epsilon \rightarrow 0^+$ .

Nous présentons maintenant la preuve du théorème 3.3.2.

**Preuve. 1.** Si (I-46) n'est pas satisfaite, il existe  $\lambda > 0$  telle que:

$$\sup\{u(t, x) - v(t, x) - 2\lambda t\} = \sigma > 0. \quad (\text{I-48})$$

Soit  $(t_0, x_0)$  le point où le supremum est atteint. Si  $u$  et  $v$  sont différentiables en ce point, alors  $\nabla u(t_0, x_0) = \nabla v(t_0, x_0)$  et par définition des sous et super solutions:

$$u_t(t_0, x_0) + H(t_0, x_0, \nabla u) \leq 0,$$

$$v_t(t_0, x_0) + H(t_0, x_0, \nabla v) \geq 0.$$

Ce qui, en soustrayant les deux expressions, donne  $u_t(t_0, x_0) - v_t(t_0, x_0) \leq 0$  alors que  $u_t(t_0, x_0) - v_t(t_0, x_0) - 2\lambda \geq 0$  ce qui est impossible.

**2.** Pour généraliser ce résultat, nous introduisons la fonction de pénalisation suivante:

$$\Phi_\epsilon(t, x, s, y) = u(t, x) - v(s, y) - \lambda(t + s) - \epsilon(|x|^2 + |y|^2) - \frac{1}{\epsilon^2}(|t - s|^2 + |x - y|^2). \quad (\text{I-49})$$

Grâce au terme de pénalisation,  $\Phi_\epsilon$  atteint un maximum global en un point  $(t_\epsilon, x_\epsilon, s_\epsilon, y_\epsilon) \in (]0, T] \times \mathbb{R}^n)^2$ . Pour  $\epsilon > 0$  assez petit, nous avons

$$\Phi_\epsilon(t_\epsilon, x_\epsilon, s_\epsilon, y_\epsilon) \geq \max_{t,x} \Phi_\epsilon(t, x, t, x) \geq \sigma/2.$$

**3.** Observons maintenant que la fonction:

$$\begin{aligned} (t, x) &\mapsto u(t, x) \\ &- \left[ v(s_\epsilon, y_\epsilon) + \lambda(t + s_\epsilon) + \epsilon(|x|^2 + |y_\epsilon|^2) + \frac{1}{\epsilon^2}(|t - s_\epsilon|^2 + |x - y_\epsilon|^2) \right] \\ &:= u(t, x) - \phi(t, x), \end{aligned}$$

atteint son maximum au point  $(t_\epsilon, x_\epsilon)$ . Comme  $u$  est sous-solution et  $\phi$  est  $\mathcal{C}^1$ , nous avons:

$$\lambda + \frac{2}{\epsilon^2}|t_\epsilon - s_\epsilon| + H\left(t_\epsilon, x_\epsilon, \frac{2(x_\epsilon - y_\epsilon)}{\epsilon^2} + 2\epsilon x_\epsilon\right) \leq 0. \quad (\text{I-50})$$

Dans le cas où  $t_\epsilon = T$ , le résultat découle du lemme 3.3.3.

De même, la fonction:

$$\begin{aligned} (s, y) &\mapsto v(s, y) \\ &- \left[ u(t_\epsilon, x_\epsilon) - \lambda(t_\epsilon + s) - \epsilon(|x_\epsilon|^2 + |y|^2) - \frac{1}{\epsilon^2}(|t_\epsilon - s|^2 + |x_\epsilon - y|^2) \right] \\ &:= v(s, y) - \psi(s, y), \end{aligned}$$

atteint son minimum au point  $(s_\epsilon, y_\epsilon)$ . Comme  $v$  est super-solution et  $\psi$  est  $\mathcal{C}^1$ , nous avons:

$$-\lambda + \frac{2}{\epsilon^2}|t_\epsilon - s_\epsilon| + H\left(s_\epsilon, y_\epsilon, \frac{2(x_\epsilon - y_\epsilon)}{\epsilon^2} - 2\epsilon y_\epsilon\right) \geq 0. \quad (\text{I-51})$$

**4.** En soustrayant (I-51) à (I-50) et en utilisant (I-44) - (I-45), nous obtenons:

$$\begin{aligned} 2\lambda &\leq H\left(t_\epsilon, x_\epsilon, \frac{2(x_\epsilon - y_\epsilon)}{\epsilon^2} + 2\epsilon x_\epsilon\right) - H\left(s_\epsilon, y_\epsilon, \frac{2(x_\epsilon - y_\epsilon)}{\epsilon^2} - 2\epsilon y_\epsilon\right) \quad (\text{I-52}) \\ &\leq C\epsilon(|x_\epsilon| + |y_\epsilon|) + C(|t_\epsilon - s_\epsilon| + |x_\epsilon - y_\epsilon|) \left(1 + \frac{|x_\epsilon - y_\epsilon|}{\epsilon^2} + \epsilon(|x_\epsilon| + |y_\epsilon|)\right). \end{aligned}$$

Pour terminer la preuve, il suffit de montrer que le terme de droite dans (I-52) tend vers 0 quand  $\epsilon \rightarrow 0$ .

5. Comme  $u$  et  $v$  sont uniformément bornées, le terme de pénalisation ne doit pas avoir des bornes dépendantes de  $\epsilon$ , par conséquent:

$$|x_\epsilon|, |y_\epsilon| \leq \frac{C'}{\sqrt{\epsilon}} \text{ et } |t_\epsilon - s_\epsilon|, |x_\epsilon - y_\epsilon| \leq C'\epsilon, \quad (\text{I-53})$$

pour une constante  $C'$ . Cela implique

$$\epsilon(x_\epsilon| + |y_\epsilon|) \leq 2C'\sqrt{\epsilon}. \quad (\text{I-54})$$

Pour obtenir une borne utile pour le terme  $\frac{|x_\epsilon - y_\epsilon|}{\epsilon^2}$ , nous remarquons que  $\Phi(t_\epsilon, x_\epsilon, s_\epsilon, y_\epsilon) \geq \Phi(t_\epsilon, x_\epsilon, t_\epsilon, x_\epsilon)$ , c'est-à-dire:

$$\frac{1}{\epsilon^2} (|t_\epsilon - s_\epsilon|^2 + |x_\epsilon - y_\epsilon|^2) \leq v(t_\epsilon, x_\epsilon) - v(s_\epsilon, y_\epsilon) + \lambda(t_\epsilon + s_\epsilon) + \epsilon(|x_\epsilon|^2 + |y_\epsilon|^2). \quad (\text{I-55})$$

Comme  $v$  est uniformément continue, le terme de droite tend vers 0 quand  $\epsilon \rightarrow 0^+$  et par comparaison le terme de gauche aussi.

Par conséquent, le terme de droite de (I-52) tend vers 0, ce qui est contradictoire avec  $\lambda > 0$ .

### Démonstration de l'unicité

Le résultat de comparaison donne un résultat d'unicité dès que l'équation est associée à une condition aux bords de type Dirichlet:

$$u = \varphi \text{ sur } \partial\Omega. \quad (\text{I-56})$$

En effet, si  $u_1$  et  $u_2$  sont deux solutions de (I-32) page 36 et (I-56) dans  $\bar{\Omega}$ , en particulier  $u_1$  est une sous solution et  $u_2$  une sur solution. D'après (I-56),  $u_1 = u_2 = \varphi$  sur  $\partial\Omega$  donc en appliquant le théorème 3.3.1 page 37 il vient que  $u_1 \leq u_2$  sur  $\bar{\Omega}$ . En échangeant le rôle de  $u_1$  et  $u_2$ , nous obtenons l'inégalité inverse, et donc l'égalité  $u_1 = u_2$  sur  $\bar{\Omega}$ .

Le raisonnement est identique pour prouver l'unicité des solutions de l'équation (I-35).

## 3.4 Équation Hamilton-Jacobi-Bellman pour un problème de contrôle optimal

Dans cette partie, nous illustrons les solutions de viscosité à travers la résolution d'un problème de minimisation. Nous reprenons le contexte, le théorème et la démonstration présentés dans le livre [26].



Soit le système d'évolution suivant:

$$\dot{x}(t) = f(x(t), u(t)) \text{ avec } x(s) = y \in \mathbb{R}^n, \quad (\text{I-57})$$

où  $u(t) \in U$  et  $t \in [s, T]$  avec  $U \in \mathbb{R}^m$  l'ensemble compact des valeurs admissibles et  $f : \mathbb{R}^n \times U \mapsto \mathbb{R}^n$  est une fonction continue telle que, pour une certaine constante  $C$ :

$$|f(x, u)| \leq C, |f(x, u) - f(y, u)| \leq C|x - y| \text{ pour tout } x, y, \in \mathbb{R}^n, u \in U. \quad (\text{I-58})$$

Nous cherchons à minimiser le coût  $J$  défini par:

$$J(s, y, u) = \int_s^T L(x(t), u(t))dt + \psi(x(T)). \quad (\text{I-59})$$

Nous supposons que  $L$  et  $\psi$  sont des fonctions continues définies respectivement sur  $\mathbb{R}^n \times U$  à valeurs dans  $\mathbb{R}$  et de  $\mathbb{R}^n$  à valeurs dans  $\mathbb{R}$ .

Par ailleurs,  $L$  et  $\psi$  respectent les bornes suivantes:

$$|L(x, u)| \leq C; |\psi(x)| \leq C, \quad (\text{I-60})$$

$$|L(x, u) - L(y, u)| \leq C|x - y|; |\psi(x, u) - \psi(y, u)| \leq C|x - y|, \quad (\text{I-61})$$

pour tout  $x, y \in \mathbb{R}^n$  et  $u \in U$ . Enfin, nous notons  $\mathcal{U}$  l'ensemble des contrôles admissibles:

$$\mathcal{U} = \{u : \mathbb{R} \mapsto \mathbb{R}^m \text{ mesurable, } u(t) \in U \text{ pour tout } t\}. \quad (\text{I-62})$$

**Définition 3.4.1.** La fonction valeur associée au système (I-57) et à la fonction de coût (I-59) est définie par:

$$V(s, y) = \inf_{u(\cdot) \in \mathcal{U}} J(s, y, u). \quad (\text{I-63})$$

**Théorème 3.4.1.** Soit la fonction Hamiltonienne suivante:

$$H(x, p) = \min_{w \in U} [p \cdot f(x, w) + L(x, w)]. \quad (\text{I-64})$$

Considérons la fonction valeur définie par (I-63) et (I-59) pour le système (I-57), alors sous les hypothèses (I-58), (I-60) et (I-61),  $V$  est l'unique solution de l'équation d'Hamilton-Jacobi-Bellman suivante:

$$- [V_t + H(x, \nabla V)] = 0 \text{ avec } (t, x) \in ]0, T[ \times \mathbb{R}^n, \quad (\text{I-65})$$

avec la condition terminale  $V(T, x) = \psi(x)$ ,  $x \in \mathbb{R}^n$ .

**Remarque 6.** Dans la démonstration, nous admettrons que la fonction valeur est bornée, uniformément continue et lipschitzienne. Le lecteur intéressé par cette démonstration est invité à consulter la preuve du lemme 8.6.2 (page 187 à 189) du livre [26], la démonstration présentée étant également extraite de ce livre.

**Preuve.** Pour montrer que  $V$  est une solution de viscosité de (I-65), nous allons montrer qu'il s'agit d'une sous solution et d'une sur solution. Pour ce faire, nous notons  $\varphi$  une fonction  $\mathcal{C}^1([0, T[ \times \mathbb{R}^n)$ .

**1. Montrons que  $V$  est sous solution.** Pour ce faire, nous allons prouver que si  $V - \varphi$  atteint un maximum local au point  $(t_0, x_0) \in ]0, T[ \times \mathbb{R}^n$  alors:

$$\varphi_t(t_0, x_0) + \min_{w \in U} [\nabla \varphi(t_0, x_0) \cdot f(x_0, w) + L(x_0, w)] \geq 0. \quad (\text{I-66})$$

Dans cette partie, nous supposons que  $\varphi$  est telle que  $V(t_0, x_0) = \varphi(t_0, x_0)$  et  $V(t, x) \leq \varphi(t, x)$  pour tout  $t, x$  dans un voisinage de  $t_0, x_0$ .

Nous raisonnons maintenant par l'absurde: si (I-66) n'est pas vérifiée, alors il existe  $w \in U$  et  $\theta > 0$  tels que:

$$\varphi_t(t_0, x_0) + \nabla \varphi(t_0, x_0) \cdot f(x_0, w) + L(x_0, w) \leq -\theta. \quad (\text{I-67})$$

Par continuité, (I-67) implique, pour  $\delta > 0$ ,  $|t - t_0| \leq \delta$  et  $|x - x_0| \leq C$ :

$$\varphi_t(t, x) + \nabla \varphi(t, x) \cdot f(x, w) + L(x, w) \leq -\theta. \quad (\text{I-68})$$

Soit  $x(t)$  la solution de  $\dot{x}(t) = f(x(t), w)$  avec  $x(t_0) = x_0$ , c'est-à-dire avec le contrôle constant égal à  $w$ . Alors nous avons:

$$\begin{aligned} V(t_0 + \delta, x(t_0 + \delta)) - V(t_0, x_0) &\leq \varphi(t_0 + \delta, x(t_0 + \delta)) - \varphi(t_0, x_0) \\ &= \int_{t_0}^{t_0 + \delta} \frac{d}{dt} \varphi(t, x(t)) dt \\ &= \int_{t_0}^{t_0 + \delta} [\varphi_t(t, x(t)) + \nabla \varphi(t, x(t)) \cdot f(x(t), w)] dt \\ &\leq - \int_{t_0}^{t_0 + \delta} L(x(t), w) dt - \theta \delta \text{ en utilisant (I-68)}. \end{aligned}$$

Autrement dit,  $V(t_0, x_0) \leq \int_{t_0}^{t_0 + \delta} L(x(t), w) dt - \theta \delta + V(t_0 + \delta, x(t_0 + \delta))$  ce qui est contradictoire avec le principe de programmation dynamique (voir la

partie 3.1), donc (I-66) est vérifiée.

**2. Montrons que  $V$  est sur solution.** Pour ce faire, nous allons prouver que si  $V - \varphi$  atteint un minimum local au point  $(t_0, x_0) \in ]0, T[ \times \mathbb{R}^n$  alors:

$$\varphi_t(t_0, x_0) + \min_{w \in U} [\nabla \varphi(t_0, x_0) \cdot f(x_0, w) + L(x_0, w)] \leq 0. \quad (\text{I-69})$$

De la même façon que précédemment, nous supposons que  $\varphi$  est telle que  $V(t_0, x_0) = \varphi(t_0, x_0)$  et  $V(t, x) \geq \varphi(t, x)$  pour tout  $t, x$  dans un voisinage de  $t_0, x_0$ .

Nous raisonnons une nouvelle fois par l'absurde: si (I-69) n'est pas vérifiée, il existe  $\theta > 0$  telle que, pour tout contrôle  $w \in U$ ,

$$\varphi_t(t_0, x_0) + \nabla \varphi(t_0, x_0) \cdot f(x_0, w) + L(x_0, w) \geq \theta. \quad (\text{I-70})$$

Ce qui donne, par continuité pour  $\delta > 0$ ,  $|t - t_0| \leq \delta$  et  $|x - x_0| \leq C$ ,

$$\varphi_t(t, x) + \nabla \varphi(t, x) \cdot f(x, w) \geq \theta - L(x, w). \quad (\text{I-71})$$

Prenons maintenant un contrôle arbitraire, dans l'ensemble des contrôles admissibles, et notons  $x(t)$  la trajectoire associée. Nous avons alors:

$$\begin{aligned} V(t_0 + \delta, x(t_0 + \delta)) - V(t_0, x_0) &\geq \varphi(t_0 + \delta, x(t_0 + \delta)) - \varphi(t_0, x_0) \\ &= \int_{t_0}^{t_0 + \delta} \frac{d}{dt} \varphi(t, x(t)) dt \\ &= \int_{t_0}^{t_0 + \delta} [\varphi_t(t, x(t)) + \nabla \varphi(t, x(t)) \cdot f(x(t), u(t))] dt \\ &\geq \int_{t_0}^{t_0 + \delta} \theta - L(x(t), u(t)) dt \text{ en utilisant (I-71).} \end{aligned}$$

Pour tous les contrôles  $u(\cdot)$  nous avons:

$$V(t_0 + \delta, x(t_0 + \delta)) + \int_{t_0}^{t_0 + \delta} L(x(t), u(t)) dt \geq V(t_0, x_0) + \theta \delta. \quad (\text{I-72})$$

En prenant l'infimum sur les contrôles admissibles du côté gauche de cette dernière équation, nous avons que cet infimum est strictement plus grand que  $V(t_0, x_0)$ . Or, d'après le principe de programmation dynamique (voir partie 3.1), cet infimum devrait être exactement  $V(t_0, x_0)$ , donc (I-69) est vérifiée.

L'unicité se démontre à l'aide d'un théorème de comparaison, similaire au théorème 3.3.1 démontré.

### 3.5 Principe de Pontryagin

Dans cette partie, nous présentons le principe de Pontryagin de façon similaire à [10] dans le cas d'horizon de temps fini. Des exemples et plus de détails sont également disponibles dans les livres [26] et [38]. Ensuite, nous illustrons ce principe à l'aide d'un exemple étudié dans [106].

Pour énoncer le principe de Pontryagin, nous allons considérer le problème dit "de Mayer" en horizon fini. Soit le système différentiel suivant:

$$\begin{aligned} y'(t) &= f(y(t), u(t)), \\ y(0) &= x_0 \in \mathbb{R}^n, \end{aligned} \tag{I-73}$$

avec  $f : \mathbb{R}^n \times U \rightarrow \mathbb{R}^n$  différentiable par rapport à la variable d'état  $y$  et telle que le gradient  $\nabla_x f$  par rapport à la variable d'état soit borné et  $U$  l'ensemble des valeurs possibles des contrôles; ici  $U$  est un ensemble fermé borné de  $\mathbb{R}^m$ .

Nous voulons minimiser la fonction de coût suivante:

$$J(T, x, u) = g(y(T, u)), \tag{I-74}$$

où  $g \in \mathcal{C}^1(\mathbb{R}^n)$  et  $y(t, u)$  est la solution de (I-73) partant de  $x_0 = x \in \mathbb{R}^n$ .

Notons  $\mathcal{U}$  l'ensemble des contrôles admissibles, c'est-à-dire

$$\mathcal{U} = \{u : [0, T] \mapsto U, u \text{ mesurable}\}.$$

La fonction valeur associée à ce problème est:

$$v(x, t) = \inf_{u \in \mathcal{U}} J(x, t, u).$$

**Théorème 3.5.1.** *Soit  $u^* \in \mathcal{A}$  un contrôle donnant la trajectoire optimale  $y(\cdot, u^*)$  et  $p$  la solution du système adjoint:*

$$\begin{cases} p'(t) = -p(t) \nabla f(y^*(t), u^*(t)) & 0 < t < T, \\ p(T) = \nabla g(y^*(T)). \end{cases} \tag{I-75}$$

Alors:

$$\begin{aligned} -p(t) \cdot f(y^*(t), u^*(t)) &= \max_{a \in \mathcal{U}} \{-p(t) \cdot f(y(t), a)\} = H(y(t), p(t)), \\ v_t(y(t), T-t) &= p(t) \cdot f(y(t), u(t)) = -H(y(t), p(t)), \end{aligned}$$

où l'hamiltonien est  $H(x, q) = \sup_{u \in \mathcal{U}} \{-q \cdot f(x, u)\}$ .

**Remarque 7.** Soit la fonctionnelle de coût du problème de Bolza:

$$\tilde{J}(T, x, u) = \int_0^T l(y(s, u), u) ds, \quad (\text{I-76})$$

avec  $l$  une fonction continue de  $\mathbb{R}^n \times U$  à valeur dans  $\mathbb{R}$  et telle qu'il existe un module  $w_l$  et une constante  $M$  telle que:

$$|l(x, u) - l(y, a)| \leq w_l(|x - y|) \text{ et } |l(x, u)| \leq M \quad \forall x, y, \mathbb{R}^n, u \in U. \quad (\text{I-77})$$

Alors le problème de Bolza peut être mis sous la forme d'un problème de Mayer en ajoutant une variable réelle  $y_{n+1}$  au vecteur  $y$  avec la dynamique:

$$\begin{aligned} y_{n+1}(t) &= l(y(t), u(t)), \\ y_{n+1}(0) &= 0. \end{aligned} \quad (\text{I-78})$$

Pour illustrer l'utilisation de ce principe, considérons le modèle SIR-ASI présenté dans [106]. Cet article propose un modèle de propagation de la dengue dans une population humaine en prenant en compte que le seul moyen de propagation est la piqûre d'un moustique contaminé. Pour ce faire, il faut considérer les deux populations de façon distincte: les hôtes, qui sont répartis en 3 compartiments (suivant un modèle type SIR) et les vecteurs (moustiques) avec également trois compartiments. Plus précisément, les classes utilisées sont les suivantes:

- $S_h$ : nombre d'hôtes susceptibles,
- $I_h$ : nombre d'hôtes infectés,
- $R_h$ : nombre d'hôtes guéris,
- $A_m$ : nombre de moustiques en phase aquatique c'est-à-dire au stade larvaire et nymphal,
- $S_m$ : nombre de moustiques adultes susceptibles,
- $I_m$ : nombre de moustiques adultes infectés.

Pour modéliser l'interaction entre ces différentes classes, nous utilisons les paramètres suivants:

- $N_h = S_h + I_h + R_h$ : nombre total d'hôtes considérés,

- $\mu_h$ : taux de natalité et de décès des hôtes,
- $\mu_m$ : taux de mortalité des moustiques adultes,
- $\mu_A$ : taux de mortalité des moustiques en phase aquatique,
- $B$ : nombre moyen de piqûres par jour d'un moustique adulte,
- $\beta_{mh}$ : probabilité qu'un moustique infecte un humain lors d'une piqûre,
- $\beta_{hm}$ : probabilité qu'un humain infecté transmette la maladie au moustique qui le pique,
- $\varphi$ : nombre d'œufs déposés par jour par un moustique adulte,
- $1/\gamma_h$ : temps moyen d'infection des humains,
- $1/\eta_A$ : temps moyen pour qu'un moustique devienne adulte,
- $u(t)$ : couverture vaccinale des hôtes susceptibles à l'instant  $t$  (c'est la variable de contrôle),
- $\sigma$ : inefficacité du vaccin (si  $\sigma = 0$  le vaccin est parfaitement efficace, si  $\sigma = 1$ , le vaccin n'a pas d'effet),
- $k$ : proportion de moustiques par rapport au nombre d'humains à l'instant initial.

Le modèle s'écrit alors:

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dS_h}{dt} = \mu_h N_h - \left( B\beta_{mh} \frac{I_m}{N_h} + \mu_h + u \right) S_h + \sigma u R_h, \quad S_h(0) = S_0^h, \\ \frac{dI_h}{dt} = B\beta_{mh} \frac{I_m}{N_h} S_h - (\gamma_h + \mu_h) I_h, \quad I_h(0) = I_0^h, \\ \frac{dR_h}{dt} = \gamma_h I_h + u S_h - (\sigma u + \mu_h) R_h, \quad R_h(0) = R_0^h, \\ \frac{dA_m}{dt} = \varphi \left( 1 - \frac{A_m}{kN_h} \right) (S_m + I_m) - (\eta_A + \mu_A) A_m, \quad A_m(0) = A_0^m, \\ \frac{dS_m}{dt} = \eta_A A_m - \left( B\beta_{hm} \frac{I_h}{N_h} + \mu_m \right) S_m, \quad S_m(0) = S_0^m, \\ \frac{dI_m}{dt} = B\beta_{hm} \frac{I_h}{N_h} S_m - \mu_m I_m, \quad I_m(0) = I_0^m. \end{array} \right. \quad (\text{I-79})$$

En notant  $r_I$  le coût unitaire d'une personne infectée et  $r_V$  le coût lié au vaccin, nous cherchons à minimiser la fonctionnelle de coût suivante:

$$\min_{u \in \mathcal{U}} J(x, u) = \int_0^T [r_I I_h(t)^2 + r_V u(t)^2] dt, \quad (\text{I-80})$$

avec  $\mathcal{U}$  l'ensemble des contrôles admissibles, c'est-à-dire

$$\mathcal{U} = \{u : [0, T] \mapsto [0, 1], u \text{ mesurable}\}.$$

Pour utiliser le théorème 3.5.1 nous utilisons la remarque 7 en ajoutant la variable  $Y$  suivant la dynamique :

$$\begin{aligned} \frac{dY}{dt}(t) &= r_I I_h(t)^2 + r_V u(t)^2, \\ Y(0) &= 0. \end{aligned} \quad (\text{I-81})$$

Notons  $p_i(t)$  les variables adjointes, avec  $i = 1, \dots, 7$  et  $x(t)$  le vecteur des états. L'hamiltonien de ce problème est alors:

$$\begin{aligned} H(x(t), p(t), u(t)) &= -p_1 \left[ \mu_h N_h - \left( B\beta_{mh} \frac{I_m}{N_h} + \mu_h + u \right) S_h + \sigma u R_h \right] \\ &\quad - p_2 \left[ B\beta_{mh} \frac{I_m}{N_h} S_h - (\gamma_h + \mu_h) I_h \right] \\ &\quad - p_3 \left[ \gamma_h I_h + u S_h - (\sigma u + \mu_h) R_h \right] \\ &\quad - p_4 \left[ \varphi \left( 1 - \frac{A_m}{k N_h} \right) (S_m + I_m) - (\eta_A + \mu_A) A_m \right] \\ &\quad - p_5 \left[ \eta_A A_m - \left( B\beta_{hm} \frac{I_h}{N_h} + \mu_m \right) S_m \right] \\ &\quad - p_6 \left[ B\beta_{hm} \frac{I_h}{N_h} S_m - \mu_m I_m \right] + r_I I_h^2 + r_V u^2 \\ &\quad - p_7 \left[ r_I I_h(t)^2 + r_V u(t)^2 \right]. \end{aligned} \quad (\text{I-82})$$

En utilisant le théorème 3.5.1 à travers cette égalité:

$$H(x^*(t), p^*(t), u^*(t)) = \min_{u \in [0,1]} H(x^*(t), p^*(t), u), \quad (\text{I-83})$$

pour calculer  $u$  tel que  $\frac{\partial H}{\partial u} = 0$  et en prenant en compte que  $u \in [0, 1]$  nous obtenons:

$$u^* = \min \left\{ 1, \max \left\{ 0, \frac{(p_1 - p_3)(S_h - \sigma R_h)}{2r_V p_7} \right\} \right\}. \quad (\text{I-84})$$

Cela permet d'obtenir l'équation de l'état adjoint en utilisant l'équation

$p'_i(t) = \frac{\partial H}{\partial x_i}$  qui est une réécriture de (I-75):

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dp_1}{dt} = (p_1 - p_2) \left( B\beta_{mh} \frac{I_m}{N_h} \right) + p_1\mu_h + (p_1 - p_3)u, \\ \frac{dp_2}{dt} = -2r_I I_h + p_2(\gamma_h + \mu_h) - p_3\gamma_h + (p_5 - p_6) \left( B\beta_{hm} \frac{S_m}{N_h} \right), \\ \frac{dp_3}{dt} = -p_1\sigma u + p_3(\mu_h + \sigma u), \\ \frac{dp_4}{dt} = p_4 \left( \varphi \frac{S_m + I_m}{kN_h} + \eta_A + \mu_A \right) - p_5\eta_A, \\ \frac{dp_5}{dt} = -p_4\varphi \left( 1 - \frac{A_m}{kN_h} \right) + (p_5 - p_6) B\beta_{hm} \frac{I_h}{N_h} + p_5\mu_m, \\ \frac{dp_6}{dt} = (p_1 - p_2) \left( B\beta_{mh} \frac{S_h}{N_h} \right) - p_4\varphi \left( 1 - \frac{A_m}{kN_h} \right) + p_6\mu_m \\ \frac{dp_7}{dt} = 0. \end{array} \right.$$

avec condition terminale  $p_i(T) = 0$  pour  $i \in \{1, \dots, 6\}$  et  $p_7(T) = 1$ , cela permet d'obtenir  $p_7(t) = 1$  pour tout  $t$  dans  $[0, T]$ .





# Chapitre 4

## Théorie des jeux

### 4.1 Introduction générale

La première étude sous forme de jeux dans la littérature économique date du papier de Cournot, en 1838, suivie par d'autres papiers, comme celui de Bertrand (1883) et Edgeworth (1925). Ces travaux étudient les prix dans le cadre d'oligopole (peu de vendeurs et beaucoup de clients). En 1944 le début du cadre général de la théorie des jeux est posé dans le livre de John Von Neumann et Oskar Morgenstern intitulé "*Theory of games and Behavior*" [111]. Ils proposent un cadre sous forme de jeux pour étudier, dans un jeu dit à somme nulle (aucun gain commun possible), deux joueurs cherchant à maximiser leur gain d'argent vis-à-vis de l'autre. John F. Nash a ensuite présenté, pour des jeux à somme non nulle, ce qui deviendra *l'équilibre de Nash* en 1949 dans l'article "*Equilibrium Points in n-Person Games*".

Cette partie présente une brève introduction à la théorie des jeux, disponible avec plus de détails et notions dans [60].

Nous nous intéressons surtout aux jeux statiques, c'est-à-dire qui se déroulent en une seule fois, à l'opposé des jeux itératifs qui eux se répètent. Dans notre cas, un jeu se définit à l'aide de trois éléments, formant sa structure:

- l'ensemble des joueurs  $i \in \{1, \dots, N\}$ ,
- l'ensemble  $\mathcal{S}_i$  des stratégies possibles pour chaque joueur (dites stratégies pures). Nous notons  $\mathcal{S} = \prod_{i=1}^N \mathcal{S}_i$ .
- les fonctions de payoff  $u_i$  qui associent, pour chaque joueur, l'utilité de von Neumann-Morgenstern  $u_i(s)$  pour chaque profil  $s = (s_1, \dots, s_N) \in$

$\mathcal{S}$  de stratégies. Le payoff de l'individu  $i$  dépend de la stratégie des  $N - 1$  autres individus.

Lorsque nous parlerons des stratégies de tous les joueurs sauf du joueur  $i$ , nous noterons  $s_{-i}$ .

**Remarque 8.** Un jeu à somme nulle à deux joueurs est tel que  $\sum_{i=1}^2 u_i(s) = 0$  pour tout  $s$ . Cela signifie que ce qu'un joueur gagne, l'autre le perd. Bien que ce type de jeux ait été très étudié et permette des analyses concrètes, beaucoup de jeux ayant un intérêt dans les sciences sociales ne sont pas à somme nulle.

Une notion importante dans la théorie des jeux est la notion d'*information*. Dans la suite, nous sommes dans un cadre d'information parfaite. Cela signifie que chaque joueur connaît la structure du jeu, et sait que les autres joueurs la connaissent, et sait que chaque joueur sait et ainsi de suite, à l'infini.

Un jeu est dit *fini* lorsque l'ensemble des stratégies  $\mathcal{S}_i$  de chaque joueur est un ensemble fini. Les payoffs des jeux finis à deux joueurs sont généralement représentés par une matrice. Le figure I.1 doit être comprise comme suit: si le joueur 1 joue  $U$  alors son gain est 4 si le joueur 2 joue  $L$ , 5 si le joueur 2 joue  $M$  et 6 si le joueur 2 joue  $R$ . Par ailleurs si le joueur 1 joue  $U$  et le joueur 2 joue  $L$  le gain du joueur 2 est 3.

	L	M	R
U	4,3	5,1	6,2
M	2,1	8,4	3,6
D	3,0	9,6	2,8

Figure I.1: Exemple de présentation de jeu à deux joueurs.

**Définition 4.1.1.** Une stratégie mixte  $\sigma_i$  est une distribution de probabilités sur l'ensemble  $\mathcal{S}_i$  des stratégies pures. L'ensemble des stratégies mixtes sera noté  $\Sigma_i$  où  $\sigma_i(s_i)$  est la probabilité que le joueur  $i$  joue la stratégie  $s_i$ . Le payoff du joueur  $i$  associé à  $\sigma_i$  est alors:

$$\sum_{s \in \mathcal{S}} \left( \prod_{j=1}^I \sigma_j(s_j) \right) u_i(s). \quad (\text{I-85})$$

Afin d'illustrer cette notion, reprenons l'exemple de jeu donné par la figure I.1. Une stratégie mixte pour le joueur 1 est un vecteur  $(\sigma_1(M), \sigma_1(M), \sigma_1(D))$  tel que  $\sigma_1(M) + \sigma_1(M) + \sigma_1(D) = 1$ . Si le joueur 1 choisit de jouer  $\sigma_1 = (\frac{1}{3}, \frac{1}{3}, \frac{1}{3})$  et le joueur 2  $\sigma_2 = (0, \frac{1}{2}, \frac{1}{2})$  alors:

$$u_1(\sigma_1, \sigma_2) = \frac{1}{3}(0 \cdot 4 + \frac{1}{2} \cdot 5 + \frac{1}{2} \cdot 6) + \frac{1}{3}(0 \cdot 2 + \frac{1}{2} \cdot 8 + \frac{1}{2} \cdot 3) + \frac{1}{3}(0 \cdot 3 + \frac{1}{2} \cdot 9 + \frac{1}{2} \cdot 2) = \frac{11}{2}.$$

De même  $u_2(\sigma_1, \sigma_2) = \frac{27}{6}$ .

Toujours sur le même exemple, décrivons d'une manière rationnelle le déroulement du jeu. Qu'importe ce que joue le joueur 1, la stratégie  $R$  est mieux que  $M$ . Sachant cela, le joueur 1 sait que le joueur 2 ne jouera jamais  $M$ . Dans ce cas, pour le joueur 1, la stratégie  $U$  est meilleure que la stratégie  $M$  ou  $D$ . Le joueur 2 sait alors que le joueur 1 va jouer  $U$ , donc il jouera  $L$ . Dans ce jeu, la stratégie  $M$  est *strictement dominée* et le processus d'élimination utilisé ci-dessus est appelé *dominance itérative*.

Nous présentons la définition formelle d'une stratégie dominée, pour cela nous noterons  $(s'_i; s_{-i})$  la stratégie  $(s_1, s_2, \dots, s_{i-1}, s'_i, s_{i+1})$ .

**Définition 4.1.2.** Une stratégie pure  $s_i$  est dite *strictement dominée* pour le joueur  $i$  s'il existe  $\sigma'_i \in \Sigma_i$  telle que:

$$u_i(\sigma'_i, s_{-i}) > u_i(s_i, s_{-i}) \quad \text{pour tout } s_{-i} \in \mathcal{S}_{-i}.$$

Pour donner une deuxième illustration au principe de la dominance itérative, considérons le dilemme du prisonnier.

Dans ce jeu, deux complices sont arrêtés pour un crime. La police manquant de preuve pour les inculper, a besoin du témoignage de l'un contre l'autre. La police sépare les deux suspects en les mettant dans deux cellules différentes pour qu'ils ne puissent pas communiquer et propose à chacun les choix suivants:

- s'il coopère et que son complice non, il sera libéré et touchera une récompense,
- si aucun des deux ne coopèrent, ils seront libérés tous les deux pour manque de preuve, mais aucune récompense ne sera versée,
- si les deux coopèrent, ils iront tous les deux en prison mais toucheront une récompense pour la dénonciation de l'autre.

Dans ce jeu, chaque joueur a le choix entre deux stratégies: coopérer ( $C$ ) ou se taire ( $T$ ). Si les deux se taisent ( $T$ ) alors ils obtiennent 0 (pas de récompense, mais pas de prison). Si un coopère ( $C$ ) mais l'autre pas, alors celui qui coopère obtient 2 et l'autre  $-1$ . Enfin, si les deux coopèrent, ils obtiennent 1. La figure I.2 présente la matrice de payoff de ce jeu.

	C	T
C	1,1	2,-1
T	-1,2	0,0

Figure I.2: Matrice de payoff du dilemme du prisonnier.

Pour le joueur 1, quoique joue le joueur 2, il a intérêt à jouer  $C$ , donc à coopérer. Comprenant cela, le joueur 2 a aussi intérêt à coopérer. Comme le rôle du joueur 1 ou 2 sont identiques, le raisonnement partant du joueur 2 est identique. Dans ce cas, la stratégie dominante est donc de coopérer.

Malheureusement beaucoup de jeux ayant un intérêt économique n'ont pas de stratégie dominante. Afin de pallier à ce problème, J. Nash a proposé un concept d'équilibre qui porte son nom.

**Définition 4.1.3.** Pour un jeu fini, un équilibre de Nash est un ensemble de stratégies mixtes tel que la stratégie de chaque joueur est la réponse optimale aux autres stratégies. Formellement, la stratégie mixte  $\sigma^*$  est un *équilibre de Nash* si, pour tout joueur  $i$ ,

$$u_i(\sigma_i^*, \sigma_{-i}^*) \geq u_i(\sigma_i, \sigma_{-i}^*) \quad \text{pour tout } \sigma_i \in \Sigma_i \quad \forall i. \quad (\text{I-86})$$

Une stratégie pure est un pure équilibre de Nash si elle satisfait la même condition.

**Remarque 9.** La condition (I-86) est équivalente à:

$$u_i(\sigma_i^*, \sigma_{-i}^*) \geq u_i(s_i, \sigma_{-i}^*) \quad \text{pour tout } s_i \in \mathcal{S}_i \quad \forall i. \quad (\text{I-87})$$

Dans l'exemple du jeu I.1, le seul équilibre de Nash pur est  $(U, L)$ , alors que pour le dilemme du prisonnier, les stratégies  $(C, C)$  et  $(D, D)$  sont deux équilibres de Nash pures. Cependant, un équilibre de Nash pure n'existe pas toujours, comme cela est le cas dans le jeu du haut ou bas. Ce jeu, à deux joueurs, consiste à leur demander d'annoncer, en même temps, haut ou bas. S'il répondent la même chose, alors le joueur 1 gagne 1 centime et le joueur 2 perd un centime. Si la réponse diffère, alors c'est le joueur 2 qui gagne le centime, et le joueur 1 qui le perd. La figure I.3 résume les payoffs.

	H	B
H	1, -1	-1, 1
B	-1, 1	1, -1

Figure I.3: Matrice du jeu du haut ou bas.

Ce jeu n'admet pas d'équilibre de Nash pure car si le joueur 1 dit  $H$  alors le joueur 2 dira  $B$  et inversement pour si le joueur 1 dit  $B$ . Le raisonnement est similaire pour le joueur 2.

Tous les jeux finis n'admettent pas d'équilibre de Nash pure, c'est pourquoi les stratégies mixtes sont utiles.

**Théorème 4.1.1.** *Tout jeu fini admet un équilibre de Nash mixte.*

La démonstration de ce théorème utilise le théorème de point fixe de Kakutani:

**Théorème 4.1.2.** *Soit  $r : \Sigma \rightarrow \mathcal{P}(\Sigma)$  une fonction à valeurs dans l'ensemble  $\Sigma$ . Si:*

- $\Sigma$  est un compact, convexe et un sous ensemble non vide d'un espace Euclidien (de dimension finie),
- $r(\sigma)$  est non vide pour tout  $\sigma$ ,
- $r(\sigma)$  est convexe pour tout  $\sigma$ ,

alors  $r$  admet un point fixe.

En général, le théorème 4.1.2 est utilisé de la manière suivante: à chaque joueur  $i$  est associé  $r_i$  qui, pour chaque  $\sigma \in \Sigma$  donne les stratégies  $\sigma_i$  qui maximisent le payoff du joueur  $i$  quand les autres joueurs jouent  $\sigma_{-i}$ . Avec cette approche,  $r_i$  ne dépend que de  $\sigma_{-i}$  et pas de  $\sigma_i$ , mais nous conservons quand même la dépendance en  $\sigma_i$  de  $r_i$  car nous allons chercher un point fixe à cette fonction. Soit  $r$  le produit cartésien des  $r_i$ . Un point fixe  $\sigma$  de  $r$  est par définition un  $\sigma$  tel que  $\sigma \in r(\sigma)$ , de sorte que pour chaque joueur,  $\sigma_i \in r_i(\sigma)$ . Ainsi un point fixe de  $r$  est un équilibre de Nash.

Reprenons l'exemple I.3 afin de trouver un équilibre de Nash mixte. Pour cela, il suffit de trouver les probabilités qui permettent que chacun des joueurs soit indifférent entre choisir  $H$  ou  $B$ . Soit  $x$  la probabilité que le joueur 1 joue  $H$ , alors si le joueur 2 joue  $H$ , il gagne  $-1 \cdot x + 1 \cdot (1 - x)$  et s'il joue  $B$  il gagne  $1 \cdot x + (-1) \cdot (1 - x)$ . Son indifférence a lieu lorsqu'il y a égalité entre les deux payoffs c'est-à-dire pour  $x = \frac{1}{2}$ . Comme les payoffs sont symétriques, il en va

de même pour la probabilité  $y$  que le joueur 2 joue  $B$ ,  $y = \frac{1}{2}$ . L'équilibre de Nash pour un tel jeu est donc que chaque joueur joue chaque stratégie pure avec probabilité  $\frac{1}{2}$ .

## 4.2 Jeux à champ moyen (Mean Field Games)

La théorie des *jeux à champ moyen* (Mean Field Games en anglais, abrégé MFG) a été introduite de manière indépendante par Lasry-Lions [81, 80, 82] et Huang-Caines-Malhamé [74, 72, 71]. Plusieurs travaux sont déjà issus de cette théorie, comme [31], [8], [34] et [18].

Les jeux à champ moyen concernent les situations où il y a une infinité de joueurs aussi dits agents identiques avec un comportement commun et rationnel. Chaque agent doit résoudre un problème de contrôle tenant compte de l'équation de l'état des autres agents. L'équation de l'état de l'ensemble des autres joueurs peut donc influencer directement l'agent, mais la réciproque n'est pas admise: un agent ne peut pas, à lui seul, influencer tous les autres. En d'autres termes, l'agent doit solutionner un problème de contrôle; l'ensemble des actions des autres est un paramètre de son problème.

Un premier apport de la théorie est de constater qu'il est mathématiquement rigoureux de représenter les autres agents seulement par une loi de probabilité (dépendante du temps) définie sur l'ensemble des états possibles. Comme chaque agent résout son problème d'optimisation la question de l'existence de l'équilibre apparaît naturellement: est-il vrai que la loi de probabilité prise comme paramètre par chaque agent est la même que la loi de probabilité générée par les réactions optimales des agents.

Pour mieux comprendre cet outil, nous introduisons le cadre mathématique historique avec une incertitude brownienne et un nombre infini d'états tel que présenté dans [17], puis un cadre proche de notre situation avec un nombre fini d'états introduit dans [65] et [64].

### 4.2.1 Nombre infini d'états et incertitude brownienne

Soit l'espace de probabilité  $(\Omega, \mathcal{A}, P)$  et la filtration  $\mathcal{F}$  générée par un processus de Wiener standard  $w(t)$  à  $n$  dimensions.

L'espace des états  $x$  est tout  $\mathbb{R}^n$ , et l'espace des valeurs admissibles du contrôle  $v$  est  $\mathbb{R}^d$ . Nous considérons les fonctions mesurables suivantes:

$$\begin{aligned} g(x, m, v) &: \mathbb{R}^n \times L^1(\mathbb{R}^n) \times \mathbb{R}^d \rightarrow \mathbb{R}^n; \quad \sigma(x) : \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}^{n \times n}; \\ f(x, m, v) &: \mathbb{R}^n \times L^1(\mathbb{R}^n) \times \mathbb{R}^d \rightarrow \mathbb{R}; \quad h(x, m) : \mathbb{R}^n \times L^1(\mathbb{R}^n) \rightarrow \mathbb{R}. \end{aligned} \quad (\text{I-88})$$

Ces fonctions dépendent du temps, mais pour alléger les notations cette dépendance ne sera pas explicitée. Nous supposons que les deux fonctions  $\sigma(x)$  et  $\sigma^{-1}(x)$  sont bornées.

L'argument  $m$  représente la loi de probabilité des agents, qui pour des raisons pratiques, est représenté comme une densité de probabilités,  $m(t) \in C(0, T; L^1(\mathbb{R}^d))$ . Chaque agent situé en " $x$ " peut agir à travers un contrôle en feedback sous la forme  $v(x, t)$  (fonction mesurable de  $\mathbb{R}^n \times (0, T) \rightarrow \mathbb{R}^d$  que nous écrivons simplement  $v(x)$ ).

L'état de l'agent en " $x$ " vérifie le système d'équations différentielles suivant:

$$\begin{aligned} dx &= g(x(t), m(t), v(x(t)))dt + \sigma(x(t))dw(t), \\ x(0) &= x_0. \end{aligned} \quad (\text{I-89})$$

Nous supposons que  $g$ ,  $\sigma$ ,  $f$  et  $h$  sont différentiables par rapport à  $x$  et  $v$ . Cela permet, si le feedback est lipschitzien, de garantir l'unicité du système (I-91) adaptée à la filtration  $\mathcal{F}$ . L'état initial est une variable aléatoire, notée  $x_0$ , indépendante du processus de Wiener, qui a une densité de probabilité donnée par  $m_0$ . La fonction  $m(t)$  agit comme un paramètre et nous supposons que  $m(0) = m_0$ .

A la pair  $(v(\cdot), m(\cdot))$  nous associons la fonction objectif suivante:

$$J(v(\cdot), m(\cdot)) = E \left[ \int_0^T f(x(t), m(t), v(x(t)))dt + h(x(T), m(T)) \right]. \quad (\text{I-90})$$

Pour que cette fonction soit bien définie, il suffit par exemple que:

- $g$  soit linéairement croissante par rapport à  $x$  et  $v$ ,
- $f$  et  $g$  soient à croissance quadratique par rapport à  $x$  et  $v$ .

**Définition 4.2.1.** Le problème de jeu à champ moyen consiste à trouver une pair  $(\hat{v}, \hat{m}(\cdot))$  telle que, en notant  $\hat{x}$  la solution de:

$$\begin{aligned} d\hat{x} &= g(\hat{x}(t), \hat{m}(t), \hat{v}(\hat{x}(t)))dt + \sigma(\hat{x}(t))dw(t), \\ \hat{x}(0) &= x_0. \end{aligned} \quad (\text{I-91})$$

alors  $\hat{m}(t)$  est la distribution de probabilité de  $\hat{x}$ ,  $\forall t \in [0, T]$  et:

$$J(\hat{v}(\cdot), \hat{m}(\cdot)) \leq J(v(\cdot), \hat{m}(\cdot)) \quad \forall v(\cdot).$$



### 4.2.2 Nombre fini d'états

L'approche de la section précédente n'est pas directement applicable à notre situation. En effet, dans notre cas l'ensemble d'états est fini, par exemple dans le modèle SIR avec vaccination, l'état " $x$ " d'un agent appartient à l'ensemble {"Susceptible", "Infected", "Recovered", "Vaccinated"}. Des adaptations de la théorie MFG au cas d'un nombre fini d'états ont été proposées dans deux travaux récents [64, 65].

Dans ces contributions, les agents peuvent appartenir à un nombre fini d'états  $\{e_1, \dots, e_N\}$ . En notant  $X_j$  la proportion d'agents dans l'état  $j$  et  $\beta_{ji}$  le taux de transition entre l'état  $j$  et l'état  $i$ , la loi de probabilité totale  $(X_1, \dots, X_N)$  satisfait:  $\frac{dX_i}{dt} = \sum_{j=1}^N X_j \beta_{ji}$ . En particulier,  $\sum_{i=1}^N X_i = 1$ . Lorsque l'individu est dans l'état  $i$  il peut exercer certaines actions  $\alpha_j$  pour changer son état pour l'état  $j$ . A chaque état  $e_i$  l'agent associe un coût  $C(i; (X_i)_{i=1}^N; (\alpha_j)_{j=1}^N)$ .

L'agent optimise alors l'espérance de son coût total entre le temps initial 0 et final  $T$ . Bien que ces travaux se situent dans un cadre très proche du notre (voir partie III) ils utilisent des hypothèses qui ne sont pas satisfaites dans notre cas (en particulier la super-linéarité de  $C(i; X; \alpha)$  par rapport à  $\alpha$ ) ainsi que d'autres hypothèses techniques permettant de montrer l'unicité et l'équilibre.

## Partie II

# Vaccination globale optimale dans un modèle SIR : propriétés de la fonction valeur et application à une analyse coût-efficacité

### Résumé:

Dans cette partie, nous étudions la vaccination optimale dans le cadre d'un modèle SIR. Il s'agit d'un travail publié dans *Mathematical Biosciences* [78]. Le but est de minimiser le coût subi par l'ensemble de la société à cause de la maladie en ayant recours à la vaccination des personnes susceptibles. Cette question est formulée comme un problème de contrôle optimal et nous montrons que la fonction valeur est l'unique solution de viscosité de l'équation d'Hamilton-Jacobi-Bellman associée. Cela permet d'obtenir la meilleure stratégie de vaccination. En contradiction avec la littérature existante, nous montrons que la fonction valeur n'est pas toujours régulière (dans certain cas, seulement lipschitzienne) et que les politiques de vaccinations optimales ne sont pas toujours uniques. Par ailleurs, nous analysons rigoureusement la situation où la vaccination peut être instantanée par rapport à l'évolution de la maladie et nous identifions les solutions globales.

Plusieurs applications numériques illustrent les résultats théoriques. De plus, nous considérons la vaccination contre la coqueluche pour les adultes via deux approches: dans un premier temps, en terme de DALY évités avec présence d'effets secondaires liés au vaccin; et dans un second temps avec une approche dite de *rapport coût / efficacité* [93].

Les parties 1 à 6 concentrent l'aspect applicatif, et les parties 7 à 11 donnent l'approche théorique.



# Global optimal vaccination in the SIR model: properties of the value function and application to cost-effectiveness analysis

**Abstract:** This work focuses on optimal vaccination policies for an Susceptible - Infected - Recovered (SIR) model; the impact of the disease is minimized with respect to the vaccination strategy. The problem is formulated as an optimal control problem and we show that the value function is the unique viscosity solution of an Hamilton - Jacobi - Bellman (HJB) equation. This allows to find the best vaccination policy. At odds with existing literature, it is seen that the value function is not always smooth (sometimes only Lipschitz) and the optimal vaccination policies are not unique. Moreover we rigorously analyze the situation when vaccination can be modeled as instantaneous (with respect to the time evolution of the epidemic) and identify the global optimum solutions. Numerical applications illustrate the theoretical results. In addition the pertussis vaccination in adults is considered from two perspectives: first the maximization of DALY averted in presence of vaccine side-effects; then the impact of the herd immunity on the cost-effectiveness analysis is discussed on a concrete example.

Keywords: optimal vaccination, SIR model, vaccination region, herd immunity and cost-effectiveness,

## 1 Outline of the paper

### 1.1 Background on vaccination strategies

The mathematical modelling of the spread of an infection disease allows to propose control strategies to decrease the cost of the epidemic. Among such control strategies we focus in this work on the vaccination. A vaccination policy indicates when and how many people should be vaccinated in order to minimize the overall impact of the epidemic. We consider here a cost that sums the cost of the infected individuals and the cost to vaccinate the individuals (see formula (II-3) below for the mathematical definition). We also apply the same methodology to cost-effectiveness analysis in the context of a constrained public health budget.

## 1.2 State of the art and motivation

The mathematical analysis of the cost, as a function of the vaccination policy, allows one to obtain an optimal vaccination strategy. Consider the epidemic in Figure II.1 (see caption for the detail of the parameters) where the abscissa represents the number of the susceptible in the population, and the ordinate the proportion of infected people. In the literature several proposals for the best vaccination strategy are presented (see for example [2, 16, 89, 94]); however previous works operated under specific assumptions on the value function (see below) and consequently did not always select the best vaccination policy.

For instance, as we illustrate in Figure II.1 the solution available in the literature is, in some cases, not optimal. The two curves represent two scenarios for an epidemic starting for an initial point  $X_0$ . The solid curve represents the epidemic evolution when there is no vaccination (the state of the art solution for this set of parameters) and the dashed curve plots the epidemic evolution when there is some partial vaccination. The partial vaccination is seen to outperform the no vaccination policy.

For further information see the literature review in Section 2.4.

## 1.3 Methodology and results

Prompted by this remark we look in this work into the details of the calculation of the best vaccination strategy (using the technique of the "viscosity solutions") and note that all previous works used a specific assumption which is not always true; we explain precisely when the assumption is correct (and thus the previous works identified correctly the optimal vaccination policy) and when it is not (and in this case we describe the best vaccination policy).

## 1.4 Structure of the paper

The paper is organized as follows: in the next section we describe the mathematical model (section 2.1), the admissible vaccination policies (section 2.2), introduce some notations in section 2.3 and give an overview of the contributions from the literature in section 2.4; finally we present some technical obstacles in section 2.5.

In section 3 several applications of the theoretical results (proved in sections 10 and 11) are presented. A summary of the numerical procedure to find the best vaccination strategy is the object of section 4.

Then in section 5 we consider two applications to the optimal pertussis vaccination in adults. Finally, conclusions are the object of section 6.

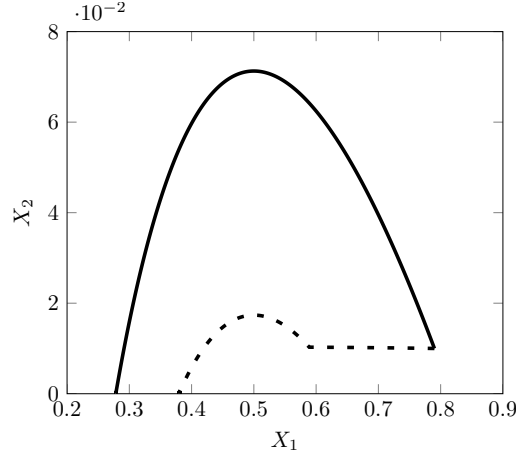


Figure II.1: Two trajectories of an epidemic evolution (corresponding to the SIR model in equations (II-1)) are presented. The epidemic starts from  $X_0 = (0.79, 0.0053)$ . The parameters used are  $\beta = 73$ ,  $\gamma = 36.5$ ,  $u_{max} = 100$ ,  $r_I = 1$  and  $r_V = 1.5$  (see formula (II-3) for the meaning of the parameters  $r_I$  and  $r_V$  and Section 2.2 for  $u_{max}$ ). The solid curve represents the epidemic evolution when there is no vaccination (which is the state of the art solution, see [2, 89, 94]) and the dashed curve plots the epidemic evolution when there is some partial vaccination. The cost for the first trajectory is 0.51 and for the second is 0.49.

## 2 Model, notations and first remarks

### 2.1 The model

In order to model the evolution of an epidemic, we use an SIR (Susceptible - Infected - Recovered) compartment model (cf., [7, 48, 5] for additional details).

We seek to optimize the cost of the vaccination policy; to this end denote by  $V(t)$  the proportion of people vaccinated by the time  $t$  (of course  $\lim_{t \rightarrow \infty} V(t) \leq 1$ ); we consider vaccines that confer lifetime immunity so that  $V$  is an increasing function. The evolution of the disease is described by the following equations:

$$\begin{cases} dX_1(t) = -\beta X_1(t)X_2(t)dt - dV(t), & X_1(0) = X_{10}, \\ dX_2(t) = \left( \beta X_1(t)X_2(t) - \gamma X_2(t) \right) dt, & X_2(0) = X_{20}, \\ dX_3(t) = \gamma X_2(t)dt, & X_3(0) = X_{30}, \\ X_4(t) = \int_0^t dV, & X_4(0) = 0. \end{cases} \quad (\text{II-1})$$

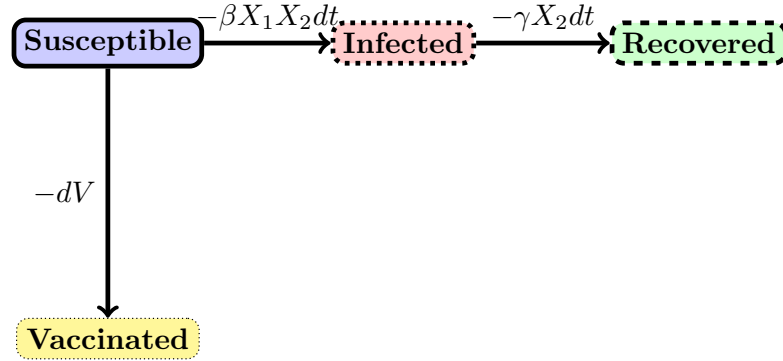


Figure II.2: Graphical illustration of the SIR-V model.

Here  $X_1$ ,  $X_2$ ,  $X_3$ ,  $X_4$  are the proportion of people in the "susceptible" respectively "infectious", "recovered" and "vaccinated" classes. Initially  $X_1(0) + X_2(0) + X_3(0) = 1$  and  $X_4(0) = 0$  (but  $X_4$  need not be continuous in 0). See figure II.2 for a graphical view of system (II-1). Note that (II-1) implies  $X_1(t) + X_2(t) + X_3(t) + X_4(t) = 1$ ,  $\forall t \geq 0$ .

Here  $\beta$  is the transmission rate of the disease,  $V$  is the control to be optimized and  $\gamma$  is the recovery rate.

We denote  $r_V$  the unitary cost associated with vaccination including the cost of the vaccine and all possible side-effects and  $r_I$  the unitary cost incurred by infected persons. To simplify the presentation we suppose that costs are expressed in money and postpone to Section 5 the more realistic and interesting situations when costs are expressed as medical conditions.

The cost of the disease is independent of the classes  $X_3$  and  $X_4$  (but dependent on the control  $V(t)$ ), so we can restrict ourselves to the evolution of  $X_1$  and  $X_2$ . From now on a vector  $X$  will only be supposed to have two coordinates  $X_1$  and  $X_2$ . Denoting:

$$\Omega = \{X = (X_1, X_2) \in \mathbb{R}^2 \mid X_1, X_2 > 0, X_1 + X_2 < 1\}, \quad (\text{II-2})$$

we will work under the constraints  $X \in \bar{\Omega}$ .

We introduce  $\Phi^{Y,dV}(t) = (\Phi_1^{Y,dV}(t), \Phi_2^{Y,dV}(t))$  to denote, at time  $t \geq 0$ , the solution of the system (II-1) starting at point  $X(0) = Y$  and with control  $dV$ ; in addition  $Z = \Phi^{Y,dV(\cdot)}(-t)$  means  $Y = \Phi^{Z,dV(t-\cdot)}(t)$  (the reverse system has a well defined mathematical meaning). To ease notations, when the measure  $dV$  is absolutely continuous with respect to the canonical Lebesgue measure  $dt$  on  $[0, \infty[$  i.e., when  $dV$  can be written  $dV = u(t)dt$  we will also write  $\Phi^{Y,u(t)}(t)$  instead of  $\Phi^{Y,u(t)dt}(t)$  (and the same for the components  $\Phi_1^{Y,u(t)dt}(t)$  and  $\Phi_2^{Y,u(t)dt}(t)$ ).

*Remark 1.* Whereon the interval  $[0, \infty[$  open at infinity. This simply means that  $\infty$  is not an admissible value and no strategy can vaccinate at  $t = \infty$ ; on the contrary instantaneous vaccination at  $t = 0$  is possible.

The cost of the disease is:

$$J(Y, dV) = \int_0^\infty r_I \beta \Phi_1^{Y, dV}(t) \Phi_2^{Y, dV}(t) dt + \int_0^\infty r_V dV(t). \quad (\text{II-3})$$

Moreover we will use the following notation  $J_0(Y) = J(Y, 0)$ ; note that  $J_0(Y)$  is a cost proportional with the number of people infected in absence of vaccination. This number will be denoted  $\zeta(Y)$  thus  $J_0(Y) = r_I \zeta(Y)$  (see proof section 7 for the properties of  $\zeta$ ).

*Remark 2.* Equation (II-1) implies

$$\begin{aligned} \Phi_2^{X, dV}(\infty) &= \Phi_2^{X, dV}(0) + \int_0^\infty d\Phi_2^{X, dV}(t) \\ &= \Phi_2^{X, dV}(0) + \int_0^\infty \left( \beta \Phi_1^{X, dV}(t) \Phi_2^{X, dV}(t) - \gamma \Phi_2^{X, dV}(t) \right) dt \end{aligned} \quad (\text{II-4})$$

Thus, since  $\Phi_2^{X, dV}(\infty) = 0$ :

$$\int_0^\infty r_I \beta \Phi_1^{X, dV}(t) \Phi_2^{X, dV}(t) dt = \int_0^\infty r_I \gamma \Phi_2^{X, dV}(t) dt - \Phi_2^{X, dV}(0). \quad (\text{II-5})$$

This allows to conclude that the cost functional

$$J^d(Y, dV) = \int_0^\infty r_I^d \Phi_2^{Y, dV}(t) dt + \int_0^\infty r_V dV(t) \quad (\text{II-6})$$

with  $r_I^d = r_I \gamma$  satisfies

$$J^d(Y, dV) = J(Y, dV) + Y_2. \quad (\text{II-7})$$

Both  $J^d$  and  $J$  will thus have same optimal strategies (because their difference is independent of the strategy  $dV$ ). Here  $r_I^d$  can be seen as the unitary cost of infection per unit time.

## 2.2 The admissible vaccination policies

Vaccination policy  $dV$  can be modeled in different ways. Note that the proportion  $\int_0^t dV(s)$  of individuals vaccinated up to time "t" is increasing and  $\int_0^t dV(s) \leq 1, \forall t \geq 0$ ; therefore  $V$  is a bounded variation function and  $dV(t)$  is a positive measure on  $[0, \infty[$ ; this is the most general class of



vaccination strategies. A restrictive class of vaccination policies will also be considered (see also the literature review in Section 2.4 below) where the speed of vaccination is bounded; in this case  $dV(t) = u(t)dt$  with  $u(t) \in [0, u_{max}]$ . Generic results (see e.g., [10]) suggest that considering controls with bounded speed is not restrictive because the general situation is obtained in the limit  $u_{max} \rightarrow \infty$ . We will rigorously prove this assertion in proof section 11 and will work with the restricted class of vaccination policies until then.

We can write system (II-1) as:

$$d \begin{pmatrix} X_1 \\ X_2 \\ X_3 \\ X_4 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} -\beta X_1 X_2 \\ \beta X_1 X_2 - \gamma X_2 \\ \gamma X_2 \\ 0 \end{pmatrix} dt + \begin{pmatrix} -1 \\ 0 \\ 0 \\ 1 \end{pmatrix} dV(t). \quad (\text{II-8})$$

Recall that  $(X_1, X_2, X_3, X_4) \mapsto (-\beta X_1 X_2, \beta X_1 X_2 - \gamma X_2, \gamma X_2, 0)^T$  and  $(X_1, X_2, X_3, X_4) \mapsto (-1, 0, 0, 1)^T$  are Lipschitz functions, and  $V$  is a bounded variation function.

Then using the theoretical results in [26, Section 10, Thm. 10.2.3] it is possible to conclude that (II-8) has a solution and the solution depends smoothly on the initial data and the control  $V$  (in  $L^1$  norm).

Let us make clear how a mathematical object such as  $V$  can be translated into vaccination policies for the unbounded case. Take for instance the trajectory  $\Phi^{Y, dV}(t)$  driven by the control (here  $\delta_{t=0}$  is the Dirac mass in  $t = 0$ ):

$$dV(t) = \begin{cases} \frac{Y_1}{2} \delta_{t=0}, & t = 0 & (\text{II-9a}) \\ 0.10, & t \in ]0, 0.5[ & (\text{II-9b}) \\ 0, & t \geq 0.5. & (\text{II-9c}) \end{cases}$$

This means that half of the initial susceptible population  $Y_1$  is vaccinated (instantaneously) at the onset  $t = 0$ . Then vaccination is pursued with speed of 10% percent per unit time till time  $t = 0.5$ ; then no vaccination occurs. In particular this means that  $50 + 0.5 \times 10 = 55$  percent of the population is vaccinated in all. Note that the trajectory  $\Phi^{Y, dV}(t)$  is not continuous since  $\Phi_1^{Y, dV}(0^+) = \Phi_1^{Y, dV}(0)/2$ . This trajectory can be seen as the limit when  $\epsilon \rightarrow 0$  of the trajectories  $\Phi^{Y, dV_\epsilon}(t)$  corresponding to the following vaccination policies:

$$dV_\epsilon(t) = \begin{cases} \frac{Y_1}{2\epsilon}, & t \in [0, \epsilon] & (\text{II-10a}) \\ 0.10, & t \in ]\epsilon, 0.5[ & (\text{II-10b}) \\ 0, & t \geq 0.5. & (\text{II-10c}) \end{cases}$$

### 2.3 Notations and first remarks

We introduce the function  $f : \bar{\Omega} \times \mathbb{R} \mapsto \mathbb{R}^2$ :

$$(X, u) \in \bar{\Omega} \times \mathbb{R} \mapsto f(X, u) = (-\beta X_1 X_2 - u, \beta X_1 X_2 - \gamma X_2) \in \mathbb{R}^2. \quad (\text{II-11})$$

Note that  $f(\cdot, u)$  is a Lipschitz function with Lipschitz constant  $L_f$  independent of the second argument, i.e.,

$$\|f(Y, u) - f(Z, u)\| \leq L_f \|Y - Z\|, \quad \forall Y, Z \in \bar{\Omega}. \quad (\text{II-12})$$

In order to define the admissible controls we consider a point  $Y \in \Omega$ ; for  $u_{max} < \infty$  we define:

$$\mathcal{U}_Y^{u_{max}} = \left\{ u : [0, \infty[ \rightarrow [0, u_{max}] \mid u \text{ measurable, } \Phi^{Y, u(\cdot)}(t) \in \bar{\Omega}, \forall t \geq 0 \right\}. \quad (\text{II-13})$$

When  $u_{max} = \infty$  we define:

$$\mathcal{U}_Y^\infty = \left\{ dV \text{ positive measure on } [0, \infty[ \mid \int_0^\infty dV \leq Y_1 \leq 1, \Phi^{Y, dV}(t) \in \bar{\Omega}, \forall t \geq 0 \right\}. \quad (\text{II-14})$$

Irrespective of whether  $u_{max}$  is bounded or not the set  $\mathcal{U}_Y^{u_{max}}$  is a closed subset of the set of (finite, positive) measures on  $[0, \infty[$ . Note that for any  $Y \in \Omega$  and any  $u_{max} : 0 \in \mathcal{U}_Y^{u_{max}}$ .

To make notations easier we will not write the dependence of  $\mathcal{U}_Y^{u_{max}}$  with respect to  $Y$  or  $u_{max}$  and only denote, when there is no ambiguity, by  $\mathcal{U}_Y$  or  $\mathcal{U}$  the set of admissible controls.

For  $u_{max} < \infty$  we define the Hamiltonian  $\mathcal{H}^{u_{max}} : \bar{\Omega} \times \mathbb{R}^2 \rightarrow \mathbb{R}$  as:

$$\mathcal{H}^{u_{max}}(X, p) = \min_{w \in [0, u_{max}]} [p \cdot f(X, w) + r_I \beta X_1 X_2 + r_V w] \quad (\text{II-15})$$

$$= -u_{max} (p_1 - r_V)_+ + \beta X_1 X_2 (r_I + p_2 - p_1) - \gamma X_2 p_2. \quad (\text{II-16})$$

When  $u_{max} = \infty$  the previous definition is to be replaced by  $\mathcal{H}^\infty : \bar{\Omega} \times \mathbb{R}^2 \rightarrow \mathbb{R}$ :

$$\mathcal{H}^\infty(X, p) = \min \{r_V - p_1, \beta X_1 X_2 (r_I + p_2 - p_1) - \gamma X_2 p_2\}. \quad (\text{II-17})$$

The value function  $\mathcal{V}^{u_{max}} : \bar{\Omega} \rightarrow \mathbb{R}$  is (for any  $u_{max}$  be it bounded or not):

$$\mathcal{V}^{u_{max}}(Y) = \inf_{u \in \mathcal{U}_Y^{u_{max}}} J(Y, u). \quad (\text{II-18})$$

Any  $u$  such that  $J(Y, u) = \mathcal{V}^{u_{max}}(Y)$  is called an optimal strategy for  $Y$ ; it is not necessarily unique. However it has been proved in [16] that if  $u_{max} < \infty$  at least one optimal strategy exists in the set  $\mathcal{U}_Y^{u_{max}}$  and has the form  $u = u_{max} \mathbb{1}_{[0, \theta(Y)]}$  with  $\theta(Y) \geq 0$ . In fact since the total proportion of people susceptible to be vaccinated is at most 1 then  $\theta(Y) \leq T_{max} := 1/u_{max}$ . From now on we fix  $\theta : \bar{\Omega} \rightarrow [0, \infty[$  to be a function (whose existence is guaranteed by the above mentioned result) such that  $u_{max} \mathbb{1}_{[0, \theta(Y)]}$  is an optimal strategy for  $Y$ .

We introduce the following notations:

- $A = (\frac{\gamma}{\beta}, 0) \in \mathbb{R}^2$ ,
- $\Gamma_1 = \{(X_1, X_2) \in \bar{\Omega} \mid X_1 + X_2 = 1\}$ ,
- $\Gamma_I = \{(X_1, X_2) \in \bar{\Omega} \mid X_1 = 0\}$ ,
- $\Gamma_S = \{(X_1, X_2) \in \bar{\Omega} \mid X_2 = 0\}$ ,
- $\Gamma_{OA} = \{(X_1, X_2) \in \Gamma_S \mid 0 \leq X_1 \leq \frac{\gamma}{\beta}\}$ ,
- $\Gamma_{A1} = \{(X_1, X_2) \in \Gamma_S \mid \frac{\gamma}{\beta} \leq X_1 \leq 1\}$ .

Note that when  $\gamma/\beta > 1$ :  $A \notin \Omega$ ,  $\Gamma_{OA} = \Gamma_S$  and  $\Gamma_{A1} = \emptyset$ .

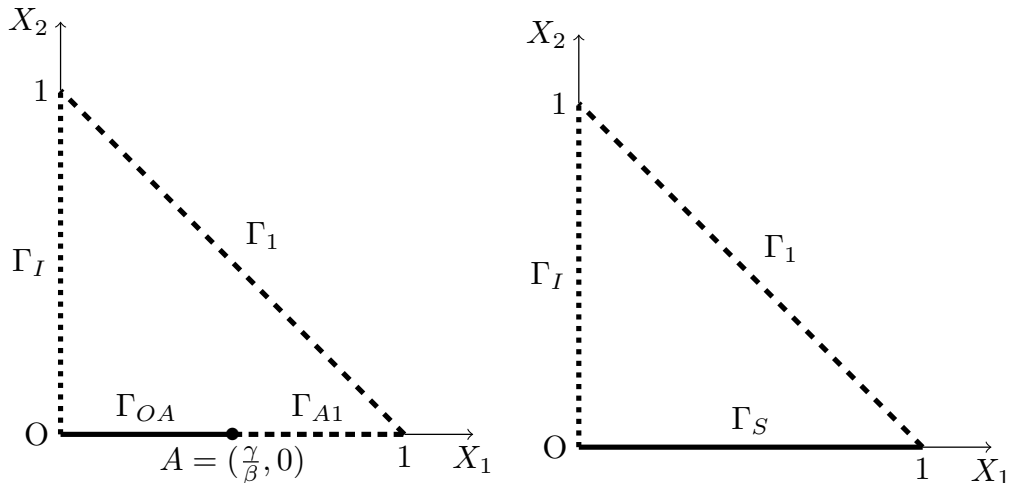


Figure II.3: Boundary representation when  $\frac{\gamma}{\beta} < 1$  (left) and  $\frac{\gamma}{\beta} \geq 1$  (right).

**Lemma 2.1.** *The value function  $\mathcal{V}^{u_{max}}$  is bounded on  $\Omega$ . Moreover  $\mathcal{V}^{u_{max}}|_{\Gamma_I \cup \Gamma_{OA}} = 0$  and  $\mathcal{V}^{u_{max}}$  is continuous on  $\Gamma_I \cup \Gamma_{OA}$ .*

**Proof.** Choose  $u = 0$  then

$$\mathcal{V}^{u_{max}}(X) \leq J(X, 0) = J_0(X) \leq r_I X_1 \leq r_I, \quad \forall X \in \Omega. \quad (\text{II-19})$$

Note that  $J(X, u) = 0 \quad \forall X \in \Gamma_I, \forall u \in \mathcal{U}_X$ ; using (II-19) we obtain  $\mathcal{V}^{u_{max}}(X) = 0 \quad \forall u_{max} \in [0, \infty], \forall X \in \Gamma_I$  and the continuity on  $\Gamma_I$ . To set the value on  $\Gamma_{OA}$  note that when  $X$  is such that  $X_1 < \gamma/\beta$  then  $\Phi_2^{X,0}(t)$  tends exponentially to zero. Therefore:  $J(X_n, 0) \rightarrow 0$  when  $X_n \rightarrow X \in \Gamma_{OA}$ .

## 2.4 Literature review

Many epidemic models have been proposed in order to describe epidemic propagation (see [7, 48, 5] for details). These models can be adapted in order to help controlling the propagation; several control options are available such as isolating infected people or immunizing susceptible people (see also [101, 16, 67] which propose combinations of these two methods). In this work we only analyze control policies that consist in the vaccination of susceptibles (immunization). The vaccination is assumed to confer lifetime (i.e., irreversible) immunity. In the context of immunization, several facts can affect the decisions of vaccination. Reference [61] discusses this problem in general, [13] proposes an approach taking the individual point of view, and [103] introduces an extension also using game theory.

The present work is on the contrary only concerned with finding an optimal vaccination strategy. Several studies have already considered this approach recasting it as an optimal control problem.

Historically one of the first to consider this problem, Abakuks explores two alternatives: in [2] a restrictive class of vaccination policies which allows at any time to immunize either all or none of the susceptible (therefore optimal policy immunizes either at once or never); in [1] the author considers policies which at any time during the course of the epidemic allow to immunize any number of the susceptible.

Abakuks proves the existence of an immunization region: within this region it is best to vaccinate with maximum effort and outside it is optimal to do nothing. The result is only obtained for  $u_{max} = \infty$ ; moreover the proof only applies to vaccination policies  $dV$  that are finite sums of Dirac masses and it is not indicated how the value function  $\mathcal{V}^\infty$  (assumed to be continuous) behaves in the limit when Dirac masses accumulate near a point or when such masses converge to a general measure on  $[0, \infty[$ .

In another work (see [70]) Hethcote considers a similar problem under additional constraints on the total proportion of the population affected and the maximum number of infected at the peak; the vaccination policies are taken to be stepwise constant functions and the cost of vaccination piecewise quadratic in the number of people vaccinated. He shows that the optimal strategy will be piecewise constant, with at most a single point of discontinuity.

In a similar work [89] authors consider  $u_{max} = 1$  and define the class of admissible policies to contain function with only isolated discontinuities. They show that the optimal strategy has a single point of discontinuity and introduce the concept of vaccination border. To do this, they assume that the value function  $\mathcal{V}^{u_{max}}$  is  $\mathcal{C}^1(\Omega)$  which, as it will be seen in the following, is not always the case (it depends on the specific choice of parameters  $\beta$ ,  $\gamma$ ,  $u_{max}$ ,  $r_V$ ,  $r_I$ ).

In [101] authors set  $u_{max} < \infty$  for a finite horizon framework  $T < \infty$  and work under the additional presence of a damping term  $e^{-rt}$  in the cost functional which reads:  $\int_0^T e^{-rt} (r_V u(t) + r_I \Phi_2^{X, u(t)}(t)) dt$ ; moreover the infected are supposed to pay an infection cost per unit time up to the time  $T$  and nobody recovers before time  $T$ , i.e., with our notations  $\gamma = 0$ . They use the maximum principle to characterize the optimal policies which turn out to be of bang-bang type with only one switch.

In [83] the existence and local optimality of singular controls is investigated and using the Maximum Principle it is shown that the optimal vaccination schedule can be singular. This corresponds to our limit  $u_{max} \rightarrow \infty$ . However no information is obtained on the regularity of the value function.

In the references described so far the authors focused on the optimal strategy without studying the properties of the value function. Using a similar model and an approach via optimal control [94] finds, via a Bellman equation, that the strategy is type bang-bang (only values 0 and  $u_{max}$  are taken). However they assume that the cost function is  $\mathcal{C}^1(\Omega)$ ; finally, the results in the case where  $u_{max} \rightarrow \infty$  are extrapolated and they assume that the optimal strategy is bang-bang. As such the optimal policies are sometimes at odd with results in the stochastic case.

In a recent work H. Behncke (see [16]) proves, without using that value function is  $\mathcal{C}^1(\Omega)$ , that at least one optimal strategy for the trajectory starting at  $X \in \bar{\Omega}$  is of the form  $u_{max} \mathbf{1}_{[0, \theta(X)]}$ ,  $\theta(X) \geq 0$ ,  $\forall X \in \bar{\Omega}$ . Although this information is very useful it does not allow to conclude on the regularity of the value function. As an illustration, we plot two situations: with parameters in figure II.4 the function  $\theta(X)$  is  $\mathcal{C}^1(\bar{\Omega})$  while with parameters in figure II.5 the function  $\theta(X)$  is discontinuous.

Finally, without specifically entering in the context of epidemiology but using a general optimal control framework and the concept of viscosity solution the reference [107] analyzes the properties of the value function in the situation when a discount factor is present.

Considering the previous works several questions arise:

1. For which set of parameters  $(\beta, \gamma, u_{max}, r_V, r_I)$  is the value function  $\mathcal{V}^{u_{max}}$  of class  $\mathcal{C}^1(\Omega)$  and when is it less regular; note that if the value function  $\mathcal{V}^{u_{max}}$  is not  $\mathcal{C}^1$  some vaccination strategies derived under the  $\mathcal{C}^1$  hypothesis will not be globally optimal.
2. Are the optimal strategies unique ?
3. What happens when  $u_{max} = \infty$  (i.e., when vaccination is fast with respect to the epidemic propagation).

Our work answers these questions. In particular we show that value function is not always  $\mathcal{C}^1$ , the optimal strategies not always unique and prove rigorously what happens in the limit  $u_{max} \rightarrow \infty$ .

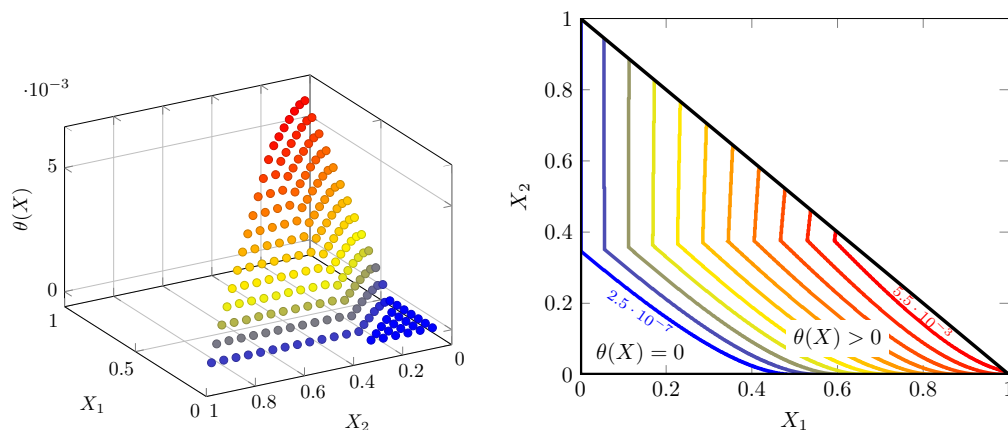


Figure II.4:  $\theta(X)$  for parameters  $u_{max} = 100, r_V = 0.5, r_I = 1, \beta = 73, \gamma = 36.5$ . **Left:** Representation as 3D function. **Right:** representation as level lines. We observe that  $\theta$  is regular.

## 2.5 Specific mathematical difficulties of the problem

The approach proposed in this work faces specific technical difficulties among which:

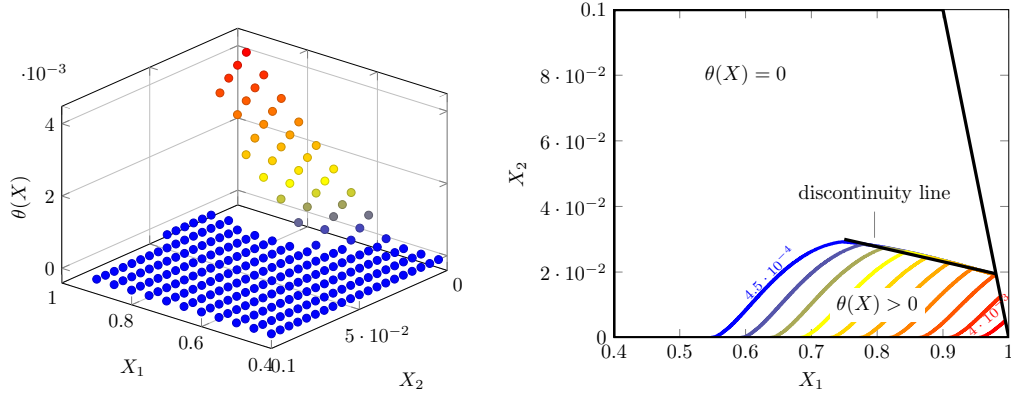


Figure II.5:  $\theta(X)$  for parameters  $u_{max} = 100$ ,  $r_V = 1.4$ ,  $r_I = 1$ ,  $\beta = 73$ ,  $\gamma = 36.5$ . **Left:** Representation as 3D function. **Right:** representation as level lines. In both cases we zoom on the discontinuity curve and plot  $\Omega \cap ([0.4, 1] \times [0, 0.1])$ . We observe that  $\theta$  is discontinuous.

- There do not exist natural boundary conditions to set on some parts of the frontier ( $\Gamma_1$  and  $\Gamma_{A1}$ ). This will become problematic when proving the uniqueness of the solution of the associated HJB equation. See section 10.3 for the technique used to mitigate this difficulty.
- The state  $X$  is restricted to  $\bar{\Omega}$  while the controls e.g., in the form  $dV = udt$ ,  $u \in [0, u_{max}]$  can drive it outside this domain.
- The cost function  $J(X_0, dV)$  has no damping term  $e^{-rt}$ , so we need to work in infinite horizon. This is a problem when trying to obtain Lipschitz regularity for the value function. See section 10.2.
- In general, a convenient hypothesis (cf. also [44]) to prove the uniqueness of the viscosity solution of  $\mathcal{F}(x, F(x), \nabla F(x)) = 0$  is that the Hamiltonian  $\mathcal{F}$  is **strictly** monotone in the second argument. But here our Hamiltonians do not depend on this argument.
- In general optimal controls are unique (and the value function differentiable). Here this is not the case (cf. figure II.6) which hints that value function has regularity defects.

### 3 Applications

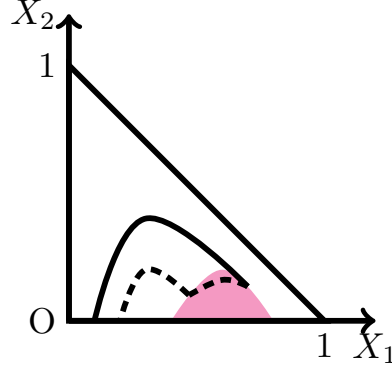


Figure II.6: A typical example of non-unique optimal vaccination strategy: the solid trajectory corresponds to zero vaccination while the dashed trajectory corresponds to vaccination in the colored region followed by non vaccination. But both trajectories lead to the same, minimal, cost. In this case we expect the value function to not be of class  $\mathcal{C}^1$ . Non uniqueness appears when the trajectory with zero vaccination does not enter the vaccination region while the trajectory with maximal vaccination enters it. See subsections 10.4, 10.5, 11.3 and 11.4 for details.

In this section we apply the theoretical results obtained in proof sections 10 and 11 to several values of the parameters describing the epidemic propagation and vaccination policies. We refer to the proof sections for all notations used.

### 3.1 A classical situation: $\beta = 73$ , $\gamma = 36.5$ , $u_{max} = 10$ , $r_I = 1$ , $r_V = 0.5$ , $X_0 = (0.3, 0.05)$

Here  $u_{max} < \infty$ , we are thus in the situation described by proof section 10. Using equation (II-60) we obtain  $x^* = 0.59$  therefore  $X_{u_{max}}^{crit} = (0.59, 0.41)$  and using equation (II-61) (and formulas involving  $\partial_{X_1}\zeta$  available in the proof section 7) we obtain  $r_{V,u_{max}}^{crit} = 1.036$ . Therefore we are in the situation  $r_V < r_{V,u_{max}}^{crit} r_I$  treated in Theorem 10.5. The Theorem instructs us to plot the level line  $\mathcal{L}_{r_V/r_I}^{\partial_{X_1}\zeta}$  (whose equation as a curve is given in formula (II-31)). Plotting this curve (and zooming around the starting point  $X_0$ ) we obtain the image in figure II.7: the grey area corresponds to points on level lines  $\mathcal{L}_r^{\partial_{X_1}\zeta}$  with  $r \geq r_V/r_I$  while in the white area are situated points on level lines  $\mathcal{L}_r^{\partial_{X_1}\zeta}$  with  $r \leq r_V/r_I$ . Our starting point  $X_0$  is in the white domain. The theoretical result states that the optimal strategy is to not vaccinate



at all. To illustrate this choice we compare numerically in figure II.7 the no vaccination strategy with a partial vaccination strategy. As expected the no vaccination policy is better; this result is consistent with the existing literature.

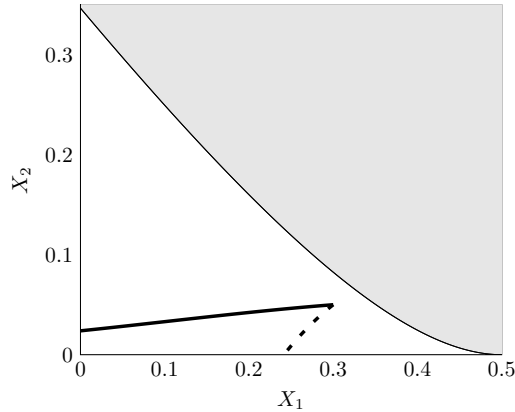


Figure II.7: Two trajectories of an SIR evolution starting from  $X_0 = (0.3, 0.05)$  with  $\beta = 73$ ,  $\gamma = 36.5$ ,  $u_{max} = 10$ ,  $r_I = 1$  and  $r_V = 0.5$ . The grey region is the vaccination region while the white region is the no vaccination domain. We are in the situation  $r_V < r_{V, u_{max}}^{crit} r_I$  and the optimal strategy corresponds to the dashed curve with a cost equal to 0.05. The solid curve is an example of a partial vaccination strategy with cost 0.15.

### 3.2 A non classical situation: $\beta = 73$ , $\gamma = 36.5$ , $u_{max} = 10$ , $r_I = 1$ , $r_V = 1.5$ , $X_0 = (0.7, 0.01)$

The parameters  $\beta, \gamma, u_{max}$  are the same as in the previous section therefore  $r_{V, u_{max}}^{crit}$  is the same. But here  $r_V > r_{V, u_{max}}^{crit} r_I$ , situation treated in Theorem 10.7. Although the theoretical results gives, as before, a precise description of the vaccination and no vaccination region, we advocate here an even simpler approach: compute first the cost of a no vaccination strategy starting from  $X_0$ , denoted  $J_n$ . Compute then the cost of a strategy that vaccinates with maximum intensity (here  $u_{max}$ ) from the initial time until the time  $\theta$  where such that  $\partial_{X_1} \zeta(X(\theta)) \leq r_V / r_I$  and  $\langle f(X(\theta)), u_{max}, \nabla \partial_{X_1} \zeta(X(\theta)) \rangle \leq 0$ ; denote by  $J_v$  this cost. Compare the two values: if  $J_n \leq J_v$  the best strategy is to not vaccinate at all; otherwise the second strategy is the best. Numerical details are given in figure II.8. In this case the initial point was in the vaccination region; previous works (see discussion in section 2.4) indicated that this point is in the no vaccination

region.

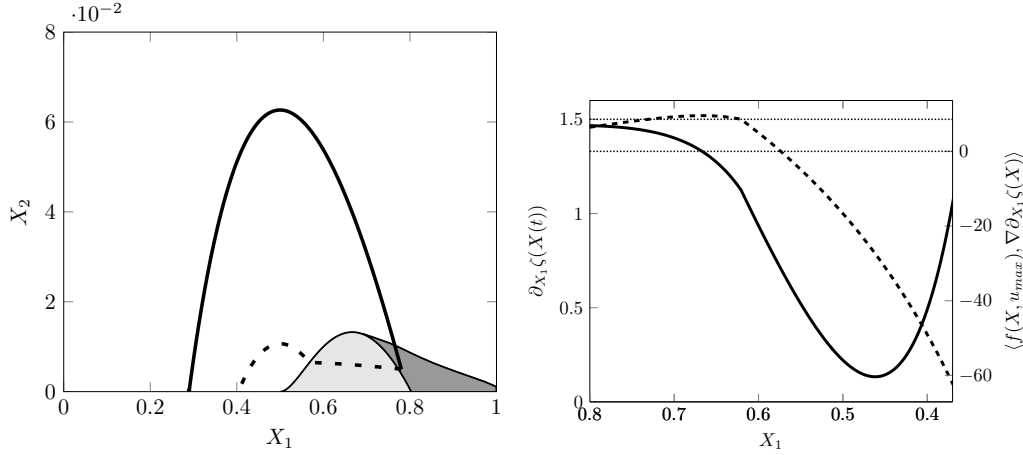


Figure II.8: **Left:** Two trajectories of an SIR evolution starts on  $X_0 = (0.78, 0.005)$  with  $\beta = 73$ ,  $\gamma = 36.5$ ,  $u_{max} = 10$ ,  $r_I = 1$  and  $r_V = 1.5$ . The cost for the solid trajectory is  $J_n = 0.49$  and for the vaccination strategy (dashed) is  $J_v = 0.48$ . **Right:** In order to decide when the dashed trajectory stops vaccinating we compute  $\partial_{X_1}\zeta(X(t))$  and  $\langle f(X(t), u_{max}), \nabla\partial_{X_1}\zeta(X(t)) \rangle$ ; we plot  $\partial_{X_1}\zeta(X(t))$  and the reference value  $r_V/r_I$  (left axis of the plot) and  $\langle f(X(t), u_{max}), \nabla\partial_{X_1}\zeta(X(t)) \rangle$  and the reference value 0 (right axis of the plot). Vaccination stops at  $X_1 = 0.62$  when  $\partial_{X_1}\zeta(X(t)) \leq r_V/r_I$  and  $\langle f(X(t), u_{max}), \nabla\partial_{X_1}\zeta(X(t)) \rangle \leq 0$ .

### 3.3 Instantaneous vaccination: $\beta = 73$ , $\gamma = 36.5$ , $u_{max} = \infty$ , $r_I = 1$ , $r_V = 1.5$ , $X_0 = (0.7, 0.01)$ and $X_0 = (0.8, 0.009)$

We now illustrate the case  $u_{max} = \infty$  in figures II.9 and II.10.

Using equation (II-98) we find  $X_\infty^{crit} = (0.57, 0.43)$  and computing  $\partial_{X_1}\zeta(X_\infty^{crit})$  allows to obtain  $r_{V,\infty}^{crit} = 1.0284$ . We are therefore in the situation  $r_V > r_{V,\infty}^{crit} r_I$ , treated in Theorem 11.5. The parametric equations of the frontier between vaccination and no vaccination are given in equations (II-106) and (II-107) (for  $\Gamma_{sub}^{crit}$ ) and (II-108) (for  $\Gamma_{super}^{crit}$ ). We plot both curves.

In both figures, the light gray region is the region delimited by the level line  $\mathcal{L}_{r_V/r_I}^{\partial_{X_1}\zeta}$  and the dark gray region is the additional vaccination region (not appearing in the literature, with borders  $\Gamma_{super}^{crit}$  and  $\mathcal{L}_{r_V/r_I}^{\partial_{X_1}\zeta} \setminus \Gamma_{sub}^{crit}$ ). The union of those two regions is the vaccination region.

In figure II.9 the initial point is in the vaccination region with border  $\mathcal{L}_{r_V/r_I}^{\partial X_1 \zeta}$ . The solid path corresponds to total vaccination, and the dashed path is partial vaccination (until trajectory exits the vaccination area). The theoretical result in proof section 11.4 states that the total vaccination cost will be larger than that of partial vaccination, which is verified numerically (see the figure).

The figure II.10 illustrates a situation when  $X_0$  is in the vaccination region (but outside the region delimited by  $\mathcal{L}_{r_V/r_I}^{\partial X_1 \zeta}$ ). This case is not correctly treated in the existing literature. We see in the figure that the optimal vaccination is a partial vaccination.

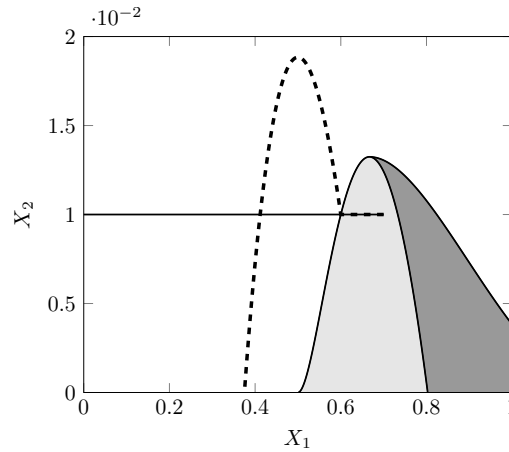


Figure II.9: Two trajectories of an SIR evolution starts in  $X_0 = (0.7, 0.01)$  with  $\beta = 73$ ,  $\gamma = 36.5$ ,  $u_{max} = \infty$ ,  $r_I = 1$  and  $r_V = 1.5$ . The solid curve corresponds to a trajectory with vaccination for all susceptible and the dashed trajectory with partial vaccination. The cost of the first strategy is 1.05 and the cost of the second strategy is 0.37.

*Remark 3.* Note that when  $r_V \in ]r_{V,u_{max}}^{crit}, 2r_I[$  the optimal strategy may not be unique. This happens on the boundary  $\Gamma_{super}^{crit}$  when two different strategies give the same cost (because the value function is continuous): either vaccinate until reaching  $\Gamma_{sub}^{crit}$  and then stop vaccinating or do not vaccinate at all. See also figure II.6 for an illustration. Otherwise the optimal strategy is unique.

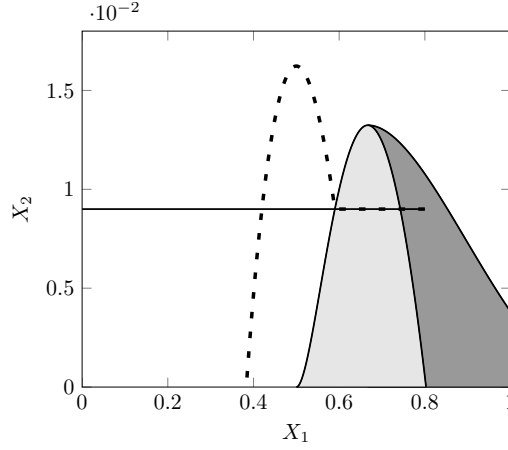


Figure II.10: Two trajectories of an SIR evolution starts in  $X_0 = (0.8, 0.009)$  with  $\beta = 73$ ,  $\gamma = 36.5$ ,  $u_{max} = \infty$ ,  $r_I = 1$  and  $r_V = 1.5$ . The solid curve corresponds to a trajectory with vaccination for all susceptible and the dashed trajectory with partial vaccination. The cost of the first strategy is 1.2 and the cost of the second strategy is 0.52.

## 4 Summary of optimal strategies

The previous sections show that the domain  $\Omega$  is decomposed in two disjoint regions: a vaccination region and a no vaccination region. The optimal policy is to vaccinate (only) when the dynamics  $X(t)$  is in the vaccination region. In principle in order to find precisely the vaccination domain one has to solve the associated HJB equation. But, in this situation, we can build a simpler algorithm to compute the optimal vaccination policy. This algorithm is described below. It uses as inputs the values  $\beta$ ,  $\gamma$ ,  $u_{max}$ ,  $r_I$ ,  $r_V$ ,  $X_0$ .

We recall that the function  $\zeta$  and its derivatives are easily computed as indicated in proof section 7.

1. When  $u_{max} < \infty$ :

- (a) If  $r_V/r_I \geq 2$  the optimal vaccination policy is to not vaccinate. The overall cost is  $r_I \zeta(X_0)$ .
- (b) Otherwise, using equation (II-60), compute  $x^*$  then  $X_{u_{max}}^{crit} = (x^*, 1 - x^*)$  and  $r_{V, u_{max}}^{crit}$  using equation (II-61).
  - i. If  $r_V \leq r_{V, u_{max}}^{crit} r_I$  then compute  $\partial_{X_1} \zeta(X_0)$ .
    - A. If  $\partial_{X_1} \zeta(X_0) \leq r_V/r_I$  the optimal vaccination policy is to not vaccinate. The overall cost is  $r_I \zeta(X_0)$ .
    - B. Otherwise the optimal vaccination policy is to vaccinate: solve numerically equation (II-1) with  $dV = u_{max} dt$  and

monitor  $\partial_{X_1}\zeta(X(t))$ ; at the time  $\theta$  when  $\partial_{X_1}\zeta(X(\theta)) = r_V/r_I$  stop vaccination.

- ii. If  $r_V > r_{V,u_{max}}^{crit} r_I$  then compute first  $r_I\zeta(X_0)$  and denote  $J_n = r_I\zeta(X_0)$  (the cost of the no vaccination policy). Also solve numerically equation (II-1) with  $dV = u_{max}dt$  and monitor  $\partial_{X_1}\zeta(X(t))$  and  $\langle f(X(t), u_{max}), \nabla\partial_{X_1}\zeta(X(t)) \rangle$ ; at the first time  $\theta$  when  $\partial_{X_1}\zeta(X(\theta)) \leq r_V/r_I$  and  $\langle f(X(\theta), u_{max}), \nabla\partial_{X_1}\zeta(X(\theta)) \rangle \leq 0$  stop vaccination. Denote  $J_v$  this cost. Compare  $J_n$  and  $J_v$  and decide which cost is the best and adopt the corresponding vaccination policy.

2. When  $u_{max} = \infty$ :

- (a) If  $r_V/r_I \geq 2$  the optimal vaccination policy is to not vaccinate. The overall cost is  $r_I\zeta(X_0)$ .
- (b) Otherwise, using equation (II-98), compute  $x^*$  then  $X_\infty^{crit} = (x^*, 1-x^*)$  and  $r_{V,u_{max}}^{crit}$  (from  $\partial_{X_1}\zeta(X_\infty^{crit})$ ).
  - i. If  $r_V \leq r_{V,u_{max}}^{crit} r_I$  then compute  $\partial_{X_1}\zeta(X_0)$ .
    - A. If  $\partial_{X_1}\zeta(X_0) \leq r_V/r_I$  the optimal vaccination policy is to not vaccinate. The overall cost is  $r_I\zeta(X_0)$ .
    - B. Otherwise the optimal vaccination policy is to vaccinate: find numerically (using (II-31)) the quantity  $\Delta$  such that  $\partial_{X_1}\zeta(X_0 - (\Delta, 0)) = r_V/r_I$ . Vaccinate  $\Delta$  percent of individuals and then stop vaccination. The optimum cost is  $\Delta r_V + r_I\zeta(X_0 - (\Delta, 0))$ .
  - ii. If  $r_V > r_{V,u_{max}}^{crit} r_I$  then compute  $r_I\zeta(X_0)$  and denote  $J_n = r_I\zeta(X_0)$  (the cost of the no vaccination policy). Also find numerically (using (II-31)) the quantity  $\Delta$  such that  $\partial_{X_1}\zeta(X_0 - (\Delta, 0)) = r_V/r_I$  and  $\partial_{X_1 X_1}^2\zeta(X_0 - (\Delta, 0)) \geq 0$ . Vaccinate  $\Delta$  percent of individuals and then stop vaccination; denote  $J_v = \Delta r_V + r_I\zeta(X_0 - (\Delta, 0))$ . Compare  $J_n$  and  $J_v$  and decide which cost is the best and adopt the corresponding vaccination policy.

*Remark 4.* In all situations the algorithm above solves at most once the evolution equation (II-1).

Finally, Remark 2 shows that the cost functional in equation (II-6) has the same optimal strategies and vaccination regions.

With respect to the existing literature the above optimal strategies are distinct in several aspects:

- when  $u_{max} < \infty$ : previous contributions take the vaccination region to be  $\{Y \in \Omega \mid \partial_{X_1} \zeta(Y) \geq r_V/r_I\}$  while our definition is different for  $r_V \in [r_{V,u_{max}}^{crit} r_I, 2r_I]$ . The strategies here will lead to lower costs.
- when  $u_{max} = \infty$ : we do not ask full vaccination but only vaccinate the minimum proportion that allows to reach the frontier of the vaccination region.

## 5 Pertussis vaccination in adults: maximization of DALYs averted and cost-effectiveness

In this section we explain how the theoretical results apply to additional situations. We explore first a situation when the vaccine has known side-effects. Then we present an application to cost-effectiveness analysis.

When the vaccine has known side effects or when the illness generates severe medical conditions, money alone cannot be the only decision dimension. In this situation other techniques have to be employed. Following works in the literature we use the *Quality Adjusted Life Year* (QALY) and *Disability-Adjusted Life Year* (DALY) scales that measure the disease burden; see [113, 99, 4] and related literature for an introduction and criticism.

In the QALY scale each health state is given an utility between 1 (one year of perfect health) and 0 (death). Each individual has a number of QALY equivalent to its life expectancy in perfect health. A medical condition can reduce both the life expectancy and the quality of life and in general the QALY will combine the expected length of life and quality of life. The effect of any illness is therefore to reduce the QALY of an individual. The goal of a treatment is to increase QALY.

The DALY scale, on the contrary, measures the disease burden as disability, with 0 being no disability (perfect health) and 1 (a full year of life lost). The DALY is usually computed for an entire population and takes into account the average life expectancy at age of death in years. The goal of a health policy is to reduce the DALYs at the level of the population. DALY was introduced and is the scale of choice of the World Health Organization (WHO), see [37, 90, 52].

Although both scales are similar, in general slight differences in numerical values are expected for a given health policy.

Health State	Utility	Probability of occurrence	Duration (in years)	contribution to DALY
Vaccine side effects	-	-	-	3.2605/100'000
local reaction	0.95	2%	7/365	1.9178/100'000
systemic reaction	0.93	1%	7/365	1.3425/100'000
anaphylaxis	0.6	0.0001%	2/365	0.00021912/100'000
Disease states	-	-	-	3511/100'000
mild cough illness	0.9	38%	87/365	905.753/100'000
moderate cough illness	0.85	21%	87/365	750.822/100'000
severe cough illness	0.81	40%	87/365	1811.507/100'000
pneumonia	0.82	1%	87/365	42.904/100'000

Table 5.1: The vaccine side effects for adults and disease health states parameters, from [84]. The utility  $U$  of a given health state can be used to compute the disability  $D$  of the state by the formula  $D = 1 - U$ . The DALY contribution of a given state is computed by multiplying the duration with the disability of the state weighted by the probability of occurrence. For instance for *local reaction* one obtains  $2\% * (1 - 0.95) * (7/365) = \frac{1.9178}{100'000}$ .

## 5.1 Optimal vaccination in presence of vaccine side-effects

We consider here an application to the optimal vaccination of pertussis with a vaccine that has identified side effects, see [91][Chapters 1,4,5,6] and [84]. We focus more specifically on the combined tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid, and acellular pertussis vaccine (Tdap).

The vaccine side effects for adults and associated induced utility (or disabilities) are taken from [84] and reproduced in Table 5.1 together with the same information for the disease. Note that it is assumed that there are no deaths among adults due to pertussis (see arguments in the references for further discussion).

To summarize, the (average) DALYs induced by the vaccine are  $r_V = \frac{3.2605}{100'000}$  and the DALYs of the disease are  $r_I = \frac{3511}{100'000}$ . As a remark, the illness seems to be  $\simeq 1000$  times less desirable than the vaccine.

The goal is to find a vaccination strategy that minimizes the overall DALY burden, which is equivalent to minimizing functional  $J$  in equation (II-3).

As an illustration we consider an outbreak of pertussis. The generally admitted propagation parameters are  $\gamma = 1/21$ ,  $R_0 = \beta/\gamma = 15.7$  (thus  $\beta = 0.75$ ), see for instance [6][pages 1055-1056] and [68][pages 640-641].

Consider now an epidemic starting from a pool of 100 infected individuals in a susceptible population of 65 Millions individuals among which 10% are susceptible. Thus  $X_{10} = 0.1$  and  $X_{20} = 100/(6.5 * 10^7) = 1.54 * 10^{-6}$ .

We consider first that the vaccination can be implemented very fast which, with our notations, means  $u_{max} = \infty$ . Using the theoretical results of previ-

ous sections it appears that it is optimal to vaccinate 4.657% percent of the population. At the end of the vaccination there is still  $5.343\% \leq 1/R_0 = 6.36\%$  percent of the population susceptible.

If on the contrary  $u_{max} = 0.12$ , it is optimal to vaccinate until the susceptible population is 5.344%. In this case 4.656% percent (Susceptible) have been vaccinated and  $5.987 * 10^{-5}\%$  percent were infected before vaccination stopped.

In both cases vaccination avoids 142708 DALY.

## 5.2 Cost-effectiveness analysis

A different perspective in vaccination programs arises when a vaccine without notable side effects (but an economic cost, expressed in \$) is to be compared with other possible public health programs. In this case the money allocated to the vaccine campaign cannot be allocated to other projects. The optimal vaccination is found through a cost-effectiveness analysis, adapted below to our SIR model. We emphasize that what follows is a simple deterministic description and in practice additional tools, related to societal parameters and uncertainties have to be taken into account.

Suppose that the available public health budget is  $B^\$$  and that other projects spend  $\rho^\$$  in order to avert one DALY. The goal is to find the optimal vaccination policy which, combined with all other health programs, maximize the total DALY averted for the given budget  $B^\$$ . As above,  $r_I$  will be the DALY lost by an infected individual and  $r_V^Q$  to be the (economic) cost of implementing one vaccine; the total DALYs averted with budget  $B^\$$  including vaccination with policy  $dV$  are:

$$J^Q(Y, dV) = \frac{1}{\rho} \left( B^\$ - \int_0^\infty r_V^Q dV(t) \right) + r_I \left( \zeta(Y) - \int_0^\infty \beta \Phi_1^{Y, dV}(t) \Phi_2^{Y, dV}(t) dt \right). \quad (\text{II-20})$$

Algebraic manipulations indicate that the maximization of  $J^Q$  is equivalent to the minimization of the cost functional  $J$  in equation (II-3) if we set  $r_V = r_V^Q/\rho$ . Note that in this case both  $r_I$  and  $r_V$  are expressed in DALY (not \$).

As an application we consider again the pertussis vaccination for adults as an addition to the traditional multi-valent vaccines administered during the childhood.

Although no consensus for the value of  $\rho$  exists, the World Health Organization, through its CHOICE program (see [52, 102, 54]) considers that for a country with a Gross Domestic Product (GDP) per capita of  $g^\$$ , a public health project is considered cost-efficient when it saves at least one DALY



for each  $g$ \$ invested. Many countries in the African "low income" zone have  $g$  around 400\$ (United Nations 2013 data: Ethiopia, Madagascar,...). We set the threshold at  $\rho = 400$ \$ per DALY averted. For the cost of the implementation of the vaccine we follow [88][Chapter 2, page 44 and Table 20.4 page 400] and set  $r_V^Q = 20$ \$ (a mean value). Parameters  $r_I, \beta, \gamma$  are maintained as before.

Susceptibles are set initially to  $X_{10} = 15\%$  and the proportion of Infected class  $X_{20} = 0.001\%$ . Note that we are here in the super-critical region  $r_V/r_I = 1.42 \geq r_{V,\infty}^{crit}$ .

When the vaccination can be implemented very fast ( $u_{max} = \infty$ ) the theoretical results indicate that it is optimal to vaccinate 8.576% percent of the population. At the end of the vaccination there is still 6.424% percent of the population susceptible. For every million individuals in the population 696 DALYs are averted.

Note that the initial point is precisely in a region where previous analyses in the literature would conclude that optimal strategy is no vaccination.

At the end of the vaccination period the epidemic is still not contained because  $6.424\% > 1/R_0 = 6.36\%$ . Why does the vaccination stops while the epidemic still expands ? To understand this, consider first the quotient  $r_V^Q/r_I = 569.63$  which is above the threshold value  $\rho = 400$ . This means that vaccination, seen as "treatment", is not cost-effective. But vaccination, even at high costs, can reduce the propagation of the epidemic, creating herd immunity and saving more than the vaccinated individual. As such, when the epidemic is large in size, vaccination becomes, temporarily, more cost-efficient than other public health programs. This is precisely what happens here. On the contrary, when the Susceptible approach  $1/R_0$  the vaccination creates less herd immunity and its cost becomes a limitation.

The figure II.11 illustrates the optimal vaccination policy in terms of classical cost-effectiveness analysis. For each vaccination level  $x\%$  two criterions are plotted: the marginal cost per marginal DALY averted  $x \mapsto \frac{r_V^Q}{r_I \partial_{X_1} \zeta(X_{10-x}, X_{20})}$  and the cumulative cost per DALY averted

$x \mapsto \frac{r_V^Q x}{r_I (\zeta(X_{10}, X_{20}) - \zeta(X_{10-x}, X_{20}))}$ . In this very particular setting, both costs are initially **above** the threshold  $\rho$ . The theoretical result guarantees that, if the available budget is large enough to traverse the initial, "above the threshold" region, both curves will be below the threshold  $\rho$  at the end of the vaccination. In fact the vaccination stops when the marginal cost reaches  $\rho$  the second time.

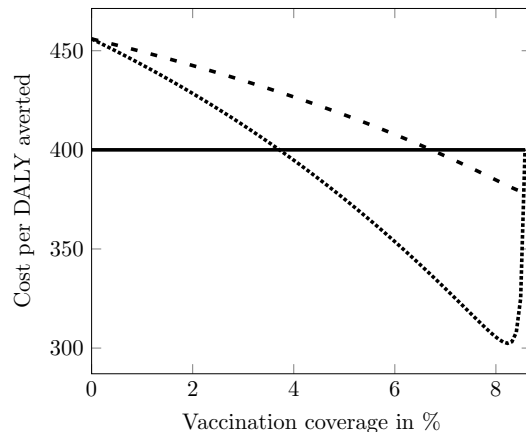


Figure II.11: Illustration of the cost-effectiveness criterions for  $u_{max} = \infty$ . Solid line: the threshold  $\rho$ . Dashed line: the cumulative cost per DALY averted  $x \mapsto \frac{r_V^Q x}{r_I(\zeta(X_{10}, X_{20}) - \zeta(X_{10-x}, X_{20}))}$ . Dotted line: the marginal cost per marginal DALY averted  $x \mapsto \frac{r_V^Q}{r_I \partial_{X_1} \zeta(X_{10-x}, X_{20})}$ .

## 6 Conclusion

We analyze in this work the optimal vaccination policy in a SIR model. The theoretical results allow one to compute the global optimum without imposing any smoothness hypothesis; from the technical point of view we show that the value function is the unique solution of a Hamilton-Jacobi-Bellman equation. As previous studies indicate, the Susceptible-Infected plane is divided in two regions: one vaccination region and one non-vaccination region. This partition is proven to be globally optimal.

Several applications are considered: first some toy examples when the costs are expressed as economic values. Then we consider pertussis vaccination in adults when the vaccine has side-effects and the optimal policy maximizes the DALYs averted. A final application, still in the framework of pertussis vaccination in adults, considers the optimal vaccination with constraints on the public health budget. The theoretical results are particularly relevant in this situation not adequately considered in the literature: the performance of a vaccination policy does not only depend on the marginal cost per DALY averted, but also on the long term herd immunity effects created. The model is able to predict when the long term effects will offset the initial expense to the point that makes vaccination cost-effective.

# Proof section

## 7 Properties of the number of infected people without vaccination

We recall some properties of the number of infected people in absence of vaccination. The reader can also consult [2, 1]. Consider the model without control:

$$\begin{cases} \frac{dX_1(t)}{dt} = -\beta X_1(t)X_2(t), \\ \frac{dX_2(t)}{dt} = \beta X_1(t)X_2(t) - \gamma X_2(t), \\ \frac{dX_3(t)}{dt} = \gamma X_2(t). \end{cases} \quad (\text{II-21})$$

**Lemma 7.1.** *The size  $\zeta$  of an epidemic without vaccination starting at  $\Phi^{X,0}(0) = X = (X_1, X_2)$  is the unique solution in  $[0, X_1[$  of the equation:*

$$1 - \frac{\zeta}{X_1} = e^{-\frac{\beta}{\gamma}(X_2 + \zeta)}. \quad (\text{II-22})$$

Moreover  $\zeta(X) > X_1 - \frac{\gamma}{\beta}$ ,  $\forall X \in \Omega$  and  $\zeta \in \mathcal{C}^1(\Omega)$ .

*Remark 5.* Although  $\zeta$  depends on  $X$ , when there is no ambiguity, we will just write  $\zeta$ .

**Proof.** Denote  $X_1^\infty = \lim_{t \rightarrow \infty} \Phi_1^{X,0}(t)$ ,  $X_2^\infty = \lim_{t \rightarrow \infty} \Phi_2^{X,0}(t)$ . Straightforward computations allow to prove that:

$$\Phi_1^{X,0}(t) = X_1 e^{-\frac{\beta}{\gamma}(1 - \Phi_1^{X,0}(t) - \Phi_2^{X,0}(t))}. \quad (\text{II-23})$$

Or  $X_2^\infty = 0$  thus  $X_1^\infty = X_1 e^{-\frac{\beta}{\gamma}(X_1 + X_2 - X_1^\infty)}$ . Using that  $\zeta = X_1 - X_1^\infty$  we obtain equation (II-22).

Let  $F(y, X_1, X_2) = e^{-\frac{\beta}{\gamma}(y + X_2)} - (1 - \frac{y}{X_1})$  defined on  $[0, X_1] \times \Omega$ . Since  $F(0, X_1, X_2) = e^{-\frac{\beta}{\gamma}X_2} - 1 \leq 0$  and  $F(X_1, X_1, X_2) = e^{-\frac{\beta}{\gamma}(X_1 + X_2)} > 0$  the equation (in  $y$ )  $F(y, X_1, X_2) = 0$  has at least a solution in  $[0, X_1[$ ; thus equation (II-22) has at least a solution in  $[0, X_1[$ .

Moreover  $\frac{\partial F}{\partial y}(y, X_1, X_2) = -\frac{\beta}{\gamma}e^{-\frac{\beta}{\gamma}(y+X_2)} + \frac{1}{X_1}$ . Since  $y \leq X_1 \leq 1$  and  $X_1 + X_2 \leq 1$  we obtain  $\frac{\partial F}{\partial y}(y, X_1, X_2) \geq -\frac{\beta}{\gamma}e^{-\frac{\beta}{\gamma}} + 1 > 0$  (because  $1 > ze^{-z}$  for any  $z > 0$ ); therefore  $F(\cdot, X_1, X_2)$  is strictly increasing in  $y$  and the solution  $\zeta$  is unique.

If  $X_1 \leq \frac{\gamma}{\beta}$  since  $\zeta \geq 0$  we obtain immediately  $\zeta \geq X_1 - \frac{\gamma}{\beta}$ . If on the contrary  $X_1 \geq \frac{\gamma}{\beta}$  (thus in particular  $\frac{\gamma}{\beta X_1} \in ]0, 1[$ ) we obtain:

$$\begin{aligned} F\left(X_1 - \frac{\gamma}{\beta}, X_1, X_2\right) &= e^{-\frac{\beta}{\gamma}(X_1 - \frac{\gamma}{\beta} + X_2)} - \left(1 - \frac{X_1 - \frac{\gamma}{\beta}}{X_1}\right) \\ &\leq e^{-\frac{\beta}{\gamma}(X_1 - \frac{\gamma}{\beta})} - \frac{\gamma}{\beta X_1} \leq 0 \end{aligned} \quad (\text{II-24})$$

where for the last inequality we used that  $e^{1-1/z} - z \leq 0$  for any  $z = \frac{\gamma}{\beta X_1} \in ]0, 1[$ . Therefore the solution  $\zeta$  is in  $[(X_1 - \gamma/\beta)_+, X_1[$ . When  $X$  belongs to the open set  $\Omega$  then same arguments show that the inequality  $\zeta > (X_1 - \gamma/\beta)$  is strict.

*Remark 6.* Thanks to (II-22) we obtain by the implicit function Theorem that  $\zeta$  has continuous derivatives around any  $X \in \Omega$ ; we can calculate first and second partial derivatives of  $\zeta$  with respect to  $X_1$  and  $X_2$ :

$$\frac{\partial \zeta}{\partial X_1} = \frac{\zeta}{X_1 \left(1 + \frac{\beta}{\gamma}(\zeta - X_1)\right)}, \quad (\text{II-25})$$

$$\frac{\partial \zeta}{\partial X_2} = \frac{\gamma/\beta}{\zeta - X_1 + \gamma/\beta} - 1, \quad (\text{II-26})$$

$$\frac{\partial^2 \zeta}{\partial X_1^2} = -\frac{\gamma}{\beta} \frac{\zeta(\zeta - 2X_1 + 2\gamma/\beta)(\zeta - X_1)}{X_1^2(\zeta - X_1 + \gamma/\beta)^3}, \quad (\text{II-27})$$

$$\frac{\partial^2 \zeta}{\partial X_1 \partial X_2} = \frac{\partial^2 \zeta}{\partial X_2 \partial X_1} = \frac{\gamma}{\beta} \frac{(X_1 - \gamma/\beta)(\zeta - X_1)}{X_1(\zeta - X_1 + \gamma/\beta)^3}. \quad (\text{II-28})$$

Note that since  $\zeta > X_1 - \frac{\gamma}{\beta}$  all fractions are well defined and  $\zeta$  is even  $C^2(\Omega)$ .

## 8 Properties of the trajectories

**Lemma 8.1.**  $\frac{\partial J_0}{\partial X_1}$  is decreasing along trajectories of the system (II-21).

**Proof.** We have to prove that:

$$\langle f(X, 0), \nabla \partial_{X_1} J_0(X) \rangle < 0. \quad (\text{II-29})$$

Using the expression of  $\zeta$ , we have:  $J_0(X) = \int_0^\infty r_I X_1(\tau) X_2(\tau) d\tau = r_I \zeta(X)$ .

Equation (II-29) can thus be rewritten as follows:

$$\langle f(X, 0), \nabla \partial_{X_1} \zeta \rangle < 0. \quad (\text{II-30})$$

Using equations (II-27) and (II-28), this gives after some computations:  $X_1 \left( \zeta - X_1 + \frac{\gamma}{\beta} \right)^2 > 0$  which is always true because  $X_1$  is strictly positive and  $\zeta \neq X_1 - \frac{\gamma}{\beta}$ .

**Lemma 8.2.** *For all  $Y \in \Gamma_1 \cup \Gamma_{A1}$  the trajectory  $\Phi^{Y,u}(t)$  is incoming in  $\Omega \forall u \in \mathcal{U}_Y$ .*

**Proof.** For  $\Gamma_1$ , the scalar product with the incoming normal is positive:

$$\langle f(X, u), (-1, -1) \rangle = \gamma X_2 + u \geq 0 \quad \forall u \in [0, u_{max}].$$

For  $\Gamma_{A1}$ :

$$\langle f(X, u), (0, 1) \rangle = X_2(\beta X_1 - \gamma) \geq 0 \quad \forall u \in [0, u_{max}].$$

**Lemma 8.3.**  $J_0$  is  $\mathcal{C}^1(\Omega)$ .

**Proof.** Since  $J_0 = r_I \zeta$  the conclusion follows from Lemma 7.1.

**Lemma 8.4.** *For all  $X \in \Omega$ , we have  $\frac{\partial \zeta}{\partial X_1}(X) \leq 2$ . Therefore  $0 \leq \frac{\partial J_0}{\partial X_1}(X) \leq 2r_I \forall X \in \Omega$ .*

**Proof.** Using expression in (II-25), to prove  $\partial_{X_1} \zeta \leq 2$ , we just have to show that  $\zeta \geq \frac{2X_1(X_1 - \frac{\gamma}{\beta})}{2X_1 - \frac{\gamma}{\beta}}$ . For that, we take same notation and result as in the proof of the Lemma 7.1 so  $X_1 \geq \frac{\gamma}{\beta}$  and we denote  $\xi = \frac{2X_1(X_1 - \frac{\gamma}{\beta})}{2X_1 - \frac{\gamma}{\beta}}$ . We have to prove that  $F(\xi, X_1, X_2) \leq 0$ .

With these notations, we have  $F(\xi, X_1, X_2) = e^{-\frac{\gamma}{\beta}(\xi + X_2)} - \frac{\frac{\gamma}{\beta}}{2X_1 - \frac{\gamma}{\beta}}$ .

If we note  $z = \frac{\beta}{\gamma} \xi$ , we obtain,  $e^{-z - \frac{\gamma}{\beta} X_2} - (z + \sqrt{z^2 + 1})$ .

As  $e^{-z - \frac{\gamma}{\beta} X_2} \leq e^{-z} \leq \frac{1}{z + \sqrt{z^2 + 1}}$ , this proves that  $F(\xi, X_1, X_2) \leq 0$ .

**Lemma 8.5.** *The level lines defined by  $\mathcal{L}_r^{\partial_{X_1}\zeta} = \{(X_1, X_2) \in \Omega \mid \frac{\partial\zeta}{\partial X_1}(X) = r\}$  have the parametric equation:*

$$1 - \frac{1 - \frac{\beta}{\gamma}X_1}{\frac{1}{r} - \frac{\beta}{\gamma}X_1} = e^{-\frac{\beta}{\gamma}\left(X_1 \frac{1 - \frac{\beta}{\gamma}X_1}{\frac{1}{r} - \frac{\beta}{\gamma}X_1} + X_2\right)}. \quad (\text{II-31})$$

and have point  $A = (\frac{\gamma}{\beta}, 0)$  as limit (but  $A \notin \mathcal{L}_{r_V/r_I}^{\partial_{X_1}\zeta}$ ).

**Proof.** If  $X = (X_1, X_2) \in \mathcal{L}_r^{\partial_{X_1}\zeta}$  using the definition of  $\mathcal{L}_r^{\partial_{X_1}\zeta}$  and (II-28) we have:

$$\zeta = X_1 \frac{1 - \frac{\beta}{\gamma}X_1}{\frac{1}{r} - \frac{\beta}{\gamma}X_1}. \quad (\text{II-32})$$

Then, we replace in (II-22) to obtain the parametric equation. Note that  $\nabla_X \zeta$  is not defined at  $A$ . The level line  $\mathcal{L}_0^{\partial_{X_1}\zeta}$  is  $\Gamma_{OA}$  and the level line  $\mathcal{L}_1^{\partial_{X_1}\zeta}$  is  $\{X \in \Omega \mid X_1 = \frac{\gamma}{\beta}\}$ . Suppose  $r \notin \{0, 1\}$ , then for any  $X \in \mathcal{L}_r^{\partial_{X_1}\zeta}$  we have  $\frac{\partial\zeta}{\partial X_1}(X) \neq 0$ . The level line  $\mathcal{L}_r^{\partial_{X_1}\zeta}$  is regular in the neighborhood of any  $\bar{X} = (\bar{X}_1, \bar{X}_2) \in \Omega$ . Indeed if  $\frac{\partial\zeta}{\partial X_1}(\bar{X}) = r$  by the implicit function Theorem in the neighborhood of  $\bar{X}$  there exists a curve  $X_2 = X_2(X_1)$  such that  $\frac{\partial\zeta}{\partial X_1}(X_1, X_2(X_1)) = r$ . Moreover, by the same Theorem  $X_2(X_1)$  is  $\mathcal{C}^1$  locally. Thus the level line  $\mathcal{L}_r^{\partial_{X_1}\zeta}$  is regular around any point in  $\Omega$ . As such it does not have self-intersections either. In addition for any  $r \in [0, 2]$  since  $\lim_{X_1 \rightarrow \frac{\gamma}{\beta}^-} \frac{\partial\zeta}{\partial X_1}(X_1, 0) = 0$  and  $\lim_{X_1 \rightarrow \frac{\gamma}{\beta}^+} \frac{\partial\zeta}{\partial X_1}(X_1, 0) = 2$  by continuity we obtain that  $\mathcal{L}_r^{\partial_{X_1}\zeta}$  will be as close to  $A$  as wanted thus  $A$  is an extremity of  $\mathcal{L}_r^{\partial_{X_1}\zeta}$  (but does not belong to it).

## 9 An introduction to viscosity solutions

This section is largely based on classical works such as [44], [10], [11] [107]. We refer the reader to these works for additional details.

Let  $\xi : \mathcal{O} \rightarrow \mathbb{R}$  be a scalar function defined on an open set  $\mathcal{O} \subseteq \mathbb{R}^n$ .

**Definition 9.1.** The set of super-differentials of  $\xi$  at a point  $x \in \mathcal{O}$  is:

$$D^+\xi(x) = \left\{ p \in \mathbb{R}^n; \limsup_{y \rightarrow x} \frac{\xi(y) - \xi(x) - p \cdot (y - x)}{|y - x|} \leq 0 \right\}. \quad (\text{II-33})$$

Similarly, the set of sub-differentials of  $\xi$  at a point  $x \in \mathcal{O}$  is:

$$D^-\xi(x) = \left\{ p \in \mathbb{R}^n; \liminf_{y \rightarrow x} \frac{\xi(y) - \xi(x) - p \cdot (y - x)}{|y - x|} \geq 0 \right\}. \quad (\text{II-34})$$

We will also use the following:

**Lemma 9.1.** *Let  $\xi \in \mathcal{C}(\mathcal{O})$ . Then*

1.  $p \in D^+\xi(x)$  if and only if there exists a function  $\phi \in \mathcal{C}^1(\mathcal{O})$  such that  $\nabla\phi(x) = p$  and  $\xi - \phi$  has a local maximum at  $x$ .
2.  $p \in D^-\xi(x)$  if and only if there exists a function  $\phi \in \mathcal{C}^1(\mathcal{O})$  such that  $\nabla\phi(x) = p$  and  $\xi - \phi$  has a local minimum at  $x$ .

In the following, we consider the first order partial differential equation:

$$\mathcal{F}(x, \xi(x), \nabla\xi(x)) = 0, \quad (\text{II-35})$$

defined on an open set  $\mathcal{O} \in \mathbb{R}^n$ . Here,  $\mathcal{F} : \mathcal{O} \times \mathbb{R}^n \times \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}$  is a continuous (possibly nonlinear) function.

**Definition 9.2.** A function  $\xi \in \mathcal{C}(\mathcal{O})$  is a viscosity subsolution of (II-35) if

$$\mathcal{F}(x, \xi(x), p) \leq 0 \text{ for every } x \in \mathcal{O}, p \in D^+\xi(x). \quad (\text{II-36})$$

Similarly,  $\xi \in \mathcal{C}(\mathcal{O})$  is a viscosity supersolution of (II-35) if

$$\mathcal{F}(x, \xi(x), p) \geq 0 \text{ for every } x \in \mathcal{O}, p \in D^-\xi(x). \quad (\text{II-37})$$

Finally, we call  $\xi$  a viscosity solution of (II-35) if it is both a supersolution and a subsolution in the viscosity sense.

*Remark 7.* For each particular problem we explicitly specify the boundary conditions.

## 10 Bounded vaccination speed ( $u_{max} < \infty$ )

In this section we assume that  $u_{max} < \infty$ .

### 10.1 Properties of the value function

**Theorem 10.1.** *The value function  $\mathcal{V}^{u_{max}} : \Omega \rightarrow \mathbb{R}$  is a Lipschitz function in  $\Omega$ . It can uniquely be extended to a Lipschitz function on  $\bar{\Omega}$ .*

**Proof.** We first prove that for a fixed control  $u$  and time  $t$  the function

$$\{Y \in \Omega \mid u \in \mathcal{U}_Y\} \ni Y \mapsto \Phi^{Y,u}(t),$$

is Lipschitz with the Lipschitz constant independent of  $u$ . We write:

$$\begin{aligned} \left\| \frac{d}{dt} \Phi^{Y,u}(t) - \frac{d}{dt} \Phi^{Z,u}(t) \right\| &= \|f(\Phi^{Y,u}(t), u) - f(\Phi^{Z,u}(t), u)\| \\ &\leq L_f \|\Phi^{Y,u}(t) - \Phi^{Z,u}(t)\|, \end{aligned}$$

where  $L_f$  is the constant in equation (II-12). Then:

$$\frac{d}{dt} (\|\Phi^{Y,u}(t) - \Phi^{Z,u}(t)\|^2) \leq 2L_f \|\Phi^{Y,u}(t) - \Phi^{Z,u}(t)\|^2. \quad (\text{II-38})$$

Using the Gronwall Lemma and taking the square root, we obtain:

$$\|\Phi^{Y,u}(t) - \Phi^{Z,u}(t)\| \leq \|Y - Z\| e^{L_f T_{max}}.$$

Fix  $Y, Z \in \Omega$  and denote by  $u_Y = u_{max} \cdot \mathbb{1}_{[0, \theta(Y)]}$  one optimal control of the trajectory leaving from  $Y$ . Then if  $u_Y \in \mathcal{U}_Z$  and  $u_Z \in \mathcal{U}_Y$  we can obtain the following estimates:

$$\begin{aligned} \mathcal{V}^{u_{max}}(Z) &\leq J(Z, u_Y) \\ &\leq \int_0^{T_{max}} r_I \beta \Phi_1^{Z, u_Y}(t) \Phi_2^{Z, u_Y}(t) + r_V u_Y(t) dt + J_0(\Phi^{Z, u_Y}(T_{max})) \\ &\leq \int_0^{T_{max}} r_I \beta \Phi_1^{Y, u_Y}(t) \Phi_2^{Y, u_Y}(t) + r_V u_Y(t) dt + J_0(\Phi^{Y, u_Y}(T_{max})) \\ &\quad + C_{u_Y, T_{max}} \|Y - Z\| = \mathcal{V}^{u_{max}}(Y) + C_{u_Y, T_{max}} \|Y - Z\|. \end{aligned}$$

Note that  $u_Y$  is member of the compact set  $\{u : [0, \infty] \rightarrow \mathbb{R} \mid u = u_{max} \mathbb{1}_{[0, \theta]}, \theta \leq T_{max}\}$ . Thus the constant  $C_{u_Y, T_{max}}$  only depends on  $T_{max}$  (and not on  $Y$  or  $Z$ ). Changing the roles of  $Y$  and  $Z$  we obtain the reverse inequality thus the conclusion.

If  $u_Y \notin \mathcal{U}_Z$  or  $u_Z \notin \mathcal{U}_Y$ , suppose, to fix notations, that  $u_Y \notin \mathcal{U}_Z$ ; since  $u_Y = u_{max} \cdot \mathbb{1}_{[0, \theta(Y)]}$  then  $u_Y \notin \mathcal{U}_Z$  implies  $\theta(Y) > \theta(Z)$  thus  $u_Z \in \mathcal{U}_Y$ . Take  $\eta \in [\theta(Z), \theta(Y)]$  to be the maximum value such that  $u_{max} \mathbb{1}_{[0, \eta]} \in \mathcal{U}_Z \cap \mathcal{U}_Y$ . The maximality implies  $\Phi^{Z, u_{max} \mathbb{1}_{[0, \eta]}}(\eta) \in \Gamma_I$ . Using Lipschitz estimates for  $\Phi^{\cdot, u_{max} \mathbb{1}_{[0, \eta]}}(t)$  we obtain as above:

$$\begin{aligned} \mathcal{V}^{u_{max}}(Z) &\leq J(Z, u_{max} \mathbb{1}_{[0, \eta]}) \leq C_{T_{max}} (\|Y - Z\|) + \mathcal{V}^{u_{max}}(\Phi^{Z, u_{max} \mathbb{1}_{[0, \eta]}}(\eta)) \\ &\quad + \mathcal{V}^{u_{max}}(Y) - \mathcal{V}^{u_{max}}(\Phi^{Y, u_{max} \mathbb{1}_{[0, \eta]}}(\eta)) \leq \mathcal{V}^{u_{max}}(Y) + C_{T_{max}} (\|Y - Z\|) + 0 \end{aligned}$$

where we used the fact that  $X \in \Gamma_I$  implies  $\mathcal{V}^{u_{max}}(X) = 0$  and that  $\mathcal{V}^{u_{max}}$  is positive. From now on we continue as above and obtain the Lipschitz property for  $Y$  and  $Z$ .

Since  $\mathcal{V}^{u_{max}}$  is a Lipschitz function on  $\Omega$  with bounded Lipschitz constant it admits a unique Lipschitz extension over  $\bar{\Omega}$ .



## 10.2 The HJB equation and value function

**Theorem 10.2.** *The value function  $\mathcal{V}^{u_{max}}$  is a viscosity solution of the Hamilton-Jacobi-Bellman (HJB) equation:*

$$(\mathcal{P}) \begin{cases} \text{Find } F : \bar{\Omega} \rightarrow \mathbb{R} \text{ such that} \\ F \text{ is Lipschitz on } \bar{\Omega}, & \text{(II-39a)} \\ -\mathcal{H}^{u_{max}}(X, \nabla F(X)) = 0, X \in \Omega, & \text{(II-39b)} \\ F(X) = 0 \text{ on } \Gamma_{OA}, & \text{(II-39c)} \\ F(X) = 0 \text{ on } \Gamma_I, & \text{(II-39d)} \\ -\mathcal{H}^{u_{max}}(X, \nabla F(X)) = 0 \text{ on } \Gamma_1. & \text{(II-39e)} \end{cases}$$

*Remark 8.* There is no boundary condition on  $\Gamma_{A1}$ .

*Remark 9.* See proof section 9 for an introduction to viscosity solutions.

**Proof.** Using Lemma 9.1 and Definition 9.2 we first show that  $\mathcal{V}^{u_{max}}$  is a subsolution of (II-39) then we will show it is also a supersolution.

**Step 1.** Let  $Y \in \Omega$  and  $\varphi \in \mathcal{C}^1(\Omega)$  such that  $\mathcal{V}^{u_{max}}(Y) - \varphi(Y)$  attains a local maximum at  $Y$ . So for  $Z$  in a neighborhood of  $Y$ :

$$\mathcal{V}^{u_{max}}(Y) - \mathcal{V}^{u_{max}}(Z) \geq \varphi(Y) - \varphi(Z). \quad \text{(II-40)}$$

We will prove that:

$$-\mathcal{H}^{u_{max}}(Y, \nabla \varphi(Y)) \leq 0. \quad \text{(II-41)}$$

This is equivalent to:

$$\begin{aligned} -u_{max}(\partial_{X_1} \varphi(Y) - r_V)_+ + \beta Y_1 Y_2 (r_I + \partial_{X_2} \varphi(Y) - \partial_{X_1} \varphi(Y)) \\ - \gamma Y_2 \partial_{X_2} \varphi(Y) \geq 0. \end{aligned} \quad \text{(II-42)}$$

Assume that it is not the case. Then there exists, by continuity, a value  $w \in [0, u_{max}]$  (see Remark 10 page 95 below) and a constant  $\kappa > 0$  such that in a neighborhood of  $Y$ :

$$\begin{aligned} w(r_V - \partial_{X_1} \varphi(\Phi^{Y,u}(\cdot))) + \beta \Phi_1^{Y,u}(\cdot) \Phi_2^{Y,u}(\cdot) (r_I + \partial_{X_2} \varphi(\Phi^{Y,u}(\cdot)) - \partial_{X_1} \varphi(\Phi^{Y,u}(\cdot))) \\ - \gamma \Phi_2^{Y,u}(\cdot) \partial_{X_2} \varphi(\Phi^{Y,u}(\cdot)) \leq -\kappa, \end{aligned} \quad \text{(II-43)}$$

for any  $u(t) \in [0, u_{max}]$ . Let  $u = w$  on the interval  $[0, \delta]$  (since  $Y \in \Omega$ , for a small  $\delta > 0$   $u \in \mathcal{U}_Y$ ) and denote  $Z^0 = \Phi^{Y,w}(\delta)$ . Then, choosing  $Z = Z^0$  in

(II-40) we obtain:

$$\mathcal{V}^{u_{max}}(Z^0) - \mathcal{V}^{u_{max}}(Y) \leq \varphi(Z^0) - \varphi(Y) = \int_0^\delta \frac{d}{dt} \varphi(\Phi^{Y,w}(t)) dt \quad (\text{II-44})$$

$$\begin{aligned} &\leq \int_0^\delta \langle \nabla \varphi(\Phi^{Y,w}(t)), f(\Phi^{Y,w}(t), w) \rangle dt \leq \int_0^\delta -\kappa - \beta \Phi_1^{Y,w}(t) \Phi_2^{Y,w}(t) r_I - w r_V dt \\ &\leq -\delta \kappa - \int_0^\delta \beta \Phi_1^{Y,w}(t) \Phi_2^{Y,w}(t) r_I + w r_V dt. \end{aligned} \quad (\text{II-45})$$

Or, by the definition of the optimality of  $\mathcal{V}^{u_{max}}$  in  $Y$ :

$$\begin{aligned} \mathcal{V}^{u_{max}}(Y) &\leq \int_0^\delta r_I \beta \Phi_1^{Y,w}(t) \Phi_2^{Y,w}(t) + r_V w dt + \mathcal{V}^{u_{max}}(Z^0) \\ \mathcal{V}^{u_{max}}(Y) - \mathcal{V}^{u_{max}}(Z^0) &\leq \int_0^\delta r_I \beta \Phi_1^{Y,w}(t) \Phi_2^{Y,w}(t) + r_V w dt, \end{aligned}$$

by summing the inequality we get  $0 < -\kappa \delta$ , which is absurd.

Therefore using Lemma 9.1 we obtain:

$$-\mathcal{H}^{u_{max}}(X, \nabla \mathcal{V}^{u_{max}}(X)) \leq 0 \text{ for all } X \in \Omega.$$

To prove (II-39e) we use proof section 8 where we prove that trajectories  $\Phi^{Y,u}(\cdot)$  with  $Y \in \Gamma_1$  are strictly entering the domain  $\Omega$  for all  $w \in [0, u_{max}]$ . For this reason when  $Y \in \Gamma_1$   $\Phi^{Y,w}(t) \notin \Gamma_1$  for  $t \in ]0, \delta]$ . Moreover, we choose  $\varphi$  such that  $\varphi$  is  $\mathcal{C}(\bar{\Omega})$  and  $\mathcal{C}^1(\Omega)$ . These arguments allow to prove equation (II-45) from equation (II-44). Moreover the same proof can be used for all  $X \in \Gamma_1$  and we obtain:

$$-\mathcal{H}^{u_{max}}(X, \nabla \mathcal{V}^{u_{max}}(X)) \leq 0 \text{ for all } X \in \Gamma_1.$$

By Lemma 2.1, we have that  $\mathcal{V}^{u_{max}}$  is bounded on  $\bar{\Omega}$  and by Theorem 10.1  $\mathcal{V}^{u_{max}}$  is a Lipschitz function. By definition of  $\mathcal{V}^{u_{max}}$  we have  $\mathcal{V}^{u_{max}}(X) = 0$  on  $\Gamma_I$  and  $\Gamma_{OA}$ . So  $\mathcal{V}^{u_{max}}$  is a subsolution of (II-39).

**Step 2.** Now we prove that  $\mathcal{V}^{u_{max}}$  is a supersolution of (II-39).

Let  $Y \in \Omega$  and  $\varphi \in \mathcal{C}^1(\Omega)$  such that  $\mathcal{V}^{u_{max}}(Y) - \varphi(Y)$  attains a local minimum at  $Y$ . So for  $Z$  in a neighborhood of  $Y$ :  $\mathcal{V}^{u_{max}}(Y) - \varphi(Y) \leq \mathcal{V}^{u_{max}}(Z) - \varphi(Z)$ . We will show that:  $-\mathcal{H}^{u_{max}}(Y, \nabla \varphi(Y)) \geq 0 \forall Y \in \Omega$ .

Assume that it is not the case. Then there exists  $\kappa > 0$  such that  $\mathcal{H}^{u_{max}}(Y, \nabla \varphi(Y)) > \kappa$  in a neighborhood of  $Y$ . So there exists (a small)  $\delta > 0$  such that for any  $u(t) \in [0, u_{max}]$ :

$$\begin{aligned} &-u_{max}(\partial_{X_1} \varphi(\Phi^{Y,u}(\cdot)) - r_V)_+ + \beta \Phi_1^{Y,u}(\cdot) \Phi_2^{Y,u}(\cdot) (r_I + \partial_{X_2} \varphi(\Phi^{Y,u}(\cdot))) \\ &\quad - \partial_{X_1} \varphi(\Phi^{Y,u}(\cdot)) - \gamma \Phi_2^{Y,u}(\cdot) \partial_{X_2} \varphi(\Phi^{Y,u}(\cdot)) > \kappa \forall t \leq \delta. \end{aligned} \quad (\text{II-46})$$

Let  $w$  be a control in  $\mathcal{U}_Y$  and  $Z^0 = \Phi^{Y,w}(\delta)$  (for small  $\delta$  any  $w \in [0, u_{max}]$  is in  $\mathcal{U}_Y$ ). Then:

$$\begin{aligned}
\mathcal{V}^{u_{max}}(Z^0) - \mathcal{V}^{u_{max}}(Y) &\geq \varphi(Z^0) - \varphi(Y) = \int_0^\delta \langle \nabla \varphi(\Phi^{Y,w}(t)), f(\Phi^{Y,w}(t), w) \rangle dt \\
&\geq \delta \kappa + \int_0^\delta u_{max} (\partial_{X_1} \varphi(\Phi^{Y,w}(t)) - r_V)_+ \\
&\quad - r_I \beta \Phi_1^{Y,w}(t) \Phi_2^{Y,w}(t) - w \partial_{X_1} \varphi(\Phi^{Y,w}(t)) dt \\
&\geq \delta \kappa - \int_0^\delta w r_V + r_I \beta \Phi_1^{Y,w}(t) \Phi_2^{Y,w}(t) dt \\
&\quad + \int_0^\delta u_{max} (\partial_{X_1} \varphi(\Phi^{Y,w}(t)) - r_V)_+ - w (\partial_{X_1} \varphi(\Phi^{Y,w}(t)) - r_V) dt \\
&\geq \delta \kappa - \int_0^\delta w r_V + r_I \beta \Phi_1^{Y,w}(t) \Phi_2^{Y,w}(t) dt.
\end{aligned}$$

(because  $\int_0^\delta u_{max} (\partial_{X_1} \varphi(\Phi^{Y,w}(t)) - r_V)_+ - w (\partial_{X_1} \varphi(\Phi^{Y,w}(t)) - r_V) dt \geq 0$  since  $w \in [0, u_{max}]$ ).

So, for any  $w$ , we have:

$$\mathcal{V}^{u_{max}}(Z^0) + \int_0^\delta w r_V + r_I \beta \Phi_1^{Y,w}(t) \Phi_2^{Y,w}(t) dt \geq \mathcal{V}^{u_{max}}(Y) + \delta \kappa. \quad (\text{II-47})$$

Taking the infimum with respect to  $w$  we obtain  $\mathcal{V}^{u_{max}}(Y) \geq \mathcal{V}^{u_{max}}(Y) + \kappa \delta$ . This is absurd, therefore  $\mathcal{V}^{u_{max}}$  is a supersolution on  $\Omega$ .

For the same reasons as previously, we have  $-\mathcal{H}^{u_{max}}(X, \nabla \mathcal{V}^{u_{max}}(X)) \geq 0$  on  $\Gamma_1$  and  $\mathcal{V}^{u_{max}}$  is a supersolution of equation (II-39).

**Step 3.** To summarize this proof, we showed that:

- by Theorem 10.1,  $\mathcal{V}^{u_{max}}$  is a Lipschitz function,
- $\mathcal{V}^{u_{max}}$  is both a subsolution and a supersolution of (II-39b) and (II-39e),
- $\mathcal{V}^{u_{max}}(X) = 0$  on  $\Gamma_{OA} \cup \Gamma_I$  by definition of  $\mathcal{V}^{u_{max}}$ .

So  $\mathcal{V}^{u_{max}}$  is a viscosity solution of the Hamilton-Jacobi-Bellman equation (II-39).

### 10.3 Uniqueness of the solution of the HJB problem

**Theorem 10.3.** *Let  $\mathcal{F}_1$  be a subsolution of (II-39) and  $\mathcal{F}_2$  a supersolution. Then:*

$$\mathcal{F}_1(X) \leq \mathcal{F}_2(X) \text{ for all } X \in \Omega.$$

*Remark 10.* In the following, we will use that, for any  $A_1, B_1, A_2, B_2 \in \mathbb{R}$  with  $\min(A_1, B_1) \leq \min(A_2, B_2)$  there exists  $\rho \geq 0$  such as:  $A_1 + \rho B_1 \leq A_2 + \rho B_2$ .

**Proof.** Let  $B_\alpha \in \Omega$  denote the point with coordinates  $(1 - \alpha, \alpha)$  and:

$$\Gamma_{AB_\alpha} = \left\{ (X_1, X_2) \in \bar{\Omega} \mid X_2 > 0, \frac{\beta}{\gamma} X_1 + \frac{\gamma - \beta + \alpha\beta}{\alpha\gamma} X_2 = 1 \right\},$$

$$\Gamma_{B_\alpha 1} = \left\{ (X_1, X_2) \in \bar{\Omega} \mid X_1 + X_2 = 1, X_2 > \alpha \right\}.$$

Let  $D_\alpha \subset \bar{\Omega}$  be the domain strictly bounded by  $\Gamma_I, \Gamma_{OA}, \Gamma_{AB_\alpha}$  and  $\Gamma_{B_\alpha 1}$ , see figure II.12 for a graphical representation. When  $\gamma/\beta \geq 1$  the point  $A$  will lie outside  $\Omega$ , we take  $D_\alpha = \Omega, \Gamma_{AB_\alpha} = \emptyset$  and  $\Gamma_{B_\alpha 1} = \Gamma_1$ .

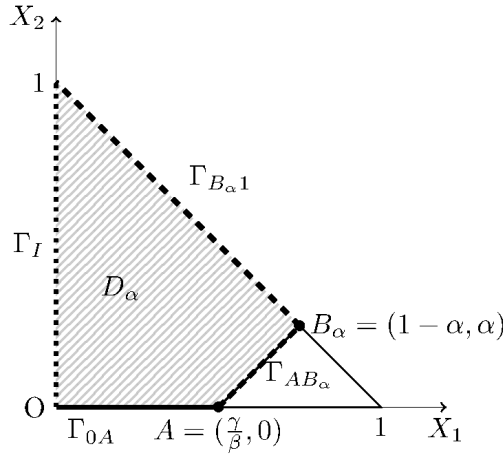


Figure II.12: Boundary used in proof of the Theorem 10.3.

We prove in proof section 8 that for any  $X_0 \in \partial D_\alpha$  the trajectory  $\Phi^{X_0, w}(t)$  with  $w(t) \in [0, u_{max}] \forall t$  enters  $D_\alpha$ .

For  $X \in \Gamma_{B_\alpha 1}, X \neq (1, 0)$ , the scalar product with the incoming normal is positive:

$$\langle f(X, u), (-1, -1) \rangle = \gamma X_2 + u > 0 \forall X \in \Gamma_{B_\alpha 1}, X \neq (1, 0), u \in [0, u_{max}].$$

For  $X \in \Gamma_{AB\alpha}$ ,  $X \neq (1, 0)$ , the relevant quantity is:

$$\langle f(X, u), (-\frac{\beta}{\gamma}, -\frac{\gamma - \beta + \alpha\beta}{\gamma\alpha}) \rangle = \frac{\beta}{\gamma}(\beta X_1 X_2 + u) + \gamma^{-1}(\beta X_1 - \gamma)^2 > 0.$$

We now show the Theorem for  $\mathcal{F}_1$  and  $\mathcal{F}_2$  restricted to  $D_\alpha$ . To this end we make the change of variable introduced by Kruřkov (see [10]), for  $X \in D_\alpha$ ,  $\mathcal{W}(X) = 1 - e^{-\mathcal{F}(X)}$ . Formally:

$$\nabla \mathcal{W}(X) = \nabla \mathcal{F}(X) e^{-\mathcal{F}(X)} = \nabla \mathcal{F}(X) (1 - \mathcal{W}(X)) \quad (\text{II-48})$$

thus  $\nabla \mathcal{F}(X) = \frac{\nabla \mathcal{W}(X)}{(1 - \mathcal{W}(X))}$ . This motivates the introduction of the following Hamiltonian:

$$\begin{aligned} & -u_{max} \left( \frac{p_1}{1 - \mathcal{W}(X)} - r_V \right)_+ + \beta X_1 X_2 \left( r_I + \frac{p_2}{1 - \mathcal{W}(X)} \right) \\ & - \frac{p_1}{1 - \mathcal{W}(X)} - \gamma X_2 \frac{p_2}{1 - \mathcal{W}(X)}. \end{aligned} \quad (\text{II-49})$$

Since  $1 - \mathcal{W}(X)$  will always be positive, for convenience, we conclude the demonstration using the Hamiltonian:  $\tilde{\mathcal{H}}^{u_{max}} : \overline{D_\alpha} \times [0, 1] \times \mathbb{R}^2 \rightarrow \mathbb{R}$ :

$$\begin{aligned} & \tilde{\mathcal{H}}^{u_{max}}(X, \mathcal{W}(X), p) \\ & = \min_{w \in [0, u_{max}]} \left[ p \cdot f(X, w) + (1 - \mathcal{W}(X))(r_I \beta X_1 X_2 + r_V w) \right] \\ & = -u_{max} (p_1 - r_V (1 - \mathcal{W}(X)))_+ + \beta X_1 X_2 (r_I (1 - \mathcal{W}(X)) + p_2 - p_1) \\ & \quad - \gamma X_2 p_2. \end{aligned}$$

So we have to prove the following:

**Lemma 10.1.** *Let the Hamilton-Jacobi-Bellman equation:*

$$(\mathcal{PW}) \left\{ \begin{array}{ll} \text{Find } F : \overline{D_\alpha} \rightarrow \mathbb{R} \text{ such that} & \\ F \text{ is Lipschitz on } \overline{D_\alpha}, & (\text{II-50a}) \\ -\tilde{\mathcal{H}}^{u_{max}}(X, F, \nabla F(X)) = 0, \quad \forall X \in D_\alpha, & (\text{II-50b}) \\ F(X) = 0 \text{ on } \Gamma_{OA}, & (\text{II-50c}) \\ F(X) = 0 \text{ on } \Gamma_I, & (\text{II-50d}) \\ -\tilde{\mathcal{H}}^{u_{max}}(X, F(X), \nabla F(X)) = 0 \text{ on } \Gamma_{AB\alpha} \cup \Gamma_{B\alpha 1}. & (\text{II-50e}) \end{array} \right.$$

*If  $\mathcal{W}_1$  is a subsolution of (II-50) and  $\mathcal{W}_2$  a supersolution, then  $\mathcal{W}_1(X) \leq \mathcal{W}_2(X)$  for all  $X \in D_\alpha$ .*

**Proof.** Suppose now that the Lemma is not true, then there exists  $\sigma > 0$  such that:

$$\sup_{x \in D_\alpha} [\mathcal{W}_1(x) - \mathcal{W}_2(x)] = \sigma > 0. \quad (\text{II-51})$$

Consider  $\Psi_\epsilon(x, y) : \overline{D_\alpha} \mapsto \mathbb{R}$  defined by  $\Psi_\epsilon(x, y) = \mathcal{W}_1(x) - \mathcal{W}_2(y) - \frac{|x-y|^2}{\epsilon}$ .

For any  $\epsilon$  this function has a global maximum in  $(x^\epsilon, y^\epsilon)$  and we have for  $\epsilon$  small enough:  $\Psi_\epsilon(x^\epsilon, y^\epsilon) \geq \sigma/2 > 0$ . Since  $\mathcal{W}_1, \mathcal{W}_2$  are bounded we obtain also  $\lim_{\epsilon \rightarrow 0} |x^\epsilon - y^\epsilon| = 0$ .

In addition, consider the functions:

$$\varphi_1(x) = \mathcal{W}_2(y^\epsilon) + \frac{|x-y^\epsilon|^2}{\epsilon} \text{ defined on } \Omega_{\varphi_1} = \{x \in \mathbb{R}^{*+} \mid x + y^\epsilon < 1\},$$

$$\varphi_2(y) = \mathcal{W}_1(x^\epsilon) - \frac{|x^\epsilon - y|^2}{\epsilon} \text{ defined on } \Omega_{\varphi_2} = \{y \in \mathbb{R}^{*+} \mid x^\epsilon + y < 1\}.$$

These two functions are  $\mathcal{C}^1$  on  $\Omega_{\varphi_1}$  and  $\Omega_{\varphi_2}$  respectively.

Then  $\mathcal{W}_1(x) - \varphi_1(x)$  reaches its maximum in  $x^\epsilon$ ,  $\varphi_1$  is  $\mathcal{C}^1(\Omega_{\varphi_1})$  and  $\mathcal{W}_1$  is a subsolution of (II-50). Using the Lemma (9.1), we have:

$$-\tilde{\mathcal{H}}^{u_{max}} \left( x^\epsilon, \mathcal{W}_1(x^\epsilon), \frac{2(x^\epsilon - y^\epsilon)}{\epsilon} \right) \leq 0. \quad (\text{II-52})$$

Similarly, using that the application  $y \mapsto \mathcal{W}_2(y) - \varphi_2(y)$  has its maximum in  $y^\epsilon$ ,  $\varphi_2$  is  $\mathcal{C}^1(\Omega_{\varphi_2})$  and  $\mathcal{W}_2$  is a supersolution of (II-50), we have  $-\tilde{\mathcal{H}}^{u_{max}} \left( y^\epsilon, \mathcal{W}_2(y^\epsilon), \frac{2(x^\epsilon - y^\epsilon)}{\epsilon} \right) \geq 0$ .

Combining these two equations, we obtain:

$$-\tilde{\mathcal{H}}^{u_{max}} \left( x^\epsilon, \mathcal{W}_1(x^\epsilon), \frac{2(x^\epsilon - y^\epsilon)}{\epsilon} \right) \leq -\tilde{\mathcal{H}}^{u_{max}} \left( y^\epsilon, \mathcal{W}_2(y^\epsilon), \frac{2(x^\epsilon - y^\epsilon)}{\epsilon} \right). \quad (\text{II-53})$$

We use then Remark 10, with  $\tilde{\mathcal{H}}^{u_{max}}$  written as:

$$\begin{aligned} \tilde{\mathcal{H}}^{u_{max}}(X, \mathcal{W}, p) = & \min (u_{max}(r_V(1 - \mathcal{W}) - p_1) + \beta X_1 X_2 (r_I(1 - \mathcal{W}) \\ & + p_2 - p_1) - \gamma X_2 p_2, \beta X_1 X_2 (r_I(1 - \mathcal{W}) + p_2 - p_1) - \gamma X_2 p_2). \end{aligned} \quad (\text{II-54})$$

So we obtain after few simplifications and factorisation ( $\rho$  is the constant given by Remark 10):

$$\begin{aligned} & -u_{max} r_V (\mathcal{W}_2(y^\epsilon) - \mathcal{W}_1(x^\epsilon)) \\ & + (1 + \rho) [\beta (-x_1^\epsilon x_2^\epsilon + y_1^\epsilon y_2^\epsilon) (r_I - p_1^\epsilon + p_2^\epsilon) - \gamma p_2^\epsilon (y_2^\epsilon - x_2^\epsilon)] \\ & - (1 + \rho) \beta r_I [y_1^\epsilon y_2^\epsilon \mathcal{W}_2(y^\epsilon) - x_1^\epsilon x_2^\epsilon \mathcal{W}_1(x^\epsilon)] \leq 0. \end{aligned} \quad (\text{II-55})$$

Moreover,  $\mathcal{W}_1(x^\epsilon) - \mathcal{W}_2(y^\epsilon) \leq \Psi_\epsilon(x^\epsilon, y^\epsilon) \leq \mathcal{W}_1(x^\epsilon) - \mathcal{W}_2(y^\epsilon) + |\mathcal{W}_2(x^\epsilon) - \mathcal{W}_2(y^\epsilon)| - \frac{|x^\epsilon - y^\epsilon|^2}{2\epsilon}$ .

Hence,  $0 \leq |\mathcal{W}_2(x^\epsilon) - \mathcal{W}_2(y^\epsilon)| - \frac{|x^\epsilon - y^\epsilon|^2}{2\epsilon}$ .

Since  $\mathcal{W}_2$  is uniformly continuous (as a continuous function on a compact) and  $\lim_{\epsilon \rightarrow 0} |x^\epsilon - y^\epsilon| = 0$ , we have:

$$\lim_{\epsilon \rightarrow 0} \frac{|x^\epsilon - y^\epsilon|^2}{2\epsilon} = 0. \quad (\text{II-56})$$

So,

$$\begin{aligned} & (-x_1^\epsilon x_2^\epsilon + y_1^\epsilon y_2^\epsilon)(-p_1^\epsilon + p_2^\epsilon) \\ &= (-x_1^\epsilon x_2^\epsilon + x_1^\epsilon y_2^\epsilon - x_1^\epsilon y_2^\epsilon + y_1^\epsilon y_2^\epsilon) \frac{2}{\epsilon} (-x_1^\epsilon + y_1^\epsilon + x_2^\epsilon - y_2^\epsilon) \\ &= (-x_1^\epsilon(x_2^\epsilon - y_2^\epsilon) - y_2^\epsilon(x_1^\epsilon - y_1^\epsilon)) \frac{2}{\epsilon} (-(x_1^\epsilon - y_1^\epsilon) + x_2^\epsilon - y_2^\epsilon) \\ &\leq \frac{2}{\epsilon} (|x_1^\epsilon| + |y_2^\epsilon|) |x_2^\epsilon - y_2^\epsilon| |x_1^\epsilon - y_1^\epsilon| + \frac{2}{\epsilon} |x_1^\epsilon| |x_2^\epsilon - y_2^\epsilon|^2 + \frac{2}{\epsilon} |y_2^\epsilon| |x_1^\epsilon - y_1^\epsilon|^2 \\ &\leq \frac{4}{\epsilon} |x_2^\epsilon - y_2^\epsilon| |x_1^\epsilon - y_1^\epsilon| + \frac{2}{\epsilon} |x_2^\epsilon - y_2^\epsilon|^2 + \frac{2}{\epsilon} |x_1^\epsilon - y_1^\epsilon|^2. \end{aligned}$$

Hence,  $\lim_{\epsilon \rightarrow 0} \beta |(-x_1^\epsilon x_2^\epsilon + y_1^\epsilon y_2^\epsilon)(-p_1^\epsilon + p_2^\epsilon)| = 0$ .

Similarly, using (II-56), we have  $\gamma p_2^\epsilon (x_2^\epsilon - y_2^\epsilon) = 0$ .

After eventually extracting a subsequence  $(\epsilon_n)_{n \geq 0}$  we can suppose that  $\lim_{\epsilon_n \rightarrow 0} x^{\epsilon_n} = \lim_{\epsilon_n \rightarrow 0} y^{\epsilon_n} = \bar{x}$ . Note that  $\bar{x}_1 = 0$  or  $\bar{x}_2 = 0$  would imply  $\bar{x} \in \Gamma_{OA} \cup \Gamma_I$  thus  $\mathcal{W}_1(\bar{x}) = \mathcal{W}_2(\bar{x}) = 0$  in contradiction with  $\Psi(x^\epsilon, y^\epsilon) \geq \frac{\sigma}{2}$  and (II-56). Therefore  $\bar{x}_1 \neq 0$  and  $\bar{x}_2 \neq 0$ .

We can therefore rewrite (II-55) as follows:

$$- [(1 + \rho)r_I \beta \bar{x}_1 \bar{x}_2 + u_{max} r_V] [\mathcal{W}_2(\bar{x}) - \mathcal{W}_1(\bar{x})] \leq 0. \quad (\text{II-57})$$

Since  $r_I, r_V, \beta > 0$ ,  $\rho \geq 0$  and  $\bar{x}_1 \neq 0$ ,  $\bar{x}_2 \neq 0$  this implies that:

$$\mathcal{W}_2(\bar{x}) \geq \mathcal{W}_1(\bar{x}). \quad (\text{II-58})$$

On the other hand, for  $\epsilon$  relatively small, we have  $\mathcal{W}_1(x^\epsilon) \geq \mathcal{W}_2(y^\epsilon) + \frac{\sigma}{2}$ . Passing to the limit, we get  $\mathcal{W}_1(\bar{x}) > \mathcal{W}_2(\bar{x})$ . This is in contradiction with (II-58) and ends the proof of the Lemma.

As  $\mathcal{W}_1 \leq \mathcal{W}_2$  on  $D_\alpha$ , we have also  $\mathcal{F}_1 \leq \mathcal{F}_2$  on  $D_\alpha$ . When  $\alpha \rightarrow 0$ , we obtain  $\mathcal{F}_1 \leq \mathcal{F}_2$  on  $\Omega$ .

This proof is also available for  $X \in \Gamma_1$ . For  $\Gamma_{OA}$  and  $\Gamma_I$ , we just use the value of the function.

**Theorem 10.4.** *The value function  $\mathcal{V}^{u_{max}}$  is the unique solution of the HJB problem (II-39).*

**Proof.** Let  $\mathcal{F}_1$  and  $\mathcal{F}_2$  be two viscosity solutions of (II-39). Since  $\mathcal{F}_1$  is a subsolution and  $\mathcal{F}_2$  is a supersolution, we have, by Theorem 10.3 that  $\mathcal{F}_1 \leq \mathcal{F}_2$  on  $\Omega$ . Interchanging the roles of  $\mathcal{F}_1$  and  $\mathcal{F}_2$ , we can conclude  $\mathcal{F}_2 \leq \mathcal{F}_1$ . So  $\mathcal{F}_1 = \mathcal{F}_2$  on  $\Omega$  and therefore on  $\overline{\Omega}$  (by continuity).

Thus the solution is unique. By Theorem 10.6 the value function  $\mathcal{V}^{u_{max}}$  is the unique solution.

## 10.4 Solution candidate and its properties: the sub-critical case

Theorem 10.4 implies that in order to find the value function it is enough to find a solution of the HJB equation (II-39).

We expect the solution to lead to a partition of the domain into a vaccination region and a non-vaccination region. An important question concerns the regularity of the value function which at its turn is related to the uniqueness of the optimal strategy. The frontier of the vaccination region will be seen to be related to the level line  $\mathcal{L}_{r_V/r_I}^{\partial_{X_1}\zeta}$  of  $\partial_{X_1}\zeta$ ; see in proof section 8 the definition of  $\mathcal{L}_{r_V/r_I}^{\partial_{X_1}\zeta}$ . Thus we are about to ask a question similar to that in figure II.6: does  $\mathcal{L}_{r_V/r_I}^{\partial_{X_1}\zeta}$  contain points that are entering the domain for control  $u_{max}$  and exiting it for control 0. The level lines  $\mathcal{L}_{r_V/r_I}^{\partial_{X_1}\zeta}$  that contain such points will lead to non unique optimal strategies (and non smooth value functions).

When  $\gamma/\beta < 1$ , for any  $u_{max} < \infty$  we introduce the critical point  $X_{u_{max}}^{crit}$  which is the unique solution of the equations:

$$\begin{cases} X \in \Gamma_1 \\ \langle f(X, u_{max}), \nabla \partial_{X_1} \zeta(X) \rangle = 0. \end{cases} \quad (\text{II-59})$$

The proof of existence and uniqueness of  $X_{u_{max}}^{crit}$  is left as an exercise for the reader. One can use the description of the curve  $\langle f(X, u_{max}), \nabla \partial_{X_1} \zeta(X) \rangle = 0$  (see also the proof section 7 for formulae involving  $\zeta$  and its derivatives) to show that  $X_{u_{max}}^{crit} = (x^*, 1 - x^*)$  where  $x^*$  is the solution of:

$$\begin{aligned} \frac{\gamma}{\beta} - \left( x^* - \frac{\gamma}{\beta} \right) \sqrt{\frac{u_{max}}{\beta x^*(1-x^*) + u_{max}}} \\ = x^* e^{-\frac{\beta}{\gamma} [(1-x^*) + (x^* - \frac{\gamma}{\beta}) (1 + \sqrt{\frac{u_{max}}{\beta x^*(1-x^*) + u_{max}}})]}. \end{aligned} \quad (\text{II-60})$$

Then the value  $r_{V, u_{max}}^{crit}$  is defined as

$$r_{V, u_{max}}^{crit} = \partial_{X_1} \zeta(X_{u_{max}}^{crit}). \quad (\text{II-61})$$



For  $\gamma/\beta \geq 1$  we set  $r_{V,u_{max}}^{crit} = \infty$ . Note that in all situations  $r_{V,u_{max}}^{crit} > 1$ . When  $r_V < r_{V,u_{max}}^{crit} r_I$  we define a partition of  $\Omega$  in two regions

$$\Omega_{u_{max}}^{NV} = \{X \in \Omega \mid \partial_{X_1} \zeta(X) < r_V/r_I\} \quad (\text{II-62})$$

$$\Omega_{u_{max}}^V = \{X \in \Omega \mid \partial_{X_1} \zeta(X) > r_V/r_I\}. \quad (\text{II-63})$$

The level line  $\mathcal{L}_{r_V/r_I}^{\partial_{X_1} \zeta}$  is situated on the common frontier  $\partial\Omega_{u_{max}}^{NV} \cap \partial\Omega_{u_{max}}^V$ . For  $\gamma/\beta \geq 1$  it may happen that  $r_V/r_I$  is such that  $\mathcal{L}_{r_V/r_I}^{\partial_{X_1} \zeta} \cap \Omega = \emptyset$ ; then we take  $\Omega_{u_{max}}^V = \emptyset$ . This can happen for relatively small values of  $r_V/r_I$  as illustrated in figure II.13.

**Lemma 10.2.** *Any trajectory  $\Phi^{X_0,w}(t)$  with  $X_0 \in \partial\Omega_{u_{max}}^{NV} \cap \partial\Omega_{u_{max}}^V$  is such that  $\Phi^{X_0,w}(t) \in \Omega_{u_{max}}^{NV}$  for all  $t > 0$  and  $w \in \mathcal{U}_{X_0}$ .*

**Proof.** In order to prove that the trajectory  $\Phi^{X_0,w}(t)$  enters the domain  $\Omega_{u_{max}}^{NV}$  it is enough to prove that the tangent to the trajectory has strictly positive scalar product with the incoming normal at  $X_0$  to  $\Omega_{u_{max}}^{NV}$  i.e.,

$$\langle f(X_0, w(0)), -\nabla \partial_{X_1} \zeta(X_0) \rangle > 0, \quad \forall X_0 \in \partial\Omega_{u_{max}}^{NV} \cap \partial\Omega_{u_{max}}^V.$$

This follows (after some straightforward computations) from the definition of  $r_{V,u_{max}}^{crit}$  and the monotonicity of the derivatives of  $\zeta(\cdot)$  as  $r_{V,u_{max}}^{crit}$  is the smallest value  $r$  where the trajectory  $u = u_{max}$  is tangent to the level line  $\mathcal{L}_r^{\partial_{X_1} \zeta}$  (see in proof section 8 the definition of  $\mathcal{L}_r^{\partial_{X_1} \zeta}$ ).

Introduce also the control  $u_{X_0}(t)$  taken to be  $u_{max}$  as long as the trajectory  $\Phi^{X_0,u_{X_0}(\cdot)}(t)$  obtained with this control  $u_{X_0}(t)$  remains in  $\Omega_{u_{max}}^V$  (and zero otherwise). It is a feedback control. Formally it is the solution of the equation:

$$u_{X_0}(t) = u_{max} \cdot \mathbf{1}_{\Phi^{X_0,u_{X_0}(\cdot)}(t) \in \Omega_{u_{max}}^V}. \quad (\text{II-64})$$

The fact that such a solution exists is a consequence of the regularity of the boundary of  $\Omega_{u_{max}}^V$  and Lemma 10.2. Note that  $u_{X_0}(t)$  is of the form  $u_{max} \cdot \mathbf{1}_{[0,\eta]}$  with  $\eta \geq 0$ . Define the function  $\Pi_{u_{max}}^{r_V,r_I} : \Omega \rightarrow \mathbb{R}$  by

$$\Pi_{u_{max}}^{r_V,r_I}(X_0) = J(X_0, u_{X_0}(\cdot)). \quad (\text{II-65})$$

**Theorem 10.5.** *For  $r_V < r_{V,u_{max}}^{crit} r_I$ :*

1.  $\Pi_{u_{max}}^{r_V,r_I} \Big|_{\Omega_{u_{max}}^{NV}} = J_0 = r_I \zeta;$

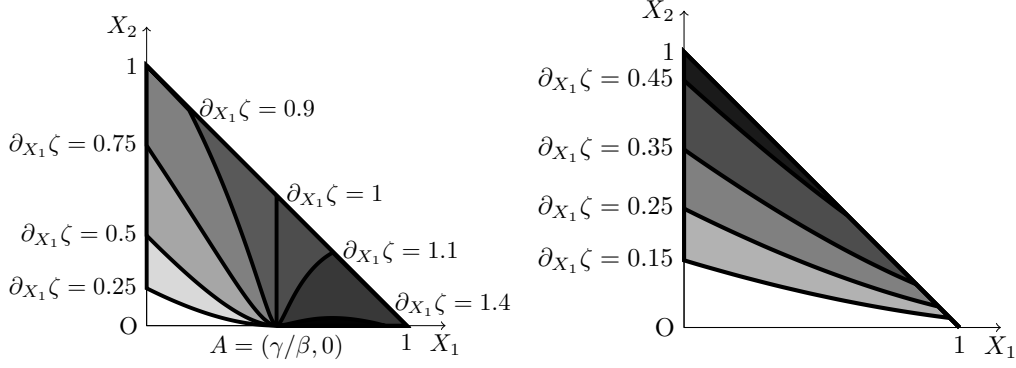


Figure II.13: Illustration of level lines  $\mathcal{L}_r^{\partial_{X_1}\zeta}$  of the function  $\partial_{X_1}\zeta$  for  $\gamma/\beta < 1$  (left) and  $\gamma/\beta \geq 1$  (right).

2.  $\Pi_{u_{max}}^{r_V, r_I} \Big|_{\Omega_{u_{max}}^V}$  is the unique viscosity solution of the following problem:

$$(\mathcal{P}_V) \begin{cases} \text{Find } F : \overline{\Omega_{u_{max}}^V} \rightarrow \mathbb{R} \text{ such that} \\ F \text{ is Lipschitz on } \overline{\Omega_{u_{max}}^V}, & \text{(II-66a)} \\ -\mathcal{H}^{vac, u_{max}}(X, \nabla F(X)) = 0, X \in \Omega_{u_{max}}^V, & \text{(II-66b)} \\ F(X) = r_I \zeta(X), X \in \overline{\Omega_{u_{max}}^{NV}} \cap \overline{\Omega_{u_{max}}^V}, & \text{(II-66c)} \\ -\mathcal{H}^{vac, u_{max}}(X, \nabla F(X)) = 0, X \in \partial\Omega_{u_{max}}^V \setminus (\overline{\Omega_{u_{max}}^{NV}} \cap \overline{\Omega_{u_{max}}^V}). & \text{(II-66d)} \end{cases}$$

Here  $\mathcal{H}^{vac, u_{max}} : \overline{\Omega} \times \mathbb{R}^2 \rightarrow \mathbb{R}$  is the Hamiltonian function:

$$\begin{aligned} \mathcal{H}^{vac, u_{max}}(X, p) &= \langle f(X, u_{max}), (p_1, p_2) \rangle + r_I \beta X_1 X_2 - r_V u_{max} \\ &= -u_{max}(p_1 - r_V) + \beta X_1 X_2 (r_I + p_2 - p_1) - \gamma X_2 p_2. \end{aligned} \quad \text{(II-67)}$$

3.  $\Pi_{u_{max}}^{r_V, r_I} \in \mathcal{C}^1(\Omega)$ ;

4.  $\Pi_{u_{max}}^{r_V, r_I}$  is a solution of the HJB equation (II-39).

**Proof.** We only consider in this proof the circumstance when  $\gamma/\beta < 1$ , because proof for  $\gamma/\beta \geq 1$  is similar to the proof for  $\gamma/\beta < 1$ .

**Point 1:** It is enough to show that a trajectory with initial point in  $\Omega_{u_{max}}^{NV}$  remains there forever. Considering the definition of the domains for any  $X \in \overline{\Omega_{u_{max}}^V} \cap \overline{\Omega_{u_{max}}^{NV}} = \overline{\mathcal{L}_{r_V/r_I}^{\partial_{X_1}\zeta}}$  the tangent direction  $f(X, u)$  to the trajectory points strictly to the interior of  $\Omega_{u_{max}}^{NV}$  (for any  $u \in [0, u_{max}]$ ); this follows from Lemma 10.2.

**Point 2:** These properties of the function  $\Pi_{u_{max}}^{r_V, r_I}$  are obtained as in the proofs of Theorems 10.1 and 10.2 once we write  $\Pi_{u_{max}}^{r_V, r_I}$  as the “value function” of a trivial control problem where the control is taken in the one-element set  $\{u_{max}\}$  until reaching the frontier  $\Omega_{u_{max}}^V \cap \Omega_{u_{max}}^{NV}$ ; on the frontier the value is  $r_I \zeta(X) = J_0(X)$ .

**Point 3:** The function  $\zeta(X)$  is  $\mathcal{C}^1$  on  $\Omega$  (see proof section 7); in particular  $\Pi_{u_{max}}^{r_V, r_I}$  will be  $\mathcal{C}^1$  on  $\Omega_{u_{max}}^{NV}$ . For  $X \in \Omega_{u_{max}}^V$  we note that  $\Pi_{u_{max}}^{r_V, r_I}$  is the solution of a quasi-linear first order PDE (cf. point 2) and has boundary conditions defined on a non-characteristic curve  $\overline{\Omega_{u_{max}}^{NV}} \cap \overline{\Omega_{u_{max}}^V} = \overline{\mathcal{L}_{r_V/r_I}^{\partial_{X_1} \zeta}}$ ; the curve is non-characteristic because on  $\overline{\Omega_{u_{max}}^{NV}} \cap \overline{\Omega_{u_{max}}^V}$  we have  $\langle f(X, u_{max}), \partial_{X_1} \zeta(X) \rangle \neq 0$ . Another way to prove the result is to parametrize the boundary curve with a parameter  $\alpha_1$  and denote  $\alpha_2$  the time required to reach the curve. Using the regularity properties of the ODE the function is  $\mathcal{C}^1$  in parameters  $(\alpha_1, \alpha_2)$  and the change of coordinates from  $X$  to  $(\alpha_1, \alpha_2)$  is regular around each point in the interior of  $\Omega_{u_{max}}^V$ . Thus  $\Pi_{u_{max}}^{r_V, r_I}$  will be  $\mathcal{C}^1$  on  $\Omega_{u_{max}}^V$ .

It remains to be proved that  $\Pi_{u_{max}}^{r_V, r_I}$  is also  $\mathcal{C}^1$  around any point  $X \in \mathcal{L}_{r_V/r_I}^{\partial_{X_1} \zeta} \cap \Omega$ ; since  $\Pi_{u_{max}}^{r_V, r_I} \Big|_{\Omega_{u_{max}}^V}$  and  $\Pi_{u_{max}}^{r_V, r_I} \Big|_{\Omega_{u_{max}}^{NV}}$  are both  $\mathcal{C}^1$ , the side gradients exist and it remains only to be proved that

$$\nabla \Pi_{u_{max}}^{r_V, r_I} \Big|_{\Omega_{u_{max}}^V} (X) = \nabla \Pi_{u_{max}}^{r_V, r_I} \Big|_{\Omega_{u_{max}}^{NV}} (X), \quad \forall X \in \mathcal{L}_{r_V/r_I}^{\partial_{X_1} \zeta}.$$

Using continuity and  $\mathcal{C}^1$  properties and the fact that  $\Pi_{u_{max}}^{r_V, r_I} \Big|_{\Omega_{u_{max}}^V}$  and  $\Pi_{u_{max}}^{r_V, r_I} \Big|_{\Omega_{u_{max}}^{NV}}$  coincide on the common frontier it follows that the tangential derivatives along the frontier are the same. Let us prove that the directional derivative also coincide in the direction  $f(X, u_{max})$ , which can be written:

$$\langle \nabla \Pi_{u_{max}}^{r_V, r_I} \Big|_{\Omega_{u_{max}}^V} (X), f(X, u_{max}) \rangle = \langle \nabla \Pi_{u_{max}}^{r_V, r_I} \Big|_{\Omega_{u_{max}}^{NV}} (X), f(X, u_{max}) \rangle. \quad (\text{II-68})$$

But  $\Pi_{u_{max}}^{r_V, r_I} \Big|_{\Omega_{u_{max}}^V}$  satisfies (II-66b) then

$$\begin{aligned} & \langle \nabla \Pi_{u_{max}}^{r_V, r_I} \Big|_{\Omega_{u_{max}}^V} (X), f(X, u_{max}) \rangle = -r_I \beta X_1 X_2 + r_V u_{max} \\ & = -\mathcal{H}^{vac, u_{max}}(X, \nabla \Pi_{u_{max}}^{r_V, r_I} \Big|_{\Omega_{u_{max}}^{NV}} (X)) + \langle \nabla \Pi_{u_{max}}^{r_V, r_I} \Big|_{\Omega_{u_{max}}^{NV}} (X), f(X, u_{max}) \rangle \\ & = \langle \nabla \Pi_{u_{max}}^{r_V, r_I} \Big|_{\Omega_{u_{max}}^{NV}} (X), f(X, u_{max}) \rangle. \end{aligned}$$

We used above the fact that  $J_0 = r_I \zeta$  satisfies  $\mathcal{H}^{vac,0}(X, \nabla J_0) = 0$  on  $\Omega$  and that for  $X \in \mathcal{L}_{r_V/r_I}^{\partial X_1 \zeta}$  we can add  $u_{max}$  multiplied by the null term  $r_I \partial_{X_1} \zeta(X) - r_V$  to  $\mathcal{H}^{vac,0}(X, \nabla J_0)$  to obtain  $\mathcal{H}^{vac,u_{max}}(X, \nabla J_0) = 0$ .

Note that the direction  $f(X, u_{max})$  cannot be collinear with the tangent at  $X$  to the boundary  $\mathcal{L}_{r_V/r_I}^{\partial X_1 \zeta}$  because for  $r_V < r_I r_{V,u_{max}}^{crit}$  the definition of  $r_{V,u_{max}}^{crit}$  ensures that  $f(X, u_{max})$  has non-zero scalar product with the normal  $\nabla \partial_{X_1} \zeta(X)$  to the boundary. From (II-68) and the coincidence of the tangential derivatives it follows that side gradients  $\nabla \Pi_{u_{max}}^{r_V, r_I} \Big|_{\Omega_{u_{max}}^V}$  and  $\nabla \Pi_{u_{max}}^{r_V, r_I} \Big|_{\Omega_{u_{max}}^{NV}}$  coincide on the common boundary thus  $\Pi_{u_{max}}^{r_V, r_I} \in \mathcal{C}^1(\Omega)$ .

**Point 4:** Given what was already proved, it remains to show that

$$\partial_{X_1} \Pi_{u_{max}}^{r_V, r_I}(X) \leq r_V \quad \forall X \in \Omega_{u_{max}}^{NV}, \quad (\text{II-69})$$

$$\partial_{X_1} \Pi_{u_{max}}^{r_V, r_I}(X) \geq r_V \quad \forall X \in \Omega_{u_{max}}^V, \quad (\text{II-70})$$

Equation (II-69) is a simple consequence of (II-62) and Point 1. For (II-70) we have to analyze in detail the function  $\Pi_{u_{max}}^{r_V, r_I} \Big|_{\Omega_{u_{max}}^{NV}}$ , we will prove that in

addition:

$$\partial_{X_2} \Pi_{u_{max}}^{r_V, r_I}(X) > 0 \quad \forall X \in \Omega_{u_{max}}^V. \quad (\text{II-71})$$

Consider  $X_0 \in \mathcal{L}_{r_V/r_I}^{\partial X_1 \zeta}$ . We integrate  $\partial_{X_1} \Pi_{u_{max}}^{r_V, r_I}$  on the characteristic curve  $\Phi^{Y, u_{max}}(\cdot)$  issued from  $Y \in \Omega_{u_{max}}^V$  that reaches the frontier at time  $t > 0$  and point  $X_0$  which can be written:  $\Phi^{Y, u_{max}}(t) = X_0$ . Formally

$$\begin{aligned} \partial_{X_1} \Pi_{u_{max}}^{r_V, r_I}(Y) &= \partial_{X_1} \Pi_{u_{max}}^{r_V, r_I}(X_0) \\ &- \int_0^t \langle \nabla \partial_{X_1} \Pi_{u_{max}}^{r_V, r_I}(\Phi^{Y, u_{max}}(\tau)), f(\Phi^{Y, u_{max}}(\tau), u_{max}) \rangle d\tau. \end{aligned} \quad (\text{II-72})$$

From now on we will drop the notation  $\Phi^{Y, u_{max}}(\tau)$  and only denote  $(X_1(\tau), X_2(\tau)) = X(\tau) = \Phi^{Y, u_{max}}(\tau)$ . Note that  $\Pi_{u_{max}}^{r_V, r_I}$  satisfies  $\mathcal{H}^{vac, u_{max}}(X, \nabla \Pi_{u_{max}}^{r_V, r_I}) = 0$  on  $\Omega_{u_{max}}^V$  i.e.,  $\langle \nabla \Pi_{u_{max}}^{r_V, r_I}, f(X, u_{max}) \rangle + r_I \beta X_1 X_2 + r_V u_{max} = 0$  thus by differentiating formally with respect to  $X_1$  one obtains:

$$\langle \nabla \partial_{X_1} \Pi_{u_{max}}^{r_V, r_I}(X(\tau)), f(X(\tau), u_{max}) \rangle = \beta X_2 (-r_I - \partial_{X_1} \Pi_{u_{max}}^{r_V, r_I} + \partial_{X_2} \Pi_{u_{max}}^{r_V, r_I}).$$

But this latter quantity is integrable over  $[0, t]$  and after classical arguments we obtain that  $\int_0^t \langle \nabla \partial_{X_1} \Pi_{u_{max}}^{r_V, r_I}(\Phi^{Y, u_{max}}(\tau)), f(\Phi^{Y, u_{max}}(\tau), u_{max}) \rangle d\tau$  is well defined and equals  $\int_0^t \beta X_2(\tau) (-r_I - \partial_{X_1} \Pi_{u_{max}}^{r_V, r_I} + \partial_{X_2} \Pi_{u_{max}}^{r_V, r_I})(X(\tau)) d\tau$ . Moreover using again the HJB equation satisfied by  $\Pi_{u_{max}}^{r_V, r_I}$  this term can be replaced by

$$\int_0^t \frac{1}{X_1(\tau)} \left[ u_{max} (\partial_{X_1} \Pi_{u_{max}}^{r_V, r_I}(X(\tau)) - r_V) + \gamma X_2(\tau) \partial_{X_2} \Pi_{u_{max}}^{r_V, r_I}(X(\tau)) \right] d\tau.$$

Thus, we obtain

$$\begin{aligned} \partial_{X_1} \Pi_{u_{max}}^{r_V, r_I}(Y) &= \partial_{X_1} \Pi_{u_{max}}^{r_V, r_I}(X_0) + \int_0^t \frac{1}{X_1(\tau)} \left[ u_{max} (\partial_{X_1} \Pi_{u_{max}}^{r_V, r_I}(X(\tau)) - r_V) \right. \\ &\quad \left. + \gamma X_2(\tau) \partial_{X_2} \Pi_{u_{max}}^{r_V, r_I}(X(\tau)) \right] d\tau. \end{aligned} \quad (\text{II-73})$$

Similar computations allow to write:

$$\partial_{X_2} \Pi_{u_{max}}^{r_V, r_I}(Y) = \partial_{X_2} \Pi_{u_{max}}^{r_V, r_I}(X_0) + \int_0^t \frac{1}{X_2(\tau)} \left[ u_{max} (\partial_{X_1} \Pi_{u_{max}}^{r_V, r_I}(X(\tau)) - r_V) \right] d\tau. \quad (\text{II-74})$$

Since  $\Pi_{u_{max}}^{r_V, r_I}$  is  $\mathcal{C}^1$  it follows from the properties of  $\zeta$  that  $\partial_{X_1} \Pi_{u_{max}}^{r_V, r_I}(X_0) = r_V$  and  $\partial_{X_2} \Pi_{u_{max}}^{r_V, r_I}(X_0) > 0$ . Combined with the identities (II-73)-(II-74) (and reasoning infinitesimally starting from  $X_0$  along the characteristic) we obtain  $\partial_{X_1} \Pi_{u_{max}}^{r_V, r_I}(Y) > r_V$  and  $\partial_{X_2} \Pi_{u_{max}}^{r_V, r_I}(Y) > 0$  and equations (II-71) and (II-70) follow.

**Theorem 10.6.** *For  $r_V < r_I r_{V, u_{max}}^{crit}$  the function  $\Pi_{u_{max}}^{r_V, r_I}$  is the unique solution of the HJB equation (II-39) and  $\Pi_{u_{max}}^{r_V, r_I} = \mathcal{V}^{u_{max}}$ . As a consequence in this case the value function  $\mathcal{V}^{u_{max}}$  is in  $\mathcal{C}^1(\Omega)$ .*

**Proof.** Theorem 10.5 proves that  $\Pi_{u_{max}}^{r_V, r_I}$  is a solution of (II-39). Furthermore, Theorem 10.4 assures the uniqueness of the solution. Then,  $\mathcal{V}^{u_{max}} = \Pi_{u_{max}}^{r_V, r_I}$ .

## 10.5 Solution candidate and its properties: the super-critical case

We work here under the hypothesis  $r_V \geq r_{V, u_{max}}^{crit}$ . In particular this implies  $\gamma/\beta < 1$ .

The simplest case is when  $r_V \geq 2r_I$  and will be dealt with directly later in Theorem 10.9. On the contrary, the situation when  $r_V \in [r_{V, u_{max}}^{crit} r_I, 2r_I[$  requires some more work. In this case the value function  $\mathcal{V}^{u_{max}}$  will **not** be  $\mathcal{C}^1$ .

Define (see also figure II.14):

$$\Gamma_{sub}^{crit} = \{P \in \mathcal{L}_{r_V/r_I}^{\partial_{X_1} \zeta} \mid \langle f(P, u_{max}), \nabla \partial_{X_1} \zeta(P) \rangle \leq 0\}. \quad (\text{II-75})$$

Using the formulas for  $f$  and the derivatives of  $\zeta$  one can prove with straightforward computations:

- $\mathcal{L}_{r_V/r_I}^{\partial_{X_1} \zeta} \subset \{X \in \Omega \mid X_1 > \gamma/\beta\}$  (since  $r_{V, u_{max}}^{crit} > 1$ );

- $\partial_{X_2 X_1} \zeta(P) < 0, \forall P \in \mathcal{L}_{r_V/r_I}^{\partial_{X_1} \zeta}$ ;
- $\Gamma_{sub}^{crit}$  is connected; denote by  $P_{r_V}^{crit}$  the other extremity of the curve; then  $\langle f(P_{r_V}^{crit}, u_{max}), \nabla \partial_{X_1} \zeta(P_{r_V}^{crit}) \rangle = 0$ ;
- $\forall P \in \mathcal{L}_{r_V/r_I}^{\partial_{X_1} \zeta} \setminus \Gamma_{sub}^{crit}, P_1 \geq (P_{r_V}^{crit})_1$ ;
- the trajectories starting from points on the curve  $\Gamma_{sub}^{crit}$  enter the domain  $\{X \in \Omega \mid \nabla \partial_{X_1} \zeta(X) \leq r_V/r_I\}$  for any  $u \in [0, u_{max}]$ ;
- the trajectories starting from points in  $\mathcal{L}_{r_V/r_I}^{\partial_{X_1} \zeta} \setminus \Gamma_{sub}^{crit}$  exit this domain for  $u = u_{max}$ .

For any  $Y \in \Gamma_{sub}^{crit}$  introduce

$$t_Y = \sup \left\{ t \geq 0 \mid J_0(Y) + r_V t u_{max} + \int_0^t r_I \beta \Phi_1^{Y, u_{max}}(-\tau) \Phi_2^{Y, u_{max}}(-\tau) d\tau \leq J_0(\Phi^{Y, u_{max}}(-t)) \right\}. \quad (\text{II-76})$$

We note that the previous properties imply that  $t_{X_0} > 0$ ; indeed, take  $Z = \Phi^{Y, u_{max}}(-\epsilon)$  for  $\epsilon$  small enough; then integrating over the curve  $\tau \mapsto \Phi^{Z, u_{max}}(\tau)$  we obtain:

$$J_0(Y) = J_0(\Phi^{Z, u_{max}}(\epsilon)) = J_0(Z) \quad (\text{II-77})$$

$$+ \int_0^\epsilon \langle \nabla J_0(\Phi^{Z, u_{max}}(\tau)), f(\Phi^{Z, u_{max}}(\tau), u_{max}) \rangle d\tau. \quad (\text{II-78})$$

Developing the last term and using the HJB equation satisfied by  $J_0$  we can write:

$$J_0(Y) = J_0(Z) - r_V t u_{max} - \int_0^t r_I \left[ \beta \Phi_1^{Z, u_{max}}(\tau) \Phi_2^{Z, u_{max}}(\tau) + u_{max} (\partial_{X_1} J_0(\Phi^{Z, u_{max}}(\tau)) - r_V) \right] d\tau. \quad (\text{II-79})$$

The curve  $\tau \mapsto \Phi^{Z, u_{max}}(\tau)$  belongs to the domain where  $\partial_{X_1} J_0(\Phi^{Z, u_{max}}(\tau)) \geq r_V$  therefore  $Z = \Phi^{Y, u_{max}}(-\epsilon)$  satisfies the inequality in the equation (II-76) and as such we obtain  $t_Y \geq \epsilon > 0$ .

We define a curve  $\Gamma_{super}^{crit}$  as:

$$\Gamma_{super}^{crit} = \{ \Phi^{Y, u_{max}}(-t_Y) \mid Y \in \Gamma_{sub}^{crit} \}. \quad (\text{II-80})$$

The curves  $\Gamma_{sub}^{crit}$  and  $\Gamma_{super}^{crit}$  define a domain that will be denoted  $\Omega_{u_{max}}^V$ ; set also  $\Omega_{u_{max}}^{NV} = \Omega \setminus \Omega_{u_{max}}^V$  as illustrated in figure II.14.

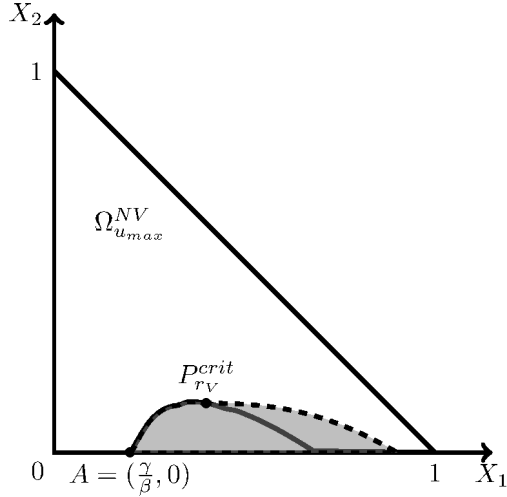


Figure II.14: Illustration of the construction of the domains  $\Omega_{u_{max}}^V$  and  $\Omega_{u_{max}}^{NV}$ . The solid curve is  $\mathcal{L}_{r_V/r_I}^{\partial_{X_1}\zeta}$ . The dashed curves are  $\Gamma_{sub}^{crit}$  (from  $A$  to  $P_{r_V}^{crit}$ ) and  $\Gamma_{super}^{crit}$  (from  $P_{r_V}^{crit}$ ). The gray domain is  $\Omega_{u_{max}}^V$ .

**Lemma 10.3.** *The following inclusion holds:*

$$\{X \in \Omega \mid \partial_{X_1}\zeta(X) \geq r_V/r_I\} \subset \Omega_{u_{max}}^V. \quad (\text{II-81})$$

Therefore we also have:

$$\Omega_{u_{max}}^{NV} \subset \{X \in \Omega \mid \partial_{X_1}\zeta(X) \leq r_V/r_I\}. \quad (\text{II-82})$$

**Proof.** Let  $Z \in \{X \in \Omega \mid \partial_{X_1}\zeta(X) \geq r_V/r_I\}$  and consider the trajectory  $\Phi^{Z, u_{max}}(t)$  starting from  $Z$ . This trajectory will exit this set at some point on the border  $\mathcal{L}_{r_V/r_I}^{\partial_{X_1}\zeta}$ , more precisely at some point of  $\Gamma_{sub}^{crit}$  (the direction tangent to the trajectory has to exit the domain, which is precisely the definition of  $\Gamma_{sub}^{crit}$ ). Denote this point  $Y = \Phi^{Z, u_{max}}(\tau^*)$ . Using the same arguments as in the proof of  $t_Y > 0$  above and recalling that  $\partial_{X_1}J_0(\Phi^{Z, u_{max}}(\tau)) \geq r_V$  for all  $\tau \leq \tau^*$  we obtain  $t_Y \geq \tau^*$  and in particular  $Z \in \Omega_{u_{max}}^V$ .

Introduce the solution candidate  $\Pi_{u_{max}}^{r_V, r_I} : \Omega \rightarrow \mathbb{R}$  defined by equation (II-65), but with the control  $u_{X_0}(\cdot)$  defined in equation (II-64) depending on the newly defined set  $\Omega_{u_{max}}^V$ .

**Theorem 10.7.** *For  $r_V \in [r_{V, u_{max}}^{crit}, r_I, 2r_I]$ :*

1.

$$\Pi_{u_{max}}^{r_V, r_I}(Y) = \begin{cases} J_0(Y), & \text{if } Y \in \Omega_{u_{max}}^{NV} & \text{(II-83a)} \\ r_V t + \int_0^t r_I \beta \Phi_1^{Y, u_{max}}(\tau) \Phi_2^{Y, u_{max}}(\tau) d\tau + J_0(\Phi^{Y, u_{max}}(t)), & \\ \text{if } Y \in \Omega_{u_{max}}^V \text{ and } \Phi^{Y, u_{max}}(t) \in \Gamma_{sub}^{crit}; & \text{(II-83b)} \end{cases}$$

2.  $\Pi_{u_{max}}^{r_V, r_I} \Big|_{\Omega_{u_{max}}^V}$  is the unique viscosity solution of the following problem:

$$(\mathcal{P}v) \begin{cases} \text{Find } F : \overline{\Omega_{u_{max}}^V} \rightarrow \mathbb{R} \text{ such that} & \text{(II-84a)} \\ F \text{ is Lipschitz on } \overline{\Omega_{u_{max}}^V}, & \text{(II-84a)} \\ -\mathcal{H}^{vac, u_{max}}(X, \nabla F(X)) = 0, X \in \Omega_{u_{max}}^V, & \text{(II-84b)} \\ F(X) = r_I \zeta(X), X \in \overline{\Omega_{u_{max}}^{NV}} \cap \overline{\Omega_{u_{max}}^V}, & \text{(II-84c)} \\ -\mathcal{H}^{vac, u_{max}}(X, \nabla F(X)) = 0, X \in \partial\Omega_{u_{max}}^V \setminus (\overline{\Omega_{u_{max}}^{NV}} \cap \overline{\Omega_{u_{max}}^V}); & \text{(II-84d)} \end{cases}$$

3.  $\Pi_{u_{max}}^{r_V, r_I}$  is Lipschitz on  $\overline{\Omega}$ ;

4.  $\Pi_{u_{max}}^{r_V, r_I}$  is a solution of the HJB equation (II-39).

**Proof.** Much of the proof uses concepts already invoked in the proof of Theorem 10.5. We will only emphasize points that are specific to this situation.

**Point 1:** A trajectory with initial point in  $\Omega_{u_{max}}^{NV}$  remains there forever therefore we conclude as above that  $\Pi_{u_{max}}^{r_V, r_I} \Big|_{\Omega_{u_{max}}^{NV}} = J_0 = r_I \zeta$ ; to prove the second property note that the function  $J$  satisfies

$$J(Y, u(\cdot)) = \int_0^t r_V u(\tau) + r_I \beta \Phi_1^{Y, u}(\tau) \Phi_2^{Y, u}(\tau) d\tau + J(\Phi^{Y, u(\cdot)}(t), u(\cdot + t)). \quad \text{(II-85)}$$

Thus the two definitions coincide as the control is  $u_{max}$  on  $\Omega_{u_{max}}^V$  and 0 on  $\Omega_{u_{max}}^{NV}$  because once the trajectory reaches the frontier  $\Gamma_{sub}^{crit}$  of  $\Omega_{u_{max}}^{NV}$  it enters  $\Omega_{u_{max}}^{NV}$  and remains there.

**Point 2:** The proof follows the same lines as point 2 in Theorem 10.5.

**Point 3:** The definition of the domain  $\Omega_{u_{max}}^V$  and the previous point ensures that  $\Pi_{u_{max}}^{r_V, r_I}$  is continuous in points of the common boundary  $\partial\Omega_{u_{max}}^V \cap \partial\Omega_{u_{max}}^{NV}$  thus it is continuous on  $\Omega$ . It is also Lipschitz on  $\Omega_{u_{max}}^V$  and  $\Omega_{u_{max}}^{NV}$  with Lipschitz constants that are universally bounded, thus it is Lipschitz on  $\overline{\Omega}$ .

Moreover, as before, one can prove that  $\Pi_{u_{max}}^{r_V, r_I}$  is  $\mathcal{C}^1$  on  $\Gamma_{sub}^{crit}$ .



Another alternative is to repeat the arguments used to prove that the value function is Lipschitz (here the control has the same structure: it has value  $u_{max}$  from 0 to some finite time and then 0).

**Point 4:** We have to prove (the analogues of) the equations (II-69) and (II-70).

Any trajectory from  $Z \in \Omega_{u_{max}}^V$  (for control  $u = u_{max} \mathbb{1}_{X \in \Omega_{u_{max}}^V}$ ) will encounter  $\Gamma_{sub}^{crit}$  when exiting the domain  $\Omega_{u_{max}}^V$ . Together with the fact that  $\Pi_{u_{max}}^{r_V, r_I}$  is  $\mathcal{C}^1$  in  $\Gamma_{sub}^{crit}$  this allows to use identities (II-73)-(II-74) and obtain as above that  $\partial_{X_1} \Pi_{u_{max}}^{r_V, r_I}(Y) > r_V$  and  $\partial_{X_2} \Pi_{u_{max}}^{r_V, r_I}(Y) > 0$  for any  $Y \in \Omega_{u_{max}}^V$ ; then (II-70) follows.

To prove (II-69) use Lemma 10.3 and point 3 of this Theorem.

**Theorem 10.8.** *For  $r_V \in [r_I r_{V, u_{max}}^{crit}, 2r_I[$  the function  $\Pi_{u_{max}}^{r_V, r_I}$  (defined by equation (II-65) with the control  $u_{X_0}(\cdot)$  defined in equation (II-64) depending on the set  $\Omega_{u_{max}}^V$ ) is the unique solution of the HJB equation (II-39) and  $\Pi_{u_{max}}^{r_V, r_I} = \mathcal{V}^{u_{max}}$ . The value function  $\mathcal{V}^{u_{max}}$  is Lipschitz in  $\Omega$ .*

**Proof.** The Theorem 10.7 proves that  $\Pi_{u_{max}}^{r_V, r_I}$  is a solution of (II-39). Furthermore, Theorem 10.4 assures the uniqueness of the solution. Then,  $\mathcal{V}^{u_{max}} = \Pi_{u_{max}}^{r_V, r_I}$ .

**Theorem 10.9.** *For  $r_V \geq 2r_I$  the function  $J_0 = r_I \zeta$  is the unique solution of the HJB equation (II-39) and  $\mathcal{V}^{u_{max}} = J_0$ . As a consequence in this case the value function  $\mathcal{V}^{u_{max}}$  is in  $\mathcal{C}^1(\Omega)$ .*

**Proof.** Straightforward computation and the results from Lemma 8.4 indicate that the derivative  $J_0$  does not exceed  $2r_I$  and as such  $(\partial_{X_1} \zeta - r_V)_+ = 0$  and  $J_0$  satisfies the required HJB equation.

## 11 Instantaneous vaccination

Recall that for  $u_{max} = \infty$  the value function is denoted as  $\mathcal{V}^\infty$ ; also consult equation (II-17) for the definition of  $\mathcal{H}^\infty$ .

The following result connects the bounded and unbounded control problems (see also [10] pages 113-115 for generic related results):

**Theorem 11.1.** *The sequence  $(\mathcal{V}^{u_{max}})_{u_{max} \geq 0}$  is decreasing and*

$$\lim_{u_{max} \rightarrow \infty} \mathcal{V}^{u_{max}} = \mathcal{V}^\infty. \quad (\text{II-86})$$

*Moreover the convergence is uniform over compacts of  $\Omega$  and  $\mathcal{V}^\infty$  is Lipschitz over  $\Omega$ .*

**Proof.** Since for any  $u_2 \geq u_1 \geq 0$  we have the inclusion  $\mathcal{U}_Y^{u_1} \subset \mathcal{U}_Y^{u_2}$  the sequence  $(\mathcal{V}^{u_{max}})_{u_{max} \geq 0}$  is decreasing. Therefore  $\liminf_{u_{max} \rightarrow \infty} \mathcal{V}^{u_{max}} \geq \mathcal{V}^\infty$ .

Let  $Y \in \Omega$  and  $(dV_n)_{n \geq 0} \subset \mathcal{U}_Y^\infty$  a sequence of strategies such that  $\lim_{n \rightarrow \infty} J(Y, dV_n) = \mathcal{V}^\infty(Y)$ . For each  $n$  construct an approximating sequence of admissible strategies  $u_w^n \in \mathcal{U}_Y^w$  such that  $\lim_{w \rightarrow \infty} u_w^n = dV_n$ . Then  $\mathcal{V}^w(Y) \leq J(Y, u_w^n) \rightarrow J(Y, dV_n)$  thus  $\limsup_{w \rightarrow \infty} \mathcal{V}^w(Y) \leq J(Y, dV_n)$ . Passing once more to the limit  $n \rightarrow \infty$  we obtain  $\limsup_{w \rightarrow \infty} \mathcal{V}^w(Y) \leq \mathcal{V}^\infty(Y)$ .

Then  $\lim_{u_{max} \rightarrow \infty} \mathcal{V}^{u_{max}} = \mathcal{V}^\infty$ . Since functions  $\mathcal{V}^{u_{max}}$  are Lipschitz with Lipschitz constants independent of  $u_{max}$  the limit  $\mathcal{V}^\infty$  will be Lipschitz and the convergence will hold in a neighborhood of  $Y$  (thus uniformly over compacts of  $\Omega$ ).

## 11.1 HJB equation and value function

**Theorem 11.2.** *The value function  $\mathcal{V}^\infty$  is a viscosity solution of the Hamilton-Jacobi-Bellman equation:*

$$(\mathcal{P}) \begin{cases} \text{Find } F : \bar{\Omega} \rightarrow \mathbb{R} \text{ such that} \\ F \text{ is Lipschitz on } \bar{\Omega}, & \text{(II-87a)} \\ -\mathcal{H}^\infty(X, \nabla F(X)) = 0, X \in \Omega, & \text{(II-87b)} \\ F(X) = 0 \text{ on } \Gamma_{OA}, & \text{(II-87c)} \\ F(X) = 0 \text{ on } \Gamma_I, & \text{(II-87d)} \\ -\mathcal{H}^\infty(X, \nabla F(X)) = 0 \text{ on } \Gamma_1. & \text{(II-87e)} \end{cases}$$

**Proof.** We will use the same arguments and notations as in the proof of the Theorem 10.2.

**Step 1.** First, we prove that  $\mathcal{V}^\infty$  is a subsolution of (II-87b). We take the same notations and the same reasoning as in the case  $u_{max} < \infty$ . So equation (II-42) becomes:

$$\min \{r_V - p_1, \beta Y_1 Y_2 (r_I + p_2 - p_1) - \gamma Y_2 p_2\} \geq 0. \quad \text{(II-88)}$$

Suppose that there exists  $\kappa > 0$  such that:

$$\min \{r_V - p_1, \beta Y_1 Y_2 (r_I + p_2 - p_1) - \gamma Y_2 p_2\} \leq -\kappa.$$

Remark 10 page 95 assures that there exists  $\rho \geq 0$  such that:

$$\rho(r_V - \partial_{X_1} \varphi(Y)) + \beta Y_1 Y_2 (r_I + \partial_{X_2} \varphi(Y) - \partial_{X_1} \varphi(Y) - \gamma Y_2 \partial_{X_2} \varphi(Y)) \leq -\kappa.$$

Here, we choose the control  $\rho$  on the interval  $[0, \delta]$  and for the same reasons as above, we obtain:

$$\mathcal{V}^\infty(Z^0) - \mathcal{V}^\infty(Y) \leq -\kappa\delta - \int_0^\delta \rho r_V + r_I \beta \Phi_1^{Y,\rho}(t) \Phi_2^{Y,\rho}(t) dt. \quad (\text{II-89})$$

In particular, by the optimality of  $\mathcal{V}^\infty$  on  $Y$ , we have:

$$\mathcal{V}^\infty(Y) \leq \int_0^\delta r_I \beta \Phi_1^{Y,\rho}(t) \Phi_2^{Y,\rho}(t) + \rho r_V dt. \quad (\text{II-90})$$

And we can conclude as above that  $\mathcal{V}^\infty$  is solution of equation (II-87).

**Step 2.** We prove that  $\mathcal{V}^\infty$  is a supersolution of (II-87).

Using the same notations and reasoning as in the proof for  $u_{max} < \infty$  equation (II-46) becomes:

$$\min\{r_V - \partial_{X_1}\varphi(Y), \beta Y_1 Y_2 (r_I + \partial_{X_2}\varphi(Y) - \partial_{X_1}\varphi(Y)) - \gamma Y_2 \partial_{X_2}\varphi(Y)\} > \kappa. \quad (\text{II-91})$$

In order to invalidate (II-91) we invalidate, in a neighborhood of  $Y$ :

$$\beta \Phi_1^{Y,u}(\cdot) \Phi_2^{Y,u}(\cdot) (r_I + \partial_{X_2}\varphi(\Phi^{Y,u}(\cdot)) - \partial_{X_1}\varphi(\Phi^{Y,u}(\cdot))) - \gamma \Phi_2^{Y,u}(\cdot) \partial_{X_2}\varphi(\Phi^{Y,u}(\cdot)) > \kappa. \quad (\text{II-92})$$

We obtain, as above:

$$\begin{aligned} \mathcal{V}^\infty(Z^0) - \mathcal{V}^\infty(Y) &\geq \varphi(Y) - \varphi(Z^0) \geq \int_0^\delta \langle \nabla\varphi(\Phi^{Y,w}(t)) \cdot f(\Phi^{Y,w}(t), w) \rangle dt \\ &> \delta\kappa + \int_0^\delta -\beta \Phi_1^{Y,w}(t) \Phi_1^{Y,w}(t) r_I - w \partial_{X_1}\varphi dt \\ &> \delta\kappa - \int_0^\delta w r_V + r_I \beta \Phi_1^{Y,w}(t) \Phi_2^{Y,w}(t) dt \\ &\quad + \int_0^\delta w (r_V - \partial_{X_1}\varphi(Y)) dt \\ &> \delta\kappa - \int_0^\delta w r_V + r_I \beta \Phi_1^{Y,w}(t) \Phi_2^{Y,w}(t) dt, \end{aligned}$$

because  $w(r_V - \partial_{X_1}\varphi(\Phi^{Y,w}(\cdot))) \geq 0$  since  $w \geq 0$  and  $(r_V - \partial_{X_1}\varphi(\Phi^{Y,w}(\cdot))) \geq \mathcal{H}^\infty(\Phi^{Y,w}(\cdot), \nabla\varphi(\Phi^{Y,w}(\cdot))) \geq \kappa > 0$ .

Once again, we conclude as in the proof of the Theorem 10.2.

## 11.2 Uniqueness of the solution of the HJB problem.

**Theorem 11.3.** *Let  $\mathcal{F}_1$  a subsolution of (II-87) and  $\mathcal{F}_2$  a supersolution. Then:*

$$\mathcal{F}_1(X) \leq \mathcal{F}_2(X) \text{ for all } X \in \Omega.$$

**Proof.** We use the same notation and reasoning as in the proof in Section 10.3. The Hamiltonian used here is:

$$\tilde{\mathcal{H}}^\infty(X, \mathcal{W}^\infty(X), p) = \min(r_V(1 - \mathcal{W}^\infty), \beta X_1 X_2 (r_I(1 - \mathcal{W}^\infty) + p_2 - p_1) - \gamma X_2 p_2). \quad (\text{II-93})$$

Equation (II-55) becomes:

$$\begin{aligned} & -\rho r_V (\mathcal{W}_2^\infty(y^\epsilon) - \mathcal{W}_1^\infty(x^\epsilon)) \\ & + [\beta(-x_1^\epsilon x_2^\epsilon + y_1^\epsilon y_2^\epsilon)(r_I - p_1^\epsilon + p_2^\epsilon) - \gamma p_2^\epsilon (y_2^\epsilon - x_2^\epsilon)] \\ & - \beta r_I [y_1^\epsilon y_2^\epsilon \mathcal{W}_2^\infty(y^\epsilon) - x_1^\epsilon x_2^\epsilon \mathcal{W}_1^\infty(x^\epsilon)] \leq 0. \end{aligned} \quad (\text{II-94})$$

And for the same reasons as in the proof for  $u_{max}$  bounded we obtain instead of (II-57):

$$- [r_I \beta \bar{x}_1 \bar{x}_2 + \rho r_V] [\mathcal{W}_2^\infty(\bar{x}) - \mathcal{W}_1^\infty(\bar{x})] \leq 0. \quad (\text{II-95})$$

We can conclude as when  $u_{max}$  is bounded.

## 11.3 A candidate value function: the sub-critical case

We introduce the critical point value  $r_{V,\infty}^{crit}$ :

$$r_{V,\infty}^{crit} = \sup\{r \geq 0 \mid \partial_{X_1 X_1}^2 \zeta(X) > 0 \forall X \in \mathcal{L}_r^{\partial_{X_1} \zeta}\}. \quad (\text{II-96})$$

We see (after some computations) that  $r_{V,\infty}^{crit} < \infty$  for  $\gamma/\beta < 1$  and  $r_{V,\infty}^{crit} = \infty$  for  $\gamma/\beta \geq 1$ . Note that in all situations  $r_{V,\infty}^{crit} > 1$ .

We introduce the critical point  $X_\infty^{crit}$  which is the unique solution of the following equation:

$$\partial_{X_1 X_1}^2 \zeta(X_\infty^{crit}) = 0, X_\infty^{crit} \in \Gamma_1. \quad (\text{II-97})$$

As in (II-60), we show that  $X_\infty^{crit} = (x^*, 1 - x^*)$  where  $x^*$  is the solution of:

$$\frac{\gamma}{\beta} - \left(x^* - \frac{\gamma}{\beta}\right) = x^* e^{-\frac{\beta}{\gamma}[(1-x^*)+2(x^*-\frac{\gamma}{\beta})]}. \quad (\text{II-98})$$

When  $r_V < r_{V,\infty}^{crit} r_I$  we define a partition of  $\Omega$  in two regions

$$\Omega_\infty^{NV} = \{Y \in \Omega \mid \partial_{X_1} \zeta(Y) < r_V/r_I\} \quad (\text{II-99})$$

$$\Omega_\infty^V = \{Y \in \Omega \mid \partial_{X_1} \zeta(Y) > r_V/r_I\}. \quad (\text{II-100})$$

Note that  $r_{V,\infty}^{crit} = \lim_{u_{max} \rightarrow \infty} r_{V,u_{max}}^{crit}$  and for  $u_{max}$  large enough  $\Omega_{u_{max}}^V = \Omega_\infty^V$  (and  $\Omega_{u_{max}}^{NV} = \Omega_\infty^{NV}$ ). As before we can prove the following:

**Lemma 11.1.** *Any trajectory  $\Phi^{Y,dV}(t)$  with  $Y \in \mathcal{L}_{r_V/r_I}^{\partial_{X_1} \zeta} = \partial\Omega_\infty^{NV} \cap \partial\Omega_\infty^V$  is such that  $\Phi^{Y,dV}(t) \in \Omega_\infty^{NV}$  for all  $t > 0$  ( $dV \in \mathcal{U}_Y$ ).*

To any  $Y \in \Omega$  associate the unique  $\Delta Y \geq 0$  such that  $(Y_1 - \Delta Y, Y_2) \in \mathcal{L}_{r_V/r_I}^{\partial_{X_1} \zeta}$  and define:  $\Pi_\infty^{r_V, r_I}(Y) = J(Y, \Delta Y \delta_{t=0})$ . If  $\Delta Y$  does not exist then set  $\Delta Y = 0$  with the convention  $0 \times \delta_{t=0} = 0$ . Note that  $\Delta Y = 0$  for any  $Y \in \Omega_{u_{max}}^{NV}$  and moreover:

$$\Pi_\infty^{r_V, r_I}(Y) = \begin{cases} J_0(Y) & \text{if } Y \in \Omega_\infty^{NV} \\ J_0(Y_1 - \Delta Y, Y_2) + r_V(\Delta Y) & \text{if } Y \in \Omega_\infty^V, \\ & (Y_1 - \Delta Y, Y_2) \in \mathcal{L}_{r_V/r_I}^{\partial_{X_1} \zeta}, \Delta Y \geq 0. \end{cases} \quad (\text{II-101})$$

For  $u_{max}$  large enough  $\Pi_{u_{max}}^{r_V, r_I}$  and  $\Pi_\infty^{r_V, r_I}$  coincide on  $\Omega_{u_{max}}^{NV}$ . Moreover since for any  $Y \in \Omega_{u_{max}}^V$  and given  $u_{max}$  the optimal strategies  $u_Y^{u_{max}}$  converge (when  $u_{max} \rightarrow \infty$ ) to the Dirac delta function  $\Delta Y \delta_{t=0}$  then:

$$\begin{aligned} \mathcal{V}^\infty(Y) &= \lim_{u_{max} \rightarrow \infty} \mathcal{V}^{u_{max}}(Y) = \lim_{u_{max} \rightarrow \infty} J(Y, u_Y^{u_{max}}) \\ &= J(Y, \Delta Y \delta_{t=0}) = \Pi_\infty^{r_V, r_I}(Y). \end{aligned} \quad (\text{II-102})$$

Therefore we proved the following:

**Theorem 11.4.** *For  $r_V < r_I r_{V,\infty}^{crit}$  the function  $\Pi_\infty^{r_V, r_I}$  is the unique solution of the HJB equation (II-87) and  $\Pi_\infty^{r_V, r_I} = \mathcal{V}^\infty$ . As a consequence in this case the value function  $\mathcal{V}^\infty$  is in  $\mathcal{C}^1(\Omega)$ .*

**Proof.** The proof is already above.

A direct proof also can be given; for instance suppose one wants to prove e.g., that  $-\mathcal{H}^\infty(Y, \nabla \Pi_\infty^{r_V, r_I}(Y)) = 0$  for  $Y \in \Omega$ .

The mere definition of the domain  $\Omega_\infty^{NV}$  imply that  $r_V - \partial_{X_1} J_0 \geq 0$  on this domain; on the other hand  $\beta X_1 X_2 (r_I + \partial_{X_2} J_0 - \partial_{X_1} J_0) - \gamma X_2 \partial_{X_2} J_0 = 0$  everywhere; thus  $-\mathcal{H}^\infty(Y, \nabla \Pi_\infty^{r_V, r_I}(Y)) = 0$  for  $Y \in \Omega_\infty^{NV}$ .

For  $Y \in \Omega_\infty^V$  (with  $(Y_1 - \Delta Y, Y_2) \in \mathcal{L}_{r_V/r_I}^{\partial_{X_1} \zeta}$ ) the definition of  $\Pi_\infty^{r_V, r_I}$  implies that for any  $\epsilon < \Delta Y$ :  $\Pi_\infty^{r_V, r_I}(Y_1, Y_2) = \Pi_\infty^{r_V, r_I}(Y_1 - \epsilon, Y_2) + r_V \epsilon$  thus  $\partial_{X_1} \Pi_\infty^{r_V, r_I}(Y) = r_V$ ; in addition  $\partial_{X_2} \Pi_\infty^{r_V, r_I}(Y) = \partial_{X_2} \Pi_\infty^{r_V, r_I}(Y_1 - \Delta Y, Y_2)$  and the conclusion follows from the HJB equation of  $J_0$  on the  $\mathcal{L}_{r_V/r_I}^{\partial_{X_1} \zeta}$ .

## 11.4 A candidate value function: the super-critical case

We consider here the situation  $r_V/r_I \geq r_{V,\infty}^{crit}$ ; note that this implies  $\gamma/\beta \leq 1$ . Introduce

$$\Gamma_{sub}^{crit} = \{Y \in \mathcal{L}_{r_V/r_I}^{\partial_{X_1}\zeta} \mid \partial_{X_1}^2 \zeta(Y) \leq 0\}. \quad (\text{II-103})$$

For any  $Y \in \Gamma_{sub}^{crit}$  define:

$$Y_1^{super} = \sup\{Z_1 \geq Y_1 \mid J_0(Y) + r_V(Z_1 - Y_1) \leq J_0(Z_1, Y_2)\}. \quad (\text{II-104})$$

We define a curve  $\Gamma_{super}^{crit}$  as:

$$\Gamma_{super}^{crit} = \{(Y_1^{super}, Y_2) \mid Y \in \Gamma_{sub}^{crit}\}. \quad (\text{II-105})$$

*Remark 11.* We can express  $\Gamma_{sub}^{crit}$  in a parametric form:

$$\Gamma_{sub}^{crit} = \{(X_1^\Delta, X_2^\Delta) \in \Omega \mid 0 \leq \Delta \leq \Delta_{max}\},$$

where:  $X_1^{\Delta_{max}} = \frac{\gamma}{\beta}$ ,  $X_2^{\Delta_{max}} = 0$ ,  $X_1^0 = 2\frac{\gamma r_I}{\beta r_V}$  and  $X_2^0 = -\frac{\gamma}{\beta} \ln[\frac{r_V}{r_I} - 1] + 2\frac{\gamma}{\beta}(1 - 2\frac{r_I}{r_V})$  and

$$X_1^\Delta = \frac{\Delta(e^{-\frac{\beta}{\gamma} \frac{r_V}{r_I} \Delta} - 1)}{1 - \Delta \frac{\beta}{\gamma} \frac{r_V}{r_I} - e^{-\frac{\beta}{\gamma} \frac{r_V}{r_I} \Delta}}, \text{ for } \Delta > 0 \quad (\text{II-106})$$

$$X_2^\Delta = -\frac{\gamma}{\beta} \ln \left( 1 - \frac{\frac{r_V}{r_I} (1 - \frac{\beta}{\gamma} X_1^\Delta)}{1 - \frac{r_V}{r_I} \frac{\beta}{\gamma} X_1^\Delta} \right) - \frac{\frac{r_V}{r_I} X_1^\Delta (1 - \frac{\beta}{\gamma} X_1^\Delta)}{1 - \frac{r_V}{r_I} \frac{\beta}{\gamma} X_1^\Delta}. \quad (\text{II-107})$$

With these notations,

$$\Gamma_{super}^{crit} = \{(Y_1^\Delta, Y_2^\Delta) \in \bar{\Omega} \mid Y_1^\Delta = X_1^\Delta + \Delta, Y_2^\Delta = X_2^\Delta\}. \quad (\text{II-108})$$

The curves  $\Gamma_{sub}^{crit}$  and  $\Gamma_{super}^{crit}$  define a domain that will be denoted  $\Omega_\infty^V$ ; set also  $\Omega_\infty^{NV} = \Omega \setminus \Omega_\infty^V$ .

Note that when  $r_V \geq 2r_I$  the sets  $\Gamma_{sub}^{crit}$ ,  $\Gamma_{super}^{crit}$  and  $\Omega_\infty^V$  are empty.

To any  $Y \in \Omega$  associate the unique  $\Delta Y \geq 0$  such that  $(Y_1 - \Delta Y, Y_2) \in \Gamma_{sub}^{crit}$  and define:  $\Pi_\infty^{r_V, r_I}(Y) = J(Y, \Delta Y \delta_{t=0})$ . If  $\Delta Y$  does not exist then set  $\Delta Y = 0$  with the convention  $0 \times \delta_{t=0} = 0$ . Note that  $\Delta Y = 0$  for any  $Y \in \Omega_\infty^{NV}$  and moreover:

$$\Pi_\infty^{r_V, r_I}(Y) = \begin{cases} J_0(Y) & \text{if } Y \in \Omega_\infty^{NV} \\ J_0(Y_1 - \Delta Y, Y_2) + r_V(\Delta Y) & \text{if } Y \in \Omega_\infty^V, \\ & (Y_1 - \Delta Y, Y_2) \in \Gamma_{sub}^{crit}, \Delta Y \geq 0. \end{cases} \quad (\text{II-109})$$

Note that for any given  $Y \in \Omega_\infty^V$  for  $u_{max}$  large enough  $Y \in \Omega_{u_{max}}^V$ . Moreover for any  $Y \in \Omega_{u_{max}}^V$  and given  $u_{max}$  the optimal strategies  $u_Y^{u_{max}}$  converge (when  $u_{max} \rightarrow \infty$ ) to a Dirac delta function  $\Delta Y \delta_{t=0}$  then:

$$\begin{aligned} \mathcal{V}^\infty(Y) &= \lim_{u_{max} \rightarrow \infty} \mathcal{V}^{u_{max}}(Y) = \lim_{u_{max} \rightarrow \infty} J(Y, u_Y^{u_{max}}) \\ &= J(Y, \Delta Y \delta_{t=0}) = \Pi_\infty^{r_V, r_I}(Y). \end{aligned} \tag{II-110}$$

Therefore we proved the following:

**Theorem 11.5.** *For  $r_V \geq r_I r_{V,\infty}^{crit}$  the function  $\Pi_\infty^{r_V, r_I}$  is the unique solution of the HJB equation (II-87) and  $\Pi_\infty^{r_V, r_I} = \mathcal{V}^\infty$ . In particular when  $r_V \geq 2r_I$ :  $\mathcal{V}^\infty = J_0 \in C^1(\Omega)$  but when  $r_V \in ]r_I r_{V,\infty}^{crit}, 2r_I[$  the value function  $\mathcal{V}^\infty$  is only Lipschitz.*

## Partie III

# Vaccination individuelle vue comme un équilibre de Nash dans un modèle SIR

### Résumé:

Dans cette partie, nous modélisons la décision individuelle de vaccination dans le cadre d'un modèle SIR. Il s'agit d'un article accepté pour publication dans *Bulletin of Mathematical Biology* [79]. La vaccination contre les épidémies non récurrentes est rarement obligatoire mais reste le moyen le plus classique pour lutter contre la propagation de celles-ci. Cependant, des débats récents concernant l'innocuité des vaccins et de leurs risques par rapport au risque de la maladie elle-même ont conduit à l'échec des campagnes de vaccinations laissant apparaître un comportement motivé par l'intérêt individuel. Dans ce contexte, nous analysons si les individus peuvent parvenir à une décision donnant lieu à un équilibre avec le reste de la société. En utilisant les techniques dites de *jeux à champ moyen*, nous montrons qu'un tel équilibre existe et caractérise entièrement la meilleure stratégie de vaccination d'un individu (avec ou sans facteur d'actualisation). La stratégie individuelle lorsqu'il n'y a pas de facteur d'actualisation est comparée avec une stratégie basée uniquement sur l'optimisation pour la société: nous montrons que dans ce modèle, il existe un *coût de l'anarchie* non nul. Enfin, nous appliquons nos résultats à la campagne de vaccination contre la grippe A (H1N1) et remarquons qu'un groupe d'individus semble avoir arrêté de se vacciner à un niveau indiquant une perception pessimiste des risques du vaccin.

Les sections 2, 8, 9 et 10 considèrent le cas sans facteur d'actualisation, utilisé dans l'exemple de la grippe A H1N1 présenté dans la section 4. Au contraire les sections 3, 11 et 12 traitent du cas avec facteur d'actualisation et sans contrainte de vitesse de vaccination.





# Individual vaccination as Nash equilibrium in a SIR model

## Abstract:

The vaccination against ongoing epidemics is seldom compulsory but remains one of the most classical means to fight epidemic propagation. However recent debates concerning the innocuity of vaccines and their risk with respect to the risk of the epidemic itself lead to severe vaccination campaign failures and new mass behaviors appeared driven by individual self-interest. Prompted by this context we analyze, in a Susceptible-Infected-Recovered (SIR) model, whether egocentric individuals can reach an equilibrium with the rest of the society. Using techniques from the "Mean Field Games" theory, we extend previous results and show that an equilibrium exists and characterizes completely the individual best vaccination strategy (with or without discounting). We also compare with a strategy based only on overall societal optimization and exhibit a situation with non-negative price of anarchy. Finally, we apply the theory to the 2009-2010 Influenza A (H1N1) vaccination campaign in France and hint that a group of individuals stopped vaccinating at levels that indicated a pessimistic perception of the risk of the vaccine.

Keywords: individual vaccination, mean field games, vaccine scares, SIR model, epidemic control, Nash equilibrium

MSC: 49, 62P10, 92B05

## 1 Introduction

The vaccination, when available, is one of the most classical defense against an evolving epidemic. Theoretical works have been proposed to describe the optimal vaccination policy as function of the vaccine cost and epidemic dynamics and severity, see for instance [70, 2, 89, 101, 48, 78]. The point of view of these initial studies is that of a benevolent planner that optimizes the overall societal welfare. However in most situations vaccination is not compulsory and people have the choice to vaccinate or not. For a number of childhood diseases (with no compulsory vaccination) a decay in the vaccination coverage has been observed in developed countries and debates over the danger of vaccines and their usefulness emerged. This suggested that the individual point of view has also to be taken into account: any individual may choose to vaccinate or not and the epidemic dynamics is influenced by

all these individual choices. The individual defines a cost  $r_V$  incurred if he takes the vaccine and a cost  $r_I$  incurred if infected; the costs can be expressed in terms of money, medical side effects or general morbidity. For a discussion on this topic refer to [113, 4, 99] and related literature on QALY/DALY measuring scales. The cost  $r_I$  is to be weighted by the probability to be infected; it is immediate that when the epidemic is near extinction there is very low incentive to vaccinate (because the probability to be infected is small). Thus people stop vaccinating before the epidemic stops, which can cause in fact the epidemic to start again. In theory the situation can be highly unstable oscillating between no vaccination, followed by an epidemic outburst, then massive vaccination followed by epidemic near extinction and so on. An important question is the existence of a stable equilibrium and the impact on the vaccination coverage.

Several works on this topic appeared as early as [55], [29] and [63] and ask the questions of disease eradication, market equilibrium and externalities in relationship with vaccination; recently [15] (using a SEIR model) contributed to the renewal of interest on vaccination policies and individual decisions. In a subsequent paper, [14] use a SIR model with vital dynamics to describe the propagation of a childhood disease; the individual choices converge to a sub-optimal vaccine coverage. The vaccination strategy of the individual is of all-or-nothing type and time-independent. Furthermore, [13] proposes a learning process based on a "rule of thumb" to explain why and how the people vaccinate, resulting in a time-dependent vaccination strategy. The presence of a time-dependent optimal strategy is more realistic and an advance over the previous work but the model is dependent on a "rule of thumb" chosen *a priori*. This study was completed by [103] where the departure from a 100% egocentric decision is investigated. [40] and [39] also model the vaccination behavior and apply the results to the yellow fever scare in Brazil. [32] also introduces a feed-back mechanism but for a SEIR system.

In a very elegant approach, [58] studied a situation that matches very well our setting: the equilibrium in the SIR model. The authors study in addition the impact of taxes and subsidies and propose revenue-neutral health policies to encourage vaccination. Although the techniques are very intuitive, they do not explicitly introduce a cost functional for the individual and as such this approach has yet to be extended to general settings (for instance when using discounting). We present in Section 3 additional comments comparing the two approaches.

In another work [95] studied the impact of the perceptions of the relative risk between vaccine and epidemic; the authors used a SIR model with vital dynamics and also discussed the imitation dynamics. [62] considers a double SIR periodic model of influenza with vaccination and two age groups (more

or less than 65 years). Vaccination is separated from dynamics and arrives once at the beginning of each season. The effect of the group dependent vaccination is analyzed. [42] and [41, 36] also consider the mathematical questions related to the presence of several groups having distinct epidemic characteristics.

Further contributions for models with vital dynamics include [49, 50, 96].

A review of the relationship between human behavior and epidemic dynamics is proposed by [61]. In particular the authors discuss the relationship between the timescales of the vaccination and epidemic dynamics, which is also the object of several contributions by [110, 25]. [59] discusses how the available information change the decisions made by an individual.

Even if realistic vaccination behavior is very likely to depend on the imitation and altruistic dynamics, there is a need to separate this part from the optimization of the cost-benefit ratio at the individual level.

A recent example of low individual vaccination is the 2009-10 influenza A (H1N1) epidemic. In this case the vaccine is only relevant for one epidemic season and therefore previous models do not describe accurately the dynamics. We compare in Table 6.2 the difference between the target coverage of the vaccines, as defined by the sanitary authorities, and the effective rate of vaccination obtained. In many European countries one order of magnitude separates the two.

Country	Target coverage	Effective rate of vaccination
Germany	30 – 100%	8 – 10%
Spain	40%	4 – 27.1%
France	70 – 75%	7.9 – 8.5%
Italy	40%	1.4 – 4%

Table 6.2: Vaccination Coverage expected and realized in different countries as percentage of population during the 2009-10 Influenza A (H1N1) epidemic. Sources: [66, 86, 45, 100, 28],[51, page 157].

But today there is still need for theoretical guidance to explain this data with existing models. In particular we expect the optimal vaccination strategy to be time-dependent. We also want to identify the vaccination dynamics and propose a model that only takes into account the effect of the individual cost optimization; such a result can then help identify the impact of other effects: imitation, altruism.

We prove the existence of an equilibrium between individual vaccination and an epidemic propagation described by a deterministic SIR-model (with

or without discounting). We compare the theoretical result with the optimal policy at the societal level and describe the differences between the two. Finally we apply the theoretical result to the Influenza A (H1N1) 2009-10 epidemic season in France and observe that people were not homogeneous in their perception of the  $r_V/r_I$  quotient: while some saw the vaccine as harmless, a non-negligible portion of the population saw the vaccine as potentially risky.

## 1.1 The model

We consider an epidemic spreading in a non-immune population; the dynamics of the epidemic follows a SIR model [7, 48]. The epidemic is supposed to take place at a rapid time frame (several months up to 1-2 years) when compared with the demographic dynamics (births, deaths) and therefore the model does not take into account any vital dynamics.

The costs incurred by an infected individual (either in terms of monetary value or of medical condition) are the same for any individual and are denoted by  $r_I$ . We also suppose that a vaccine giving lifelong immunity exists. Its cost  $r_V$  is considered known by all the individuals and takes into account not only the economic price but also all possible side-effects of the vaccine. The people in the Susceptible class can choose to vaccinate or not (people in other classes cannot vaccinate).

The mathematical equation describing the SIR model with vaccination is:

$$\begin{cases} dS(t) = -\beta S(t)I(t)dt - dU(t), & S(0^-) = S_{0^-}, \\ dI(t) = \left( \beta S(t)I(t) - \gamma I(t) \right) dt, & I(0^-) = I_{0^-}. \end{cases} \quad (\text{III-1})$$

Here  $dU(t)$  is the vaccination rate,  $S(t)$  is the proportion of individuals in the Susceptible class and  $I(t)$  is the proportion in the Infected class. The proportion of people in the Recovered class is  $\int_{0^-}^t \gamma I(\tau) d\tau$  and  $V(t) := \int_{0^-}^t dU(\tau)$  is the proportion of people that vaccinated by the time  $t$ . The parameters  $\beta$ ,  $\gamma$  and the initial conditions  $S_{0^-}$  and  $I_{0^-}$  are supposed known. Note that when vaccination is instantaneous the function  $S(t)$  may be discontinuous and its derivative is a measure because  $dU(t)$  only exists as a measure. We refer to the proof section 6 for the mathematical details.

Equations (III-1) only represent the overall, societal dynamics. At the microscopic level, the individual dynamics is modeled by a continuous time Markov chain with individual jumping between the Susceptible, Infected, Recovered and Vaccinated classes, as illustrated in Figure III.1. The jump from the Susceptible to the Vaccinated class depends on the willingness of

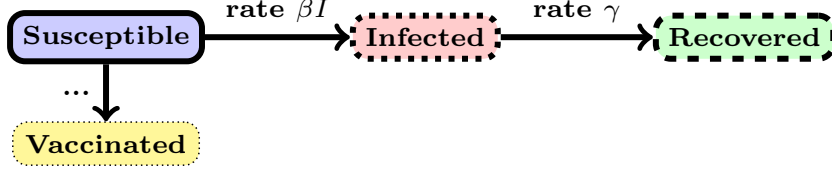


Figure III.1: Individual dynamics: continuous time Markov jumps between Susceptible, Infected, Recovered and Vaccinated classes.

the individual to vaccinate. We assume that each individual is aware of the propagation dynamics at the societal level (III–1) but cannot influence it. His only concern is whether it is useful for himself to vaccinate or not and when to do it. This decision is called a *strategy*. A first interpretation of the strategy is the instant  $t \in [0, \infty[$  when the individual vaccinates (if he is still in the Susceptible class at time  $t$ ). Such a strategy is denoted  $\Pi_t$ ; if the individual never vaccinates his strategy is  $\Pi_\infty$ . However it turns out (see discussion in proof section 7) that it is better to represent the individual strategies as *mixed strategies* which are probability laws on the set of all pure strategies. We represent such a probability law by its CDF (cumulative distribution function)  $\varphi_V$  with  $\varphi_V(0^-) = 0$ ; then  $\varphi_V(t)$  represents the probability to choose a pure strategy in the interval  $[0, t]$ . When  $\varphi_V(\infty) \neq 1$  this means that with probability  $1 - \varphi_V(\infty)$  the individual never vaccinates. When  $\varphi_V(0) > 0$  then the individual vaccinates immediately with probability  $\varphi_V(0) - \varphi_V(0^-) = \varphi_V(0)$ . When the vaccination capacity is limited by a constant  $u_{max} > 0$ , the CDF  $\varphi_V$  has to comply with the constraints given in equation (III–19).

Another useful mathematical object is the cumulative probability of infection in  $[0, t]$ , denoted  $\varphi_I(t)$ :

$$\varphi_I(t) = 1 - e^{-\int_{0^-}^t \beta I(\tau) d\tau}. \quad (\text{III-2})$$

Note that  $\varphi_I(t)$  depends on  $S_{0^-}$ ,  $I_{0^-}$  and  $U$ ; however to ease notations this dependence will not be written explicitly.

Given the epidemic dynamics (fully determined by  $S_{0^-}$ ,  $I_{0^-}$  and  $U$ ) the individual can associate a cost, denoted  $J_{pure}(\cdot)$ , to each pure strategy. For instance  $J_{pure}(\Pi_0) = r_V$ . For general  $t \in [0, \infty[$  the cost of  $\Pi_t$  is the sum of the cost of infection  $r_I$  weighted by the probability  $\varphi_I(t)$  that infection occurs before time  $t$  plus the cost of vaccination weighted by the probability  $1 - \varphi_I(t)$  that infection did not occurred before time  $t$ :

$$J_{pure}(\Pi_t) = r_I \varphi_I(t) + r_V (1 - \varphi_I(t)). \quad (\text{III-3})$$

The non-vaccination strategy  $\Pi_\infty$  costs  $r_I\varphi_I(\infty)$ . Summing up the terms, the cost of the mixed strategy with CDF  $\varphi_V(t)$ , denoted  $J_{indi}(\varphi_V)$ , is:

$$\begin{aligned} J_{indi}(\varphi_V) &= (1 - \varphi_V(\infty))J_{pure}(\Pi_\infty) + \int_{0^-}^{\infty} J_{pure}(\Pi_t)d\varphi_V(t) \\ &= r_I\varphi_I(\infty) + \int_{0^-}^{\infty} \left[ r_V - r_I\varphi_I(\infty) + (r_I - r_V)\varphi_I(t) \right] d\varphi_V(t). \end{aligned} \quad (\text{III-4})$$

Alternative equivalent definitions have been proposed in the general context of *timing games*, see [60, page 118].

When a discount factor  $\mathcal{D} > 0$  is introduced, the discounted risk of infection is:

$$\Phi_I(t) = \int_{0^-}^t e^{-\mathcal{D}\tau} d\varphi_I(\tau), \quad \Phi_I(0^-) = 0. \quad (\text{III-5})$$

The cost of pure strategies is for  $t \in [0, \infty[$ :

$$J_{pure}^{\mathcal{D}}(\Pi_t) = r_I\Phi_I(t) + e^{-\mathcal{D}t}r_V(1 - \varphi_I(t)). \quad (\text{III-6})$$

In this case  $J_{pure}^{\mathcal{D}}(\Pi_\infty) = r_I\Phi_I(\infty)$ . The the cost of the mixed strategy with CDF  $\varphi_V(t)$  is:

$$J_{indi}^{\mathcal{D}}(\varphi_V) = r_I\Phi_I(\infty) + \int_{0^-}^{\infty} \left[ r_I(\Phi_I(t) - \Phi_I(\infty)) + r_Ve^{-\mathcal{D}t}(1 - \varphi_I(t)) \right] d\varphi_V(t). \quad (\text{III-7})$$

We work under the constraints  $(S, I) \in \bar{\Omega}$ , where

$$\Omega = \{(S, I) \in \mathbb{R}^2 \mid S, I > 0, S + I < 1\}. \quad (\text{III-8})$$

Recall that the global dynamics is an aggregation of individual dynamics. Therefore  $I(t)$  in Equation (III-1) is the same as in (III-16) and a compatibility relation has to exist between  $dU(t)$  (societal vaccination) and  $\varphi_V$  (individual vaccination).

To make explicit this last compatibility requirement one has to investigate the relationship between the Markov chain of one individual and the evolution dynamics of the population; such an endeavor is beyond the scope of this work but has been explored in several papers starting with [77], see also [98, Theorem 10.2.3 pages 373-374] for an application to population dynamics. Further results very close to the setting of this work are given by [64, 65]. The conclusion is that the societal dynamics is compatible with the individual dynamics when:

$$dU(t) = \frac{d\varphi_V(t)}{1 - \varphi_V(t)}S(t). \quad (\text{III-9})$$

An intuitive understanding of this formula is the following: for a given individual, the probability that it is vaccinated at time  $t + \Delta t$  provided that it was not vaccinated at time  $t$  equals  $\frac{\varphi_V(t+\Delta t) - \varphi_V(t)}{1 - \varphi_V(t)} + o(\Delta t)$  (see Equation (III-15) for a similar computation). At the same time, since individuals are all the same, the same probability has to be  $\frac{U(t+\Delta t) - U(t)}{S(t)} + o(\Delta t)$ . Comparing the two in the limit  $\Delta t \rightarrow 0$  we obtain the Equation (III-9).

## 1.2 Questions regarding the equilibrium

When everybody is vaccinating this collective behavior stops the epidemic. For a given individual that still has to make its own choice, the perceived benefit of vaccination is low because the risk associated with the epidemic is very low. Why should he vaccinate then ? The individual will therefore **not** act as everybody else.

On the contrary, when nobody vaccinates and the individual foresees a severe epidemic (because of lack of vaccination for instance), the individual is lead to vaccinate, therefore will **not** act as everybody else.

In both situations there is an incoherence between the overall, societal, dynamics and the individual self-interest. A legitimate question is whether an equilibrium scenario exists where the best vaccination policy of the individual and the vaccination policy of everybody else agree.

To illustrate this question consider Figure III.2 corresponding to the model in Section 1.1. Vaccination is represented by a parameter indicated the time during which vaccination takes place. A low time indicates low vaccination level and a large time a high vaccination level. We plot a three-dimensional surface of the cost  $J_{indi}(\theta_I)$  incurred by an individual which has the vaccination time  $\theta_I$  in a circumstance when the societal vaccination time is  $\theta_G$ . Note that, with an abuse of notation, we write  $\theta_G$  instead of  $dU = \mathbb{1}_{[0, \theta_G]} u_{max} dt$  and  $\theta_I$  instead of the solution of  $d\varphi_V(t) = (1 - \varphi_V(t)) \mathbb{1}_{[0, \theta_I]} u_{max} / S(t) dt$ , see proof section 6 and 7.

For any societal vaccination strategy represented by the parameter  $\theta_G$  the individual minimizes  $\theta_I \mapsto J_{indi}(\theta_I)$ . The optimal value  $\theta_I^{opt}$  of  $\theta_I$  as a function of  $\theta_G$  is represented as the solid bottom curve in the Figure III.2. The existence and uniqueness of the function  $\theta_I^{opt}(\theta_G)$  (for general societal vaccination strategies  $dU$ , not necessarily given in terms of vaccination time) is discussed in Section 2.1 and proof section 8 for  $\mathcal{D} = 0$  and Section 3 and proof section 12 for  $\mathcal{D} > 0$ . As expected, for low  $\theta_G$  the curve  $\theta_I^{opt}(\theta_G)$  takes a large value while for large values of  $\theta_G$  the curve  $\theta_I^{opt}(\theta_G)$  takes small values. The equilibrium is when  $\theta_I^{opt}(\theta_G) = \theta_G$ . We therefore ask for the existence of a common point of the solid and dashed curves. The existence and uniqueness



of an equilibrium is discussed in Section 2.2 and proof section 9 for  $\mathcal{D} = 0$  and Section 3 and proof section 12 for  $\mathcal{D} > 0$ . Such questions have been given a firm mathematical ground since the introduction of the "Mean Field Games" theory in the pioneering works of [81, 80, 74, 73] (see also [64, 65] for related applications).

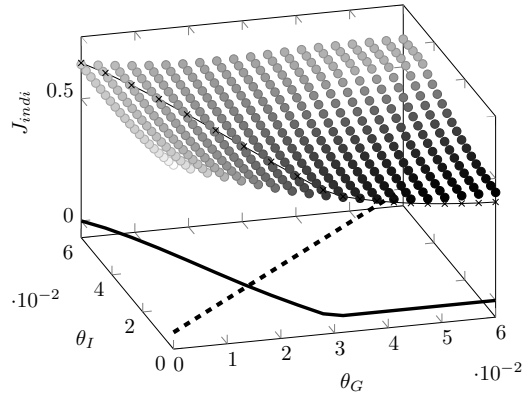


Figure III.2:  $J_{indi}(\theta_I)$  for parameters  $\beta = 73$ ,  $\gamma = 36.5$ ,  $u_{max} = 10$ ,  $r_I = 1$ ,  $r_V = 0.5$  and  $\mathcal{D} = 0$ . The solid bottom curve represent the optimal individual choice  $\theta_I^{opt}(\theta_G)$  and the dashed bottom curve is  $\theta_G = \theta_I$ .

## 2 Illustration of the theoretical results: the undiscounted case

We consider in this Section the undiscounted case corresponding to  $\mathcal{D} = 0$ .

### 2.1 Individual optimal strategy for arbitrary epidemic propagation

If the societal vaccination strategy  $dU$  is given, there exists an individual strategy  $\varphi_V$  that minimizes the individual cost (III-4). The strategy is unique (except degenerate cases). The technical details concerning the existence, uniqueness and other properties of the optimal individual strategy are proved in the proof section 8. Here we only illustrate these results in a particular case.

The theoretical results tell us that, in order to find the optimal decision at time  $t$ , an individual has to calculate the quantity  $\frac{\varphi_I(\infty) - \varphi_I(t)}{1 - \varphi_I(t)}$  and compare it with  $r_V/r_I$ . While  $\frac{\varphi_I(\infty) - \varphi_I(t)}{1 - \varphi_I(t)} \geq r_V/r_I$  it is optimal for the individual to

vaccinate, otherwise he should not vaccinate. Note that  $\frac{\varphi_I(\infty) - \varphi_I(t)}{1 - \varphi_I(t)}$  can only decrease during the course of an epidemic.

The Figure III.3 gives an example of such a situation with  $U = 0$ . Until the time 0.06,  $\frac{\varphi_I(\infty) - \varphi_I(t)}{1 - \varphi_I(t)} \geq r_V/r_I$  and the individual vaccinates. After this time individual vaccination stops. The probability to be vaccinated is constant equal to 0.07% after time 0.06.

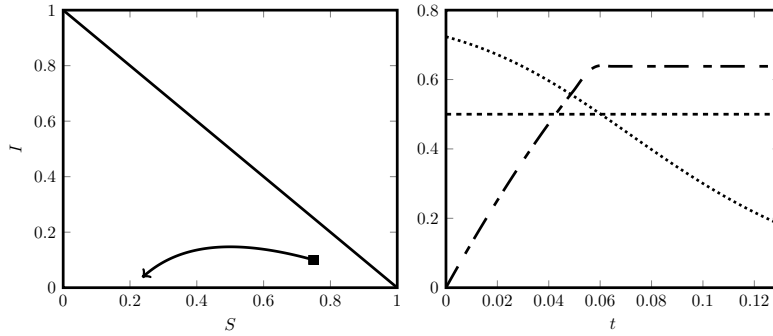


Figure III.3: The parameters used are  $(S_{0-}, I_{0-}) = (0.75, 0.1)$ ,  $\beta = 73$ ,  $\gamma = 36.5$ ,  $r_I = 1$ ,  $r_V = 0.5$ ,  $u_{max} = 10$  and constraint in Equation (III-19). **Left:** The trajectory  $(S(t), I(t))$  of the system (III-1) with  $U = 0$ . **Right:** The decreasing dotted curve is  $t \mapsto \frac{\varphi_I(\infty) - \varphi_I(t)}{1 - \varphi_I(t)}$ , the constant densely dashed line is the level  $r_V/r_I$  and the increasing dashed-dotted curve is the probability of vaccination over time.

## 2.2 Equilibrium strategies

In classical settings that disregard individual choices (see [2, 78]) the cost for the society defined as:

$$J_{soc}(S_{0-}, I_{0-}, U) = \int_{0-}^{\infty} r_I S(t) \frac{d\varphi_I(t)}{1 - \varphi_I(t)} + r_V dU(t), \quad (\text{III-10})$$

is the only quantity of interest and is minimized. An optimal societal strategy can be found, which will be denoted from now on (OS). The strategy (OS) partitions the domain  $\Omega$  into a region of vaccination and a region without vaccination. The frontier of the two regions is the curve:

$$\{(S, I) \in \Omega \mid \partial_S \zeta(S, I) = r_V/r_I\}.$$

*Remark 12.* We recall that for any  $(S, I) \in \Omega$  one can introduce the number  $\zeta(S, I)$  of infected people (in absence of vaccination) for a trajectory starting in  $(S, I)$ . In particular  $\zeta$  is the solution of the following equation (see [2, 1, 78]):

$$1 - \zeta(S, I)/S = e^{-\frac{\beta}{\gamma}(I + \zeta(S, I))}. \quad (\text{III-11})$$

In our setting, the situation is not a simple optimization. Any individual optimizes its cost but the coherence of the model **requires** that the aggregation of individual optimal policies  $\varphi_V$  result in the global vaccination policy  $dU$ . Therefore the situation is more adequately described by an equilibrium in the form of a fixed point property: a global vaccination  $dU$  gives optimal individual responses  $\varphi_V$  which sum up to form a societal response  $dU'$ . The equilibrium is reached only when  $dU = dU'$ .

The first good news is that the results in proof section 9 show that an equilibrium always exists, i.e., even if the individuals are only driven by self-interest some vaccination level is conserved (and does not drop to zero). This is completely coherent with other results from the literature, see [14] and related works.

The couple of optimal individual strategy and resulting societal strategy in equilibrium will be denoted from now on (EIS). The equilibrium (EIS) is also described as a partition of  $\Omega$  into a region of vaccination and a region without vaccination. Individuals will vaccinate in the first region and stop vaccination upon reaching the boundary of the second region. The line that delimits the two regions is of equation:

$$\{(S, I) \in \Omega \mid I + (r_V/r_I)S + (\gamma/\beta) \ln(1 - r_V/r_I) = 0\}. \quad (\text{III-12})$$

Proposition 9.1 shows that the vaccination region of the (OS) strategy includes strictly the vaccination region of the (EIS) strategy.

Figure III.4 presents the comparison of the regions in  $\Omega$ . The response of an individual to a given state  $(S, I)$  of the epidemic dynamics depends on the location of  $(S, I)$  in  $\Omega$ . In the gray region the individual (in the (EIS) strategy) will vaccinate and also the (OG) strategy is to vaccinate. In the hashed region the individual (in the (EIS) strategy) will not vaccinate but the (OG) strategy is to vaccinate. In the white region the individual (in the (EIS) strategy) will not vaccinate and the (OS) strategy is to not vaccinate.

Therefore only the hashed region, enclosed by the curve  $\partial_S \zeta(S, I) = r_V/r_I$  and the line  $I + (r_V/r_I)S + (\gamma/\beta) \ln(1 - r_V/r_I) = 0$ , is conflictual, in the sense that the individual does not have incentive to vaccinate but the societal best decision is to vaccinate. In this region the individual will tend to *free-ride* on the vaccination of the rest of the society.

We illustrate in Figure III.5 the societal trajectories for three possible strategies in equilibrium, that is, satisfying the constraint (III-9) (but not all optimal at the individual level). The dashed curve with no label corresponds to no vaccination and the individual cost is 0.65. The second dashed curve corresponds to the (EIS) strategy: between point  $(S_{0-}, I_{0-})$  and A, the individual vaccinates ( $d\varphi_V = u_{max}/S(t)(1 - \varphi_V(t))$ ) and after point A,

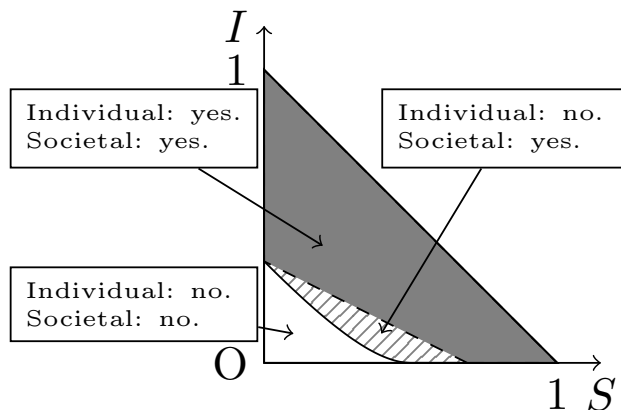


Figure III.4: The representation of the domain  $\Omega$  and its regions. Gray region: vaccination in the (OG) strategy and in the (EIS) strategy. Hashed region: vaccination in the (OG) strategy but not in the (EIS) strategy. White region: no vaccination in the (OG) strategy and no vaccination in the (EIS) strategy.

there is no vaccination ( $d\varphi_V = 0$ ). The individual cost is 0.55. The third curve corresponds to the trajectory with vaccination coherent with the (OS) societal strategy: vaccination occurs between point  $(S_{0-}, I_{0-})$  and B. The individual cost is 0.53.

A very counter-intuitive fact is that the individual cost for the (OS) strategy is **lower** than the cost of the (EIS) strategy. Is this not in contradiction with the fact that the (EIS) strategy is the optimal strategy for an individual ? How can be something better than the optimal ? In fact the equilibrium is a Nash equilibrium which is not globally optimal. Although everybody would be better off adopting the (OS) strategy this choice is not stable at the individual level. A new individual added to such a population has the incentive to vaccinate less, driving the equilibrium towards the (EIS) stable point. See also proof section 10 for the relation between the two costs. In game theory such a circumstance is termed "price of anarchy".

### 3 Illustration of the theoretical results: the discounted case

We consider in this Section  $\mathcal{D} > 0$ . Such a situation appears when individuals favor the present more than the future: when faced with two identical events, one in  $t > 0$  years and one in the present, the event in the future is seen as

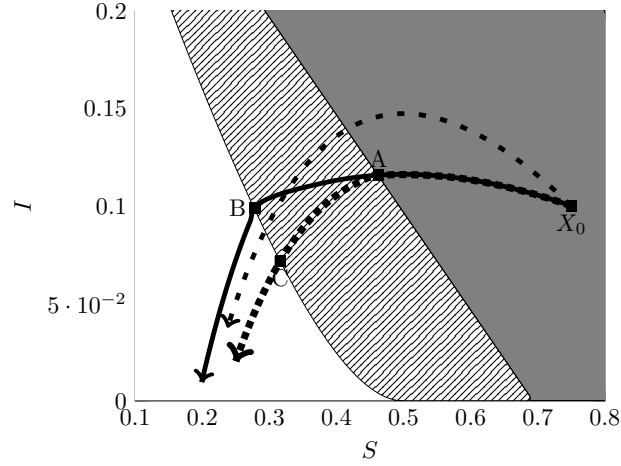


Figure III.5: The dashed curve (without the point A) is with no vaccination ( $dU = 0$ ) and has individual cost 0.68; the solid curve is with (OS) strategy and has individual cost 0.51; the dashed curve (with point A) is with the (EIS) strategy and has individual cost 0.54. The parameters used for the three trajectories are  $\beta = 73$ ,  $\gamma = 36.5$ ,  $u_{max} = 10$ ,  $r_V = 0.5$ ,  $r_I = 1$ ,  $S_{0-} = 0.75$ ,  $I_{0-} = 0.1$ .

less severe (or less beneficial) than the event in the future. The attenuation factor is by definition  $e^{-\mathcal{D}t}$ . There is no general prescription on the precise numerical value to use for  $\mathcal{D}$  because it is specific to the subjective behavior of the individuals in relationship with a given epidemic. Discounting has been also discussed in the context of the QALY/DALY scales (see [113, 4, 99]).

This situation features several important novelties. First, the optimal individual strategies are not based on the comparison between the infection risk and the vaccine cost. This approach, used profitably by [58] (see also [57]) is only valid when there are precisely two regions (a vaccination and a non-vaccination region) and the only pure strategies ever used are  $\Pi_0$  and  $\Pi_\infty$ . Or, in general, it is impossible to know in advance the structure of the solution and therefore their approach needs to be extended, as shown in this work.

When  $\mathcal{D} > 0$ , vaccinating in the future makes sense when  $I_{0-}$  is small and  $S_{0-}$  large because the infection risk is temporarily attenuated by the discount factor. The criterion is the difference between the quantity  $r_V(1 - e^{-\mathcal{D}\Delta t})$  (gained from postponing vaccination  $\Delta t$  units of time) and the increase in the risk of infection during the  $\Delta t$  units of time. The correct solution requires proper consideration of the probability law  $\varphi_V$ , see proof section 12 for details. A graphical illustration of this situation is given in Figure III.6.

When  $\mathcal{D} > 0$  the equilibrium features three types of regions: a no-

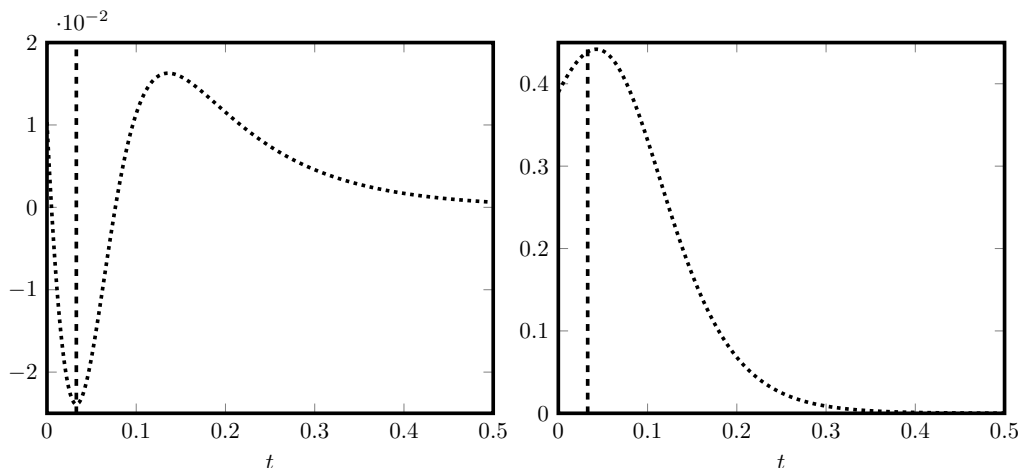


Figure III.6: The parameters used are  $(S_{0-}, I_{0-}) = (0.9, 0.04)$ ,  $\beta = 73$ ,  $\gamma = 36.5$ ,  $r_V = 0.4$ ,  $r_I = 1$  and  $\mathcal{D} = 10$ . **Left:** Evolution of the function  $g$  (see proof section 12). The optimal individual vaccination occurs at time  $\tau_* = 0.0329$  (minimum of the function). **Right:** The risk of infection  $t \mapsto \frac{r_I(\Phi_I(\infty) - \Phi_I(t))}{r_V e^{-\mathcal{D}t}(1 - \varphi_I(t))}$ ; the initial value is 0.3897. The vaccination does not occur when the risk of infection reaches  $r_V$  for the first time (at time  $t = 0.0048$ ) nor at the maximum value of the infection risk (time  $t = 0.0425$ ).

vaccination region  $\Omega_n$ , a instantaneous vaccination region  $\Omega_i$  and a delayed vaccination region  $\Omega_d$ . The zone  $\Omega_d$  does not exist when  $\mathcal{D} = 0$  or  $\mathcal{D} > 0$  and  $r_V/r_I$  is large; however  $\Omega_d$  appears in the realistic situation when  $\mathcal{D} > 0$  and  $r_V/r_I$  is small. The Figure III.7 illustrates this partition.

When the initial point  $(S_{0-}, I_{0-}) \in \Omega_d$  the equilibrium is such that vaccination is not stable and will not be requested until the infection level  $I = I^*$  has been reached (see proof section 11 for the definition of  $I^*$ ).

## 4 An application to the Influenza A (H1N1) 2009/2010 epidemic in France

We apply in this Section the previous theoretical results to a practical situation. Recall that in our model individuals are all the same and are rational optimizing agents with perfect knowledge and foresight. Although this is never true in reality, the model may still prove useful in order to understand in what regards the reality is different from the model. In particular we will show here that it is unlikely that all individuals shared the same  $r_V$  in the specific example chosen in this Section.

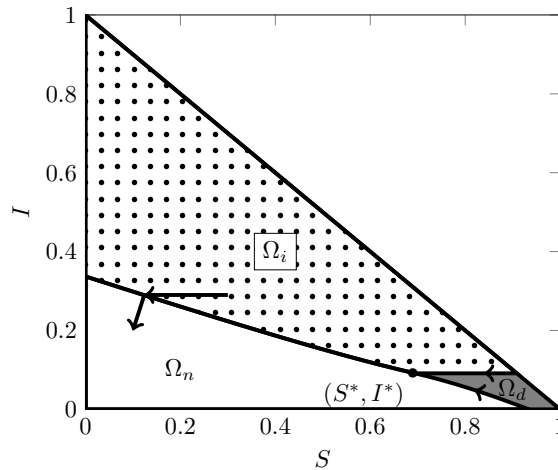


Figure III.7: The partition of the domain  $\Omega$  in three regions:  $\Omega_i$  (dotted, instantaneous vaccination),  $\Omega_n$  (white, no vaccination),  $\Omega_d$  (gray, delayed vaccination) for  $\gamma = 36.5, \beta = 73, r_V/r_I = 0.4$  and  $\mathcal{D} = 10$ . In this case  $\Omega_d \neq \emptyset$ . The equilibrium dynamics is as follows: if  $(S_{0-}, I_{0-}) \in \Omega_n$  it will always remains there; if  $(S_{0-}, I_{0-}) \in \Omega_i$  partial vaccination will bring it to  $\Omega_n$  and total vaccination to the boundary  $S = 0$ ; if  $(S_{0-}, I_{0-}) \in \Omega_d$  it will evolve to some point  $(S, I^*)$ , then vaccinate till the point  $(S^*, I^*)$  on the boundary of all three regions, then will evolve in the region  $\Omega_n$ . If on the contrary  $r_V/r_I = 0.6$  we have  $\Omega_d = \emptyset$ ; this situation is not illustrated here as it is similar to Figure III.4).

## 4.1 Epidemic context

The 2009/2010 Influenza A (H1N1) epidemic in France is a recent example of vaccination campaign that displays a large difference between the target, planned, vaccination coverage and the effective coverage obtained at the end of the campaign (see also [100]).

The 2009/2010 worldwide H1N1 epidemic spread through 213 countries and has been attributed 18156 deaths by 15/06/2010 (when epidemic was declared over by the WHO). In France the first cases appeared in May 2009 and 1334 severe forms were declared out of, approximately, 7.7 to 14.7 Millions people infected. The vaccination campaign in France was costly (around 500M EUR, although cost estimation vary) for a low efficiency of 8% coverage (to be compared with 24% in the US or 74% in Canada) although the target was set to 75%. During the French vaccination campaign some undesired neurological side-effects of the adjuvant present in the vaccines were under debate and known to the public.

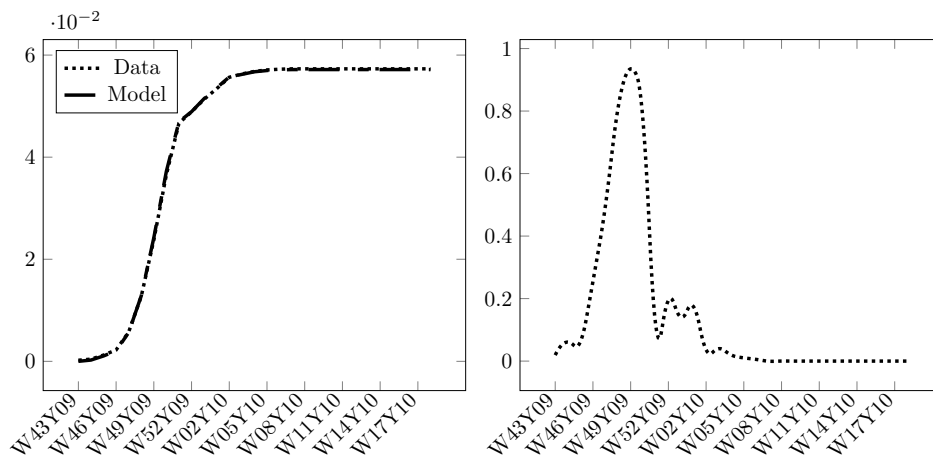


Figure III.8: **Left:** Fit of the cumulative vaccination in percents weighted by the effectiveness coefficient. The curve  $U$  (labeled "Model") and the curve in [66] (labeled "Data") cannot be distinguished. **Right:** Instantaneous vaccination  $dU$ , weighted by the effectiveness coefficient.

The campaign was designed in waves (people were called to the vaccine centers according to their risk status) and all vaccination centers were not 100% operational at once. Moreover the government mobilized additional medical personnel (military, medicine interns,...) latter during the epidemic propagation. The joint combination of these effects is that the maximum vaccination capacity was non-constant increasing from zero to some peak obtained by the end of 2009.

## 4.2 Data sources

The information concerning the vaccination capacities were available in the general news but no quantitative estimation is, up to our knowledge, available. However the actual cumulative vaccination curve was reported by [66] (up to the maximum coverage of 7.9%). The vaccine effectiveness coefficient was estimated by [108] to be 71.9%. We set  $U$  in the model (III-1) to fit this data, see Figure III.8.

In what concerns the size of the Infected class, the French "Sentinel" network (cf. [56]) reports the estimation of the number of infections per week starting from the beginning of the epidemic. Using the same data [109] compared the epidemic with seasonal epidemic dynamics. Finally [21] measure seroconversion and obtain results on the number of people immunized at the end of the epidemics. All this data was used to estimate the curve  $I(t)$  in the model (III-1). The data obtained by the Sentinel network takes into ac-



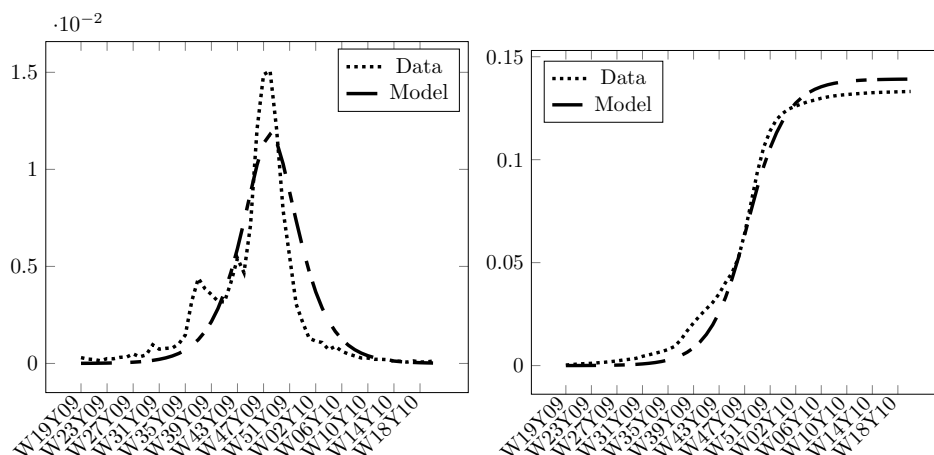


Figure III.9: Comparison between the Infected class as obtained from the Sentinel network and the one from the model in (III-1). **Left:** Infected class as function of time. The peak of the epidemic is well reproduced. **Right:** cumulative number of Infections. The overall number of infection (at the end of the epidemic) is well reproduced.

count the number of consultations in medical offices. However some infected persons are asymptomatic (but contribute to the propagation) and thus only some percentage of the infected individuals will consult a medical doctor. This percentage is difficult to evaluate; we follow [53] where this rate was estimated at 50%; thus to estimate the number of infections we set  $I(t)$  at twice the level reported by the Sentinel network.

The propagation parameters  $\beta$  and  $\gamma$  were chosen consistent with ranges from the literature (see [20]) although large confidence intervals were present, see for instance [35]. We took  $\mathcal{R}_0 = \beta/\gamma = 1.35$ . We fit  $\gamma$  in a very limited range,  $S_{0-}$  in the range 0.8 to 0.95 (compatible with estimation concerning already immunized persons) and  $I_{0-}$ . The parameters were optimized in order to reproduce the cumulative number of infections  $\int_0^\infty \beta S(t)I(t)dt$  and the peak of the epidemic. We obtained  $\gamma = 365/3.2$ ,  $S_{0-} = 0.84$  and  $I_{0-} = 2 \times 10^{-6}$ . The overall fit obtained is described in Figures III.8 and III.9. Given the large uncertainties surrounding the propagation parameters and the number of infections the fit is considered very satisfactory. Given the short time of propagation of the epidemic we took  $\mathcal{D} = 0$ .

### 4.3 Methods

Once the overall dynamics (III-1) is given, there is still the quotient  $r_V/r_I$  to be estimated. Such an endeavor is very difficult because this is depending on the individuals' perception and very few data is available on the heterogeneity of this parameter within the population. Rather than using very uncertain data we preferred to see what the model says about the quotient  $r_V/r_I$ .

On the vaccination intensity Figure III.8 (left) one can note that vaccination had a sharp increase up to week 50 – 51 of 2009 followed by a sharp decrease. The decrease was not due to the capacity of vaccination centers. We interpret it as reflecting a perception of a low infection risk coupled with high vaccination risk, i.e., a high quotient  $r_V/r_I$ . We can compute the precise value of the quotient  $r_V/r_I$  compatible with our model. In Figure III.10 we plot three risk indicators: first of them is  $\frac{\varphi_I(\infty) - \varphi_I(t)}{1 - \varphi_I(t)}$ , the second  $\frac{\zeta(S(t), I(t))}{S(t)}$ ; the third is the quotient between the number of infections from  $t$  to  $\infty$  divided by the number of susceptible people in  $t$  (which is the initial value  $S_0$  minus the total infections and vaccinations between 0 and  $t$ ). Note that this last criterion is model free and can be computed from the vaccination coverage report and the Sentinel network data (weighted by the asymptomatic infected individuals rate).

We looked therefore at the level of the three criteria that were attained at the time when vaccination decreased. According to our model this level is an indication of the quotient  $r_V/r_I$ .

### 4.4 Results

An individual that stops vaccinating at the peak of the curve in Figure III.8 (left) will have  $r_V/r_I$  in the range 5% – 10%. This is a huge value meaning that 1 out of 10 vaccinated people will develop side-effects as severe as the influenza A H1N1 itself. Such situations reflect probably a communication failure around the epidemic and the vaccines (infection risk, severity, vaccine side effects, need for a mass vaccination campaign, ...) rather than specific medical data about the risks involved. See also [28] for a discussion on the determinants of individual vaccination and [12] for a related discussion concerning the controversial Human papillomavirus (HPV) vaccines.

Note also that vaccination did not stop completely at week 50 – 51 of 2009 but continued at detectable levels up to week 10 of 2010. An individual that stops vaccinating at week 10/2010 time has  $r_V/r_I < 1\%$  (probably much less as the model cannot be more precise with available data). This is a more commonly accepted figure.

Therefore at least two groups with very heterogeneous perceptions of the

vaccination risk were present: a first group very worried about vaccine risk and another group less pessimistic.

We want to stress again that these results are highly dependent on the quality of the model and should be interpreted with care. Moreover the robustness of the results with respect to the input parameters  $\gamma$ ,  $\beta$ ,  $dU$  have also to be assessed in practice.

## 5 Discussion and conclusions

In the context of individual vaccination (as opposed to global, compulsory vaccination) we develop an equilibrium model that allows to quantify the relationship between the individual perception of vaccine side-effects and of the epidemic morbidity.

The first important result is that, even when individuals are only driven by self interest, such an equilibrium exists. Secondly we are able to characterize the individual decision. When there is no discounting the individual will vaccinate or not depending on his estimations of the infection risk compared with the cost of the vaccine. When discounting is taken into account the individual may choose to wait until epidemic risk rises and only then vaccinate.

The equilibrium is a Nash equilibrium with an infinity of players (as pioneered by [81, 80, 74, 73]), which means in particular that it can have (and has) a non-null "price of anarchy". This means that self-interest, although stable from both individual-societal points of view, is not the best solution that can be obtained.

Finally, we apply the results to the Influenza A 2009/2010 vaccination campaign in France and see that, under the assumptions of the model, it is hinted that at least two distinct groups existed, one very pessimistic about vaccine side-effects and the other rather optimistic.

This work has several limitations which usher the way for future developments; the parameters in Section 4 were calibrated in the following way: the reproduction number  $\gamma/\beta$  was taken in an interval centered around the parameters of seasonal influenza; on the contrary the initial number of Susceptibles ( $S_{0-}$ ) and Infected ( $I_{0-}$ ) was calibrated from data specific to this season. Parameters were optimized to fit the final number of Infected, Vaccinated and give a correct epidemic peak. However it is not certain that only one set of parameters is compatible with data and the robustness has to be investigated, in particular for epidemics which are different from historical data.

In addition, our hypothesis that  $r_V$  is known may be a limitation in

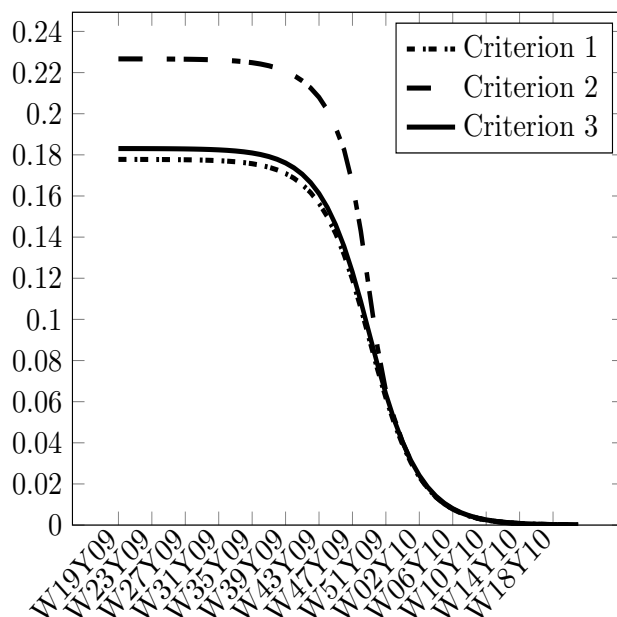


Figure III.10: Using the dynamics in (III-1), fitted with our data, we plot three criteria:  $\frac{\varphi_I(\infty) - \varphi_I(t)}{1 - \varphi_I(t)}$ ,  $\frac{\zeta(S(t), I(t))}{S(t)}$  and the quotient between the infections in  $[t, \infty[$  and the susceptibles in  $t$  (see text). By the time the first group of people stopped vaccination (week 50 – 51 of 2009) there was still 5 – 10% chance for an individual to contract the Influenza A. The individual that does not vaccinate at this point estimates the side effects of the vaccine to occur with frequency of about 5 – 10%, which is considered a very large and pessimistic value. Individuals that stopped last (week 10 of 2010) had this figure down to less than 1% (probably much less given data uncertainties). Although the precise values may depend on the parameters we noticed that two distinct groups were found for a wide domain of parameters (compatible with data and with  $dU$ ).

general. Nevertheless, although vaccines are specific to each Influenza season, their risks are generally well understood and can be transferred from one season to another (but the vaccine immunity does not). For the specific case of Influenza A (H1N1) 2009-10 season in France it turns out that the vaccination arrived after several other European countries already started their vaccination programs; data from these earlier programs were largely discussed and even sparked important controversies in France concerning the vaccine side-effects. In general, when the risk  $r_V$  is not known the model could be extended as in [19] where the authors discuss the learning of  $r_V$  parameter during the Influenza A (H1N1) 2009-10 epidemic season in North America.

Another limitation arises from the schedule of the vaccination campaign: people were assigned to risk groups and in principle, could not vaccinate without a written invitation received by mail (at a time corresponding to the risk group they belonged). However many centers were under-utilized by mid December 2009, see [43, page 26] and on the other hand almost 2.7 Millions on-the-spot invitations were issued to people that showed up for vaccination at their own initiative, see [51, page 95]. We conclude that absence of invitations did not prevent, by itself, voluntary vaccination at the end of 2009.

# Proof section

## 6 On the societal and individual SIR model with vaccination

The mathematical description of the SIR model with vaccination has to take into account the possibility of instantaneous vaccination, which means that a non-negligible proportion of the total population can be vaccinated instantaneously at some time  $t$ . A first consequence is that  $S(0)$  can be strictly less than  $S_{0-}$  (when some vaccination occurs at time 0). Recall that  $V(t)$  represents the proportion of people vaccinated by the time  $t$ . If, for instance, nobody vaccinates before time  $t^* = 0.25$  years (3 months) and 30% of the population vaccinates at time  $t^*$  this means that  $V(t)$  is discontinuous at this point (see Figure III.11 for an illustration). In particular it is not derivable and neither will be  $S(t)$ ; as such it is not possible to use in Equation (III-1) the derivative  $dS(t)/dt$ . This explains why the equation is only written in the differential form:  $dS(t) = -\beta S(t)I(t)dt - dU(t)$ . In this writing all objects have a well defined mathematical meaning:  $dU(t)$  is a positive measure which, for our example will be the Dirac mass  $0.3\delta_{t^*}$ . We refer to [27, 46, 87, 105] for the mathematical properties of the solutions to such evolution equations. In the particular situation when  $U(t)$  has a jump at 0 we will have  $S_{0-} - S(0) = U(0) - U(0^-) = U(0)$ .

In this dynamics all individuals are the same. Each individual is following a continuous time Markov dynamics jumping between the states Susceptible, Infected, Recovered and Vaccinated. Let  $M_t$  be the state of one such individual at time  $t$ . The time of the jump from the Infected to the Recovered class is a exponential random variable of mean  $1/\gamma$ . We write in terms of probabilities:

$$\mathbb{P}\left(M_{t+\Delta t} = \text{Recovered} \mid M_t = \text{Infected}\right) = \gamma\Delta t + o(\Delta t). \quad (\text{III-13})$$

For a given individual in the Susceptible class at time  $t$ , the probability to

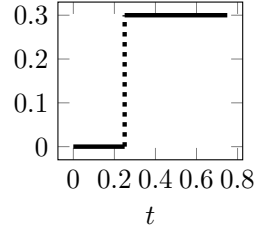


Figure III.11: Illustration of instantaneous vaccination of 30% percent of the population at time  $t^* = 0.25$ . The function  $V(t) = \int_{0^-}^{t^*} dU(\tau)$  is plotted. It has a discontinuity at time  $t^*$  and is equal to  $H(\cdot - t^*)$  with  $H(\cdot)$  the Heaviside function.

be infected during the time interval  $[t, t + \Delta t]$  is  $\beta I(t)\Delta t + o(\Delta t)$ , therefore

$$\mathbb{P}\left(M_{t+\Delta t} = \text{Infected} \mid M_t = \text{Susceptible}\right) = \beta I(t)\Delta t + o(\Delta t). \quad (\text{III-14})$$

On the other hand, denote by  $\varphi_I(t)$  the probability of infection (in the absence of vaccination) during the time interval  $[0, t]$ . Then

$$\begin{aligned} & \mathbb{P}\left(M_{t+\Delta t} = \text{Infected} \mid M_t = \text{Susceptible}\right) \\ &= \frac{\mathbb{P}(M_{t+\Delta t} = \text{Infected}, M_t = \text{Susceptible})}{\mathbb{P}(M_t = \text{Susceptible})} \\ &= \frac{\varphi_I(t + \Delta t) - \varphi_I(t)}{1 - \varphi_I(t)} = \frac{1}{1 - \varphi_I(t)} \varphi_I'(t)\Delta t + o(\Delta t). \end{aligned} \quad (\text{III-15})$$

Passing to the limit  $\Delta t \rightarrow 0$  in Equations (III-14) and (III-15) we obtain:

$$\varphi_I'(t) = \beta I(t)(1 - \varphi_I(t)), \quad \varphi_I(0^-) = 0. \quad (\text{III-16})$$

therefore  $\varphi_I$  is given by formula (III-2). Note that since  $I(t)$  is continuous  $\varphi_I$  is differentiable everywhere.

In particular, for an individual in the Susceptible class at time  $\tau$  that does not vaccinate any more from that time on, the probability of infection after time  $\tau$  is:

$$\frac{\varphi_I(\infty) - \varphi_I(\tau)}{1 - \varphi_I(\tau)}. \quad (\text{III-17})$$

We can prove, by direct computations, that  $dU = 0$  on  $[\tau, \infty[$  implies:

$$\frac{\varphi_I(\infty) - \varphi_I(\tau)}{1 - \varphi_I(\tau)} = \frac{\zeta(S(\tau), I(\tau))}{S(\tau)}. \quad (\text{III-18})$$

*Remark 13.* Since  $\varphi_I(\infty) < 1$  the cost  $J_{\text{pure}}(\Pi_\infty)$  is not the limit of the costs  $J_{\text{pure}}(\Pi_t)$  (for  $t \rightarrow \infty$ ). On the contrary  $J_{\text{pure}}^{\mathcal{D}}(\Pi_\infty) = \lim_{t \rightarrow \infty} J_{\text{pure}}^{\mathcal{D}}(\Pi_t)$ .

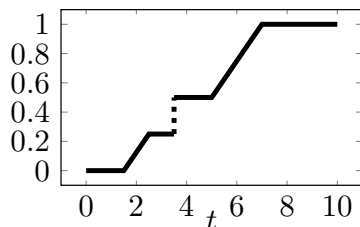


Figure III.12: The individual cumulative probability of vaccination  $\varphi_V(t)$  is an increasing, right continuous with left limits (càdlàg) function with  $\varphi_V(0^-) = 0$ ,  $\varphi_V(\infty) \leq 1$ .

## 7 Individual strategies

The simplest individual strategy is to vaccinate or not at some given time (provided he is still susceptible). Such a strategy is called a *pure strategy*. However pure strategies do not always have good theoretical properties and in his Nobel award winning work John Forbes Nash proved that on the contrary, any finite game admits equilibrium if *mixed strategies* are allowed. A mixed strategy is a probability law on the set of all pure strategies. With the notations of Section 1.1 the mixed strategy are probability laws on  $[0, \infty]$  with special meaning of values 0 (immediate vaccination) and  $\infty$  (no vaccination). The CDF function  $\varphi_V(t)$  is such that  $\varphi_V(0^-) = 0$  (no vaccination before time 0). Note that  $\varphi_V$  is not necessary a continuous function (the discussion is very much similar to the one in proof section 6). In particular when the individual chooses the pure strategy  $\Pi_{t^*}$  then  $\varphi_V$  is the Heaviside function  $H(\cdot - t^*)$ . See the illustration in Figure III.12.

It may also be necessary to impose some constraints. Suppose that global vaccination (at the society level) can only happen with the maximal rate of  $u_{max}$  percent of population in a unit time. Then, with the notations in Equation (III-1):  $U(t + \Delta t) - U(t) \leq u_{max}\Delta t$ . Suppose now that all individuals want to vaccinate at the same time with the same  $\varphi_V$  then the constraint above, coupled with (III-9), implies that  $\varphi_V$  is differentiable in any  $t$  with  $S(t) > 0$  and denoting  $f_V(t) = \frac{u_{max}}{S(t)}$ :

$$\forall t \geq 0 \text{ with } S(t) > 0 : \frac{d\varphi_V(t)}{dt} \leq f_V(t)(1 - \varphi_V(t)). \quad (\text{III-19})$$

Another interpretation of the constraint is the following: when the number of people that want to vaccinate exceeds the capacity of the vaccination centers people will have to wait. In this model all individuals are the same (that is, have the same characteristics therefore same strategies) then the



probability for a given individual to obtain vaccination in a time interval  $[t, t + \Delta t]$  is  $\frac{u_{max}\Delta t}{S(t)}$ . The probability to be not yet vaccinated at time  $t$  but be vaccinated by time  $t + \Delta t$  is on the one hand  $\frac{\varphi_V(t+\Delta t) - \varphi_V(t)}{1 - \varphi_V(t)}$  and on the other hand is  $\left(\frac{u_{max}\Delta t}{S(t)}\right) + o(\Delta t)$ ; for  $\Delta t \rightarrow 0$  we obtain the constraint

$$\frac{d\varphi_V(t)}{dt} \leq \frac{u_{max}(1 - \varphi_V(t))}{S(t)}. \quad (\text{III-20})$$

## 8 Proof of the properties of the individual optimal strategy: the undiscouted case

We set  $\mathcal{D} = 0$ .

**Theorem 8.1** (Case  $u_{max} < \infty$ ). *Let  $U$  be a given societal policy in (III-1), increasing,  $U(t) \leq 1, \forall t \geq 0$  and  $f_V(t) = \frac{u_{max}}{S(t)}$ . Suppose that the set of admissible individual strategies is composed of all increasing functions  $\varphi_V$  differentiable in any  $t$  with  $S(t) > 0$  such that:*

$$\begin{cases} \varphi_V(0^-) = 0; \\ \varphi_V(\infty) \leq 1; \\ \forall t \geq 0 \text{ with } S(t) > 0 : \frac{d\varphi_V(t)}{dt} \leq f_V(t)(1 - \varphi_V(t)). \end{cases} \quad (\text{III-21})$$

*Then the individual optimal strategy  $\varphi_V^*$  that minimizes the cost in Equation (III-4) (with the system (III-1)) is:*

- a/ If  $r_I \leq r_V$ :  $\varphi_V^*(t) = 0$ .
- b/ If  $r_I > r_V$  and  $\varphi_I(\infty) \leq r_V/r_I$  then  $\varphi_V^*(t) = 0$ .
- c/ If  $r_I > r_V$  and  $\varphi_I(\infty) > r_V/r_I$  then  $\varphi_V^*(t)$  is the solution of

$$\begin{cases} \varphi_V^*(0^-) = 0, \varphi_V^*(\infty) \leq 1, \varphi_V^* \text{ increasing} \\ \forall t \in [0, \min\{Z_S, \theta_I\}]: \frac{d\varphi_V^*(t)}{dt} = f_V(t)(1 - \varphi_V^*(t)) \\ \text{if } Z_S \leq \theta_I : \varphi_V^*(Z_S^-) = \varphi_V^*(\infty) = 1 \\ \text{if } Z_S > \theta_I : \varphi_V^*(\theta_I^-) = \varphi_V^*(\infty) < 1, \end{cases} \quad (\text{III-22})$$

with the notation  $Z_S = \inf_{\tau \geq 0} \{\tau | S(\tau) = 0\}$ .

The parameter  $\theta_I$  is the unique solution of the equation:

$$\frac{\varphi_I(\infty) - \varphi_I(\theta_I)}{1 - \varphi_I(\theta_I)} = \frac{r_V}{r_I}. \quad (\text{III-23})$$

**Proof.** We use individual cost in the form in Equation (III-4). It may be noted that:

$$r_V - r_I \varphi_I(\infty) + (r_I - r_V) \varphi_I(t) = r_V(1 - \varphi_I(t)) + (r_V - r_I)(\varphi_I(\infty) - \varphi_I(t)). \quad (\text{III-24})$$

**Case a/** If  $r_I \leq r_V$ , since  $\varphi_I$  is an increasing function, the quantity in (III-24) is the sum of positive terms. The minimum attainable value is therefore zero and it obtained when  $d\varphi_V(t) = 0 \forall t$ . Or  $\varphi_V(0^-) = 0$  thus  $\varphi_V(t) = 0 \forall t \geq 0$ .

**Cases b/ and c/** If  $r_I \geq r_V$  let us compute

$$\frac{d}{dt} [r_V - r_I \varphi_I(\infty) + (r_I - r_V) \varphi_I(t)] = (r_I - r_V) \frac{d\varphi_I(t)}{dt} \geq 0, \quad (\text{III-25})$$

(recall that  $\varphi_I(t)$  is increasing) and moreover  $r_V - r_I \varphi_I(\infty) + (r_I - r_V) \varphi_I(0) = r_V - r_I \varphi_I(\infty)$  is positive as soon as  $\varphi_I(\infty) \leq r_V/r_I$ . To minimize the cost, vaccination should not occur when the term to integrate against  $d\varphi_V(t)$  is positive therefore there is no vaccination if  $\varphi_I(\infty) \leq r_V/r_I$ .

If  $\varphi_I(\infty) > r_V/r_I$ , vaccination occurs for all  $t$  such that  $r_V - r_I \varphi_I(\infty) + (r_I - r_V) \varphi_I(t) \leq 0$ , or equivalently  $\frac{\varphi_I(\infty) - \varphi_I(t)}{1 - \varphi_I(t)} \geq \frac{r_V}{r_I}$ .

Moreover,

$$\frac{d}{dt} \left[ \frac{\varphi_I(\infty) - \varphi_I(t)}{1 - \varphi_I(t)} \right] = - \frac{[1 - \varphi_I(\infty)]}{[1 - \varphi_I(t)]^2} \frac{d\varphi_I(t)}{dt} < 0. \quad (\text{III-26})$$

Then  $t \mapsto \frac{\varphi_I(\infty) - \varphi_I(t)}{1 - \varphi_I(t)}$  is a decreasing, continuous function from  $\varphi_I(\infty)$  to zero. To minimize the cost, the vaccination should appear right at the beginning and last until the boundary of the domain  $\Omega$  is attained by the dynamics (III-1) or until time  $\theta_I$ , the unique solution of  $\frac{\varphi_I(\infty) - \varphi_I(\theta_I)}{1 - \varphi_I(\theta_I)} = \frac{r_V}{r_I}$ . Therefore in order to minimize the integral one has to set  $d\varphi_V = 0$  on  $[\theta_I, \infty[$  and vaccinate on  $[0, \theta_I[$  with maximal values coming first. Taking into account the constraint (III-21) we obtain equation (III-22) (the constraint  $u_{max} < \infty$  implies that if  $Z_S \leq \theta_I$  then  $\int_0^{Z_S} \frac{u_{max}}{S(\tau)} d\tau = \infty$  thus  $\varphi_V(Z_S^-) = 1$ ).

*Remark 14.* There is no individual vaccination if  $r_V/r_I > 1 - e^{-\beta/\gamma}$ .

The next results applies when the individual vaccination can be unbounded, i.e.,  $d\varphi_V$  can contain Dirac masses.

**Theorem 8.2** (Case  $u_{max} = \infty$ ). *The individual strategy  $\varphi_V^*$  that minimizes the cost (III-4) with the system (III-1) is:*

a/ if  $r_I \varphi_I(\infty) < r_V$  then  $\varphi_V^* \equiv 0$ ,

b/ if  $r_I \varphi_I(\infty) > r_V$  then  $d\varphi_V^* = \delta_0$ ,

c/ if  $r_I\varphi_I(\infty) = r_V$  then  $d\varphi_V^* = \alpha\delta_0$  with  $\alpha$  arbitrary in  $[0, 1]$ .

**Proof. Case a/** If  $\int_{0^-}^{\infty} r_V - r_I\varphi_I(\infty) + (r_I - r_V)\varphi_I(t)d\varphi_V(t)$  is positive, then the minimum is greater than  $r_I\varphi_I(\infty)$ . This value is attained only if  $\int_{0^-}^{\infty} r_V - r_I\varphi_I(\infty) + (r_I - r_V)\varphi_I(t)d\varphi_V(t) = 0$  so  $\varphi_V(t) = 0$  for all  $t$ .

**Case b/** The strict monotony of the integrand  $r_V - r_I\varphi_I(\infty) + (r_I - r_V)\varphi_I(t)$  allows to write:

$$\begin{aligned} & \int_{0^-}^{\infty} r_V - r_I\varphi_I(\infty) + (r_I - r_V)\varphi_I(t)d\varphi_V(t) \\ & \geq \int_{0^-}^{\infty} [r_V - r_I\varphi_I(\infty) + (r_I - r_V)\varphi_I(t)]_{t=0^-} d\varphi_V(t) \\ & = [r_V - r_I\varphi_I(\infty)] \int_{0^-}^{\infty} d\varphi_V(t) \geq r_V - r_I\varphi_I(\infty), \end{aligned}$$

where we used  $\varphi_V(\infty) \leq 1$  and  $r_V - r_I\varphi_I(\infty) \leq 0$ . This gives a lower bound for the minimum. The bound is attained when both inequalities become equalities that is  $d\varphi_V(t)$  is the Dirac mass in 0.

**Case c/** The difference with the previous case is that the last term  $r_V - r_I\varphi_I(\infty)$  is 0. Therefore the last inequality is always satisfied. We obtain the conclusion.

## 9 Equilibrium strategy: the undiscounted case

We set  $\mathcal{D} = 0$ .

**Theorem 9.1** (Case  $u_{max} < \infty$ ). *Consider admissible individual strategies as in Theorem 8.1. Then:*

a/ If  $r_V \geq r_I$  or  $r_V < r_I$  and  $I_{0^-} + r_V/r_I S_{0^-} + (\gamma/\beta) \ln(1 - r_V/r_I) \leq 0$  then the unique equilibrium is  $U = 0 = \varphi_V$ .

b/ Otherwise consider the dynamics  $(Y_1^\infty, Y_2^\infty)$  starting from  $S_{0^-}, I_{0^-}$  with  $dU = u_{max}dt$  at all times until  $S(t) = 0$ . Let  $\theta^{u_{max}}(S_{0^-}, I_{0^-})$  be the first time when this dynamics touches the ensemble of curves:

$$\begin{aligned} & \{(S, I) \in \bar{\Omega} \mid I + (r_V/r_I)S + (\gamma/\beta) \ln(1 - r_V/r_I) = 0\} \\ & \cup \{(S, I) \in \bar{\Omega} \mid S = 0\}. \end{aligned} \quad (\text{III-27})$$

Then the unique equilibrium is:

$$dU(t) = u_{max} \mathbf{1}_{[0, \theta^{u_{max}}(S_{0^-}, I_{0^-})]}(t) dt, \quad (\text{III-28})$$

$$\frac{d\varphi_V(t)}{dt} = (1 - \varphi_V(t)) f_V(t) \mathbf{1}_{[0, \theta^{u_{max}}(S_{0^-}, I_{0^-})]}(t). \quad (\text{III-29})$$

**Proof. Case a/** If  $r_V > r_I$  then any optimal individual strategy is  $\varphi_V = 0$  and the compatibility relation (III-9) imply  $U = 0$ . Therefore the only possible equilibrium in this case is  $U = 0 = \varphi_V$ . It is easy to see that this is effectively an equilibrium.

If  $r_V \leq r_I$  and  $\zeta(S_{0-}, I_{0-}) \leq (r_V/r_I)S_{0-}$ , from Equations (III-18) and (III-26) it follows that an individual strategy that vaccinates cannot be optimal, thus  $\varphi_V = 0$ . As before we obtain the unique equilibrium  $U = 0 = \varphi_V$ .

**Case b/** Since  $\zeta(S_{0-}, I_{0-}) > r_V/r_I S_{0-}$  any optimal individual strategy must satisfy (III-22). Therefore, from the compatibility relation (III-9) we obtain  $dU(t) = u_{max} \mathbb{1}_{[0, \theta]}(t)$  for some  $\theta \geq 0$ . We have to find  $\theta$  such that  $\theta$  is solution of (III-23) for  $dU(t) = u_{max} \mathbb{1}_{[0, \theta]}(t)$ . This is a fixed point equation.

Let  $(S, I)$  be the solution of the system (III-1) with  $dU(t) = u_{max} \mathbb{1}_{[0, \theta]}(t)$ . Since  $dU = 0$  on  $[\theta, \infty]$  by Equation (III-18), any  $\theta$  solution of (III-23) is also solution of

$$\zeta(S(\theta), I(\theta)) = r_V/r_I S(\theta). \quad (\text{III-30})$$

But  $(S, I) = (Y_1^\infty, Y_2^\infty)$  for  $t \leq \theta$ , thus:

$$\frac{\zeta(S(\theta), I(\theta))}{S(\theta)} = \frac{\zeta(Y_1^\infty(\theta), Y_2^\infty(\theta))}{Y_1^\infty(\theta)}. \quad (\text{III-31})$$

Therefore, any  $\theta$  that represents an equilibrium is also solution of the equation:

$$\frac{\zeta(Y_1^\infty(\theta), Y_2^\infty(\theta))}{Y_1^\infty(\theta)} = \frac{r_V}{r_I}. \quad (\text{III-32})$$

But,

$$\begin{aligned} & \frac{d}{dt} \left[ \frac{\zeta(Y_1^\infty(t), Y_2^\infty(t))}{Y_1^\infty(t)} \right] \\ &= \frac{1}{(Y_1^\infty(t))^2} \left[ \left( \frac{\partial \zeta}{\partial S} \frac{dY_1^\infty(t)}{dt} + \frac{\partial \zeta}{\partial I} \frac{dY_2^\infty(t)}{dt} \right) Y_1^\infty(t) - \zeta \frac{dY_1^\infty(t)}{dt} \right] \\ &= \frac{(\zeta - Y_1^\infty(t))(\zeta u_{max} + \beta Y_1^\infty(t) Y_2^\infty(t)(\zeta - Y_1^\infty(t) + \gamma/\beta))}{(\gamma/\beta)(Y_1^\infty(t))^2(1 + \beta/\gamma(\zeta - Y_1^\infty(t)))} < 0 \end{aligned}$$

because  $\zeta < S$  and  $\zeta > S - \gamma/\beta$  (see [78] for details and the expressions of the partial derivative of  $\zeta$ ).

Thus if (III-32) has a solution then this solution is unique. Therefore in any case at most one equilibrium exists. Under the hypothesis  $\zeta(S_{0-}, I_{0-}) < \frac{r_V}{r_I} S_{0-}$  Equation (III-32) does have a solution so  $\theta$  is also solution of Equation (III-30) and this is the equilibrium.

**Theorem 9.2** (Case  $u_{max} = \infty$ ). *The equilibrium is:*

a/ If  $r_V \geq r_I$  or  $r_V < r_I$  and  $I_{0^-} + (r_V/r_I)S_{0^-} + (\gamma/\beta) \ln(1 - r_V/r_I) \leq 0$  then the unique equilibrium is  $dU = 0$  and  $d\varphi_V = 0$  (no vaccination).

b/ If  $I_{0^-} + (\gamma/\beta) \ln(1 - r_V/r_I) > 0$  then the unique equilibrium is  $dU = \delta_0 S_{0^-}$  and  $d\varphi_V = \delta_0$  (total instantaneous vaccination).

c/ Otherwise the unique equilibrium is  $dU = \alpha^* \delta_0$  and  $d\varphi_V = (\alpha^*/S_{0^-}) \delta_0$  (partial instantaneous vaccination) with  $\alpha^* = r_V((I_{0^-} + r_V/r_I S_{0^-} + \gamma/\beta) \ln(1 - r_V/r_I))/r_I$ .

**Proof.** Previous results indicate that in the unbounded case the individual optimal strategies are of the form  $d\varphi_V = \eta \delta_0$  thus  $dU = \eta S_{0^-} \delta_0$ . Moreover, let  $\alpha = \eta S_{0^-}$  and recall that  $S(0) = S(0^-) - \alpha = S_{0^-} - \alpha$ ; moreover:

$$\begin{aligned} \frac{d}{d\alpha} \left[ \frac{\zeta(S_{0^-} - \alpha, I_{0^-})}{S_{0^-} - \alpha} \right] &= \frac{1}{(S_{0^-} - \alpha)^2} \left[ \frac{\partial \zeta}{\partial S}(-1)(S_{0^-} - \alpha) - \zeta(-1) \right] \\ &= \frac{\zeta(\zeta - S_{0^-} + \alpha)}{(S_{0^-} - \alpha)^2 (\gamma/\beta + \zeta - S_{0^-} + \alpha)} < 0, \end{aligned}$$

so the function  $\alpha \rightarrow \frac{\zeta(S_{0^-} - \alpha, I_{0^-})}{S_{0^-} - \alpha}$  is decreasing. Recall that  $\zeta(S_{0^-} - \alpha, I_{0^-})/(S_{0^-} - \alpha) = r_V/r_I$  is the same as  $I_{0^-} + r_V/r_I(S_{0^-} - \alpha) + \gamma/\beta \ln(1 - r_V/r_I) = 0$ . Similar arguments as in the proof of the Theorem 9.1 apply and allow to reach the conclusion.

**Proposition 9.1.** *The vaccination region of the (OS) strategy contains the vaccination region of the (EIS) strategy.*

**Proof.** In the (OS) strategy, the vaccination only stops if  $\partial_S \zeta \leq \frac{r_V}{r_I}$  (see [78] for details). Or  $\partial_S \zeta = \frac{\zeta}{S} \frac{1}{1 + \frac{\beta}{\gamma}(\zeta - S)}$  and  $\zeta - S \leq 0$  so  $1 + \frac{\beta}{\gamma}(\zeta - S) \leq 1$ . Then  $\frac{\zeta}{S} \leq \partial_S \zeta \leq \frac{r_V}{r_I}$  and the conclusion follows.

## 10 Relation between global and individual cost

**Lemma 10.1.** *Let  $\varphi_V$  and  $U$  satisfy Equation (III-9). Then the individual cost is the average of the global cost, that is:*

$$\frac{1}{S_{0^-}} J_{soc}(S_{0^-}, I_{0^-}, U) = J_{indi}(\varphi_V). \quad (\text{III-33})$$

**Proof.** We can write:

$$\int_{0^-}^{\infty} r_I(1 - \varphi_V(t))d\varphi_I(t) = \int_{0^-}^{\infty} r_I(1 - \varphi_V(t))(1 - \varphi_I(t)) \left[ -\frac{dS(t)}{S(t)} - \frac{dU(t)}{S(t)} \right] \quad (\text{III-34})$$

because from (III-1) for  $S(t) \neq 0$ :  $\frac{d\varphi_I(t)}{1-\varphi_I(t)} = \beta I(t) = -\frac{dS(t)}{S(t)} - \frac{dU(t)}{S(t)}$ .

Furthermore (III-9) implies:

$$\int_{0^-}^{\infty} r_V(1 - \varphi_I(t))d\varphi_V(t) = \int_{0^-}^{\infty} r_V(1 - \varphi_V(t))(1 - \varphi_I(t)) \left[ \frac{dU(t)}{S(t)} \right]. \quad (\text{III-35})$$

By summing the Equations (III-34) and (III-35) we get:

$$\begin{aligned} J_{indi}(\varphi_V) &= \int_{0^-}^{\infty} (1 - \varphi_V(t))(1 - \varphi_I(t)) \left[ -r_I \frac{dS(t)}{S(t)} - r_I \frac{dU(t)}{S(t)} + r_V \frac{dU(t)}{S(t)} \right] \\ &= \int_{0^-}^{\infty} \frac{S(t)}{S_{0^-}} \left[ -r_I \frac{dS(t)}{S(t)} - r_I \frac{dU(t)}{S(t)} + r_V \frac{dU(t)}{S(t)} \right] \\ &= \frac{1}{S_{0^-}} \int_{0^-}^{\infty} [-r_I dS(t) - r_I dU(t) + r_V dU(t)], \end{aligned} \quad (\text{III-36})$$

where we used  $(1 - \varphi_V(t))(1 - \varphi_I(t)) = S(t)/S_{0^-}$ . Using Equation (III-16) and the definition of  $J_{soc}(S_{0^-}, I_{0^-}, U)$  in Equation (III-10), we obtain the result.

**Corollary.** *The average cost per person with the (OS) strategy is lower than the average cost per person with the (EIS) strategy.*

**Proof.** Denote by  $U^G$  the (OG) strategy and  $\varphi_V^G$  its individual counterpart. Also denote by  $\varphi_V^I$  the individual strategy in the (EIS) equilibrium and  $U^I$  its global counterpart. By the definition of the optimality of  $U^G$ :  $J_{soc}(S_{0^-}, I_{0^-}, U^G) \leq J_{soc}(S_{0^-}, I_{0^-}, U^I)$ . From Lemma 10.1 after simplification by  $S_{0^-}$  we obtain:  $J_{indi}(\varphi_V^G) \leq J_{indi}(\varphi_V^I)$  which is the conclusion.

## 11 Some properties of the discounted number of infected

In this Section and in proof section 12 we consider  $\mathcal{D} > 0$  and  $u_{max} = \infty$ . Define  $I^* = (r_V \mathcal{D}) / ((r_I - r_V) \beta)$  and  $\zeta_d(S_{0^-}, I_{0^-}) = \int_{0^-}^{\infty} e^{-\mathcal{D}t} \beta S(t) I(t) dt$  where  $(S(t), I(t))$  is a non-vaccinating dynamics starting in  $(S_{0^-}, I_{0^-})$ . Denote also  $\mathcal{C}_{r_V/r_I} = \{(S, I) \in \Omega | \zeta_d(S, I) = (r_V/r_I)S\}$ .

**Lemma 11.1.** 1. The point  $(0, I^*)$  is always below the curve  $\mathcal{C}_{r_V/r_I}$ . In particular either  $\mathcal{C}_{r_V/r_I}$  intersects the line  $I = I^*$  in a point  $(S^*, I^*) \in \Omega$  or  $\mathcal{C}_{r_V/r_I}$  is completely above the line  $I = I^*$ .

2. When  $\mathcal{C}_{r_V/r_I} \cap \{(S, I) \in \Omega | I = I^*\} \neq \emptyset$ , the non-vaccination dynamics starting from  $(S, I) \in \mathcal{C}_{r_V/r_I}$  is entering the domain  $\{(S, I) \in \Omega | \zeta_d(S, I) \leq (r_V/r_I)S\}$  if and only if  $I \geq I^*$ .

**Proof. Item 1:** It is enough to prove that  $\lim_{\epsilon \rightarrow 0} \zeta_d(\epsilon, I^*)/\epsilon \leq r_V/r_I$ . Let  $(S(t), I(t))$  be the evolution of the system without vaccination starting from the point  $(\epsilon, I^*)$ . From  $I'(t) = (\beta S(t) - \gamma)I(t)$  we obtain

$I(t) = I^* e^{\int_0^t (\beta S(u) - \gamma) du} \in [I^* e^{-\gamma t}, I^* e^{(\beta \epsilon - \gamma)t}]$  and from  $S'(t) = (-\beta I(t))S(t)$  we obtain  $S(t) = \epsilon e^{\int_0^t -\beta I(u) du} \in [\epsilon e^{\int_0^t -\beta I^* e^{(\beta \epsilon - \gamma)u} du}, \epsilon e^{\int_0^t -\beta I^* e^{-\gamma u} du}]$ . For  $\epsilon \rightarrow 0$ :

$$\begin{aligned} \lim_{\epsilon \rightarrow 0} \frac{\zeta_d(\epsilon, I^*)}{\epsilon} &= \int_{0^-}^{\infty} e^{-\mathcal{D}t} \beta I^* e^{-\gamma t} e^{-\beta I^* \int_0^t e^{-\gamma u} du} dt \\ &= \int_{0^-}^{\infty} -e^{-\mathcal{D}t} \left( e^{-\beta I^* \int_0^t e^{-\gamma u} du} \right)' dt = 1 - \int_{0^-}^{\infty} \mathcal{D} e^{-\mathcal{D}t - \beta I^* \int_0^t e^{-\gamma u} du} dt \\ &\leq 1 - \int_{0^-}^{\infty} \mathcal{D} e^{-\mathcal{D}t - \beta I^* t} dt = r_V/r_I, \end{aligned} \quad (\text{III-37})$$

where, in the last inequality, we used that  $\int_{0^-}^t e^{-\gamma u} du \leq t$ .

**Item 2:** It is enough to show that the tangent in  $(S^*, I^*)$  to  $\mathcal{C}_{r_V/r_I}$  coincides with the direction  $(-\beta S^* I^*, \beta S^* I^* - \gamma I^*)$  (the dynamics of the system without vaccination). It is standard to prove (see [78]) that  $\zeta_d$  satisfies the following equation:

$$\partial_S \zeta_d(S, I)(-\beta S I) + \partial_I \zeta_d(S, I)(\beta S I - \gamma I) - \mathcal{D} \zeta_d(S, I) + \beta S I = 0. \quad (\text{III-38})$$

On the other hand the normal to the curve  $\mathcal{C}_{r_V/r_I}$  in  $(S^*, I^*)$  is  $(\partial_S \zeta_d(S^*, I^*) - r_V/r_I, \partial_I \zeta_d(S^*, I^*))$ . A simple computation shows that the condition

$$(\partial_S \zeta_d(S^*, I^*) - r_V/r_I, \partial_I \zeta_d(S^*, I^*)) \perp (-\beta S^* I^*, \beta S^* I^* - \gamma I^*) \quad (\text{III-39})$$

reduces to (III-38) when  $I = I^*$ .

## 12 Individual and equilibrium strategy with a discount factor and $u_{max} = \infty$

Let  $g$  be the following function:

$$g(t) = r_I(\Phi_I(t) - \Phi_I(\infty)) + r_V e^{-\mathcal{D}t}(1 - \varphi_I(t)). \quad (\text{III-40})$$

The individual cost functional can then be written as:

$$J_{indi}^{\mathcal{D}}(\varphi_V) = r_I \Phi_I(\infty) + \int_{0^-}^{\infty} g(t) d\varphi_V(t). \quad (\text{III-41})$$

Since  $I(t)$  is continuous with continuous derivative the same is true for  $g$  and

$$g'(t) = e^{-\mathcal{D}t}(1 - \varphi_I) \left[ (r_I - r_V)\beta I - r_V \mathcal{D} \right]. \quad (\text{III-42})$$

Therefore the function  $g$  is increasing when  $I < I^*$  and decreasing otherwise. On the other hand  $I$  decreases to zero at  $\infty$  and may remain superior to  $I^*$  on a bounded time interval. As such, depending on  $(S_{0-}, I_{0-})$  and  $U$ , the following possible behaviors can occur:

- $g(t)$  is decreasing from  $g(0) > 0$  to  $g(\infty) = 0$
- $g(t)$  is decreasing from  $g(0)$  to some value  $g(t_1)$ , increases from  $g(t_1)$  to  $g(t_2)$  and then decreases from  $g(t_2)$  to  $g(\infty) = 0$ .

The minimum of  $J_{indi}^{\mathcal{D}}(\varphi_V)$  is realized as following:

- A/ If  $g(t) > 0$  for all  $t$  then  $\varphi_V = 0$  (never vaccinate).
- B/ If  $\inf_{t \geq 0} g(t) < 0$  then the optimum is realized when  $d\varphi_V$  is a Dirac mass placed at the (unique) time  $\tau_*$  such that  $g(\tau_*) = \inf_{t \geq 0} g(t)$ . In particular  $\tau_* < \infty$ .
- C/ Otherwise there exists an unique  $\tau_*$  such that  $g(\tau_*) = 0$  and the optimal strategies are  $d\varphi_V = \alpha \delta_{\tau_*}$  ( $\delta_{\tau_*}$  being the Dirac mass in  $\tau_*$ ),  $\alpha \in [0, 1]$  arbitrary.

*Remark 15.* For the individual strategy described in item B/ it is optimal to delay vaccination to a latter time. Such a strategy is never encountered when  $\mathcal{D} = 0$ , where vaccination occurs either at  $t = 0$  or never.

Finally, as in Equation (III-18) we can prove that if  $dU = 0$  on  $[\tau, \infty[$ , for any  $t \geq \tau$  the value  $g(t)$  is positive / negative / null if and only if  $\zeta_d(S(t), I(t))$  is less / larger / equal to  $(r_V/r_I)S(t)$ .

Consider the following notations:

- I) When, with the notations of Lemma 11.1, a point  $(S^*, I^*) \in \mathcal{C}_{r_V/r_I}$  exists let  $S^{**}$  be the unique solution in  $[\gamma/\beta, 1]$  of the equation:  $x - (\gamma/\beta) \ln(x) = I^* + S^* - (\gamma/\beta) \ln(S^*)$ .

Then the domain  $\Omega$  is divided in three subdomains:  $\Omega_i = \{(S, I) \in \Omega | \zeta_d(S, I) > (r_V/r_I)S, I > I^*\}$ ,  $\Omega_d = \{(S, I) \in \Omega | I < I^*, I + S - (\gamma/\beta) \ln(S) > I^* + S^* - (\gamma/\beta) \ln(S^*)\}$ ,  $\Omega_n = \Omega \setminus \overline{\Omega_i \cup \Omega_d}$ .



- II) When  $\mathcal{C}_{r_V/r_I}$  is above the line  $I = I^*$ ,  $\Omega_i = \{(S, I) \in \Omega \mid \zeta_d(S, I) > (r_V/r_I)S\}$ ,  $\Omega_n = \{(S, I) \in \Omega \mid \zeta_d(S, I) < (r_V/r_I)S\}$ .

**Theorem 12.1.** *Let  $(S_{0-}, I_{0-}) \in \Omega$ ; the unique equilibrium of the individual-societal vaccination is the following:*

- a/ *If  $(S_{0-}, I_{0-}) \in \Omega_n$  then  $dU = 0$  and  $d\varphi_V = 0$  (no vaccination).*
- b/ *If  $(S_{0-}, I_{0-}) \in \Omega_i$  let  $\alpha \in [0, 1]$  be the maximum value such that  $(S_{0-} - \alpha, I_{0-}) \in \Omega_i$ . Then  $dU = \alpha\delta_0$  and  $d\varphi_V = (\alpha/S_{0-})\delta_0$  (partial or total instantaneous vaccination).*
- c/ *If  $(S_{0-}, I_{0-}) \in \Omega_d$  let  $\tau_*$  be the time at which the system (without vaccination) evolving from  $(S_{0-}, I_{0-})$  reaches the line  $I = I^*$ . Then  $dU = (S(\tau_*^-) - S^*)\delta_{\tau_*}$  and  $d\varphi_V = (S(\tau_*^-)/S^* - 1)\delta_{\tau_*}$  (vaccination after waiting the time  $\tau_*$ ).*

**Proof.** We will consider only the more involved situation when a point  $(S^*, I^*) \in \mathcal{C}_{r_V/r_I}$  exists.

Recall that the evolution of the system without vaccination satisfies  $I + S - (\gamma/\beta) \ln(S) = cst$ . Therefore the frontier of  $\Omega_d$  and  $\Omega_n$  is a trajectory of the system without vaccination. Let us consider the global vaccination strategy  $U$  given in this Theorem. This strategy does not vaccinate in domain  $\Omega_n$ , vaccinates (instantaneously) in domain  $\Omega_i$  and when the evolution starts in domain  $\Omega_d$  it waits to reach the line  $I = I^*$ ; at that time it vaccinates until reaching the point  $(S^*, I^*)$ . This dynamics is illustrated in Figure III.7. In order to prove that this is effectively an equilibrium we still have to prove that the best individual policies  $\varphi_V$  are coherent with  $U$ .

But the properties of the function  $g(t)$  show that  $g(t)$  is positive in  $\Omega_n$ : therefore for a starting point  $(S_{0-}, I_{0-}) \in \Omega_n$  the best individual strategy is to never vaccinate.

When the starting point  $(S_{0-}, I_{0-}) \in \Omega_i$ , the instantaneous vaccination makes it arrive at time 0 on the boundary  $\Omega_n$  and  $\Omega_i$ ; therefore  $g(0^-) = g(0) = 0$ . Optimal individual strategies are  $\eta\delta_0$  with  $\eta \in [0, 1]$ ; among those only one is coherent with  $U$  (the one described in item b/).

Finally, when the starting point  $(S_{0-}, I_{0-}) \in \Omega_d$ , the free (non-vaccination) evolution makes it arrive at some point  $(S(\tau_*^-), I^*)$ . Then at time  $\tau_*$  it reaches the point  $(S^*, I^*)$  thus  $g(\tau_*) = g(\tau_*^-) = 0$ . But, before  $\tau_*$  the coordinate  $I$  was inferior to  $I^*$  thus  $g(t)$  was decreasing to zero during this time. Then all  $\eta\delta_{\tau_*}$ ,  $\eta \in [0, 1]$  will be optimal strategies. Among those, only one value of  $\eta$  is compatible with  $U$ . Thus the strategies proposed in this Theorem are equilibrium strategies. Uniqueness is proved as in Theorems 8.1 and 8.2.

*Remark 16.* For  $\mathcal{D} > 0$  and  $u_{max} < \infty$  we were not able to find an analytic expression for the domains  $\Omega_i$ ,  $\Omega_n$  and  $\Omega_d$ . The individuals, being aware of the shortage of vaccines, will wait in line in advance to be vaccinated by the optimal time; it is possible to obtain the corresponding Hamilton-Jacobi-Bellmann equilibrium equation but the equation has to be solved numerically.

### 13 Etude du cas $\mathcal{D} > 0$ et $u_{max} < \infty$

Dans la section précédente, nous nous sommes intéressés au cas où  $\mathcal{D} > 0$  et  $u_{max} = \infty$  et nous avons montré que l'équilibre est du type: non vaccination sur  $[0, t^*$ , vaccination en  $t^*$  (avec  $t^* = \infty$  s'il n'y a pas de vaccination) puis non vaccination. Dans le cas  $\mathcal{D} > 0$  et  $u_{max} < \infty$  nous pouvons montrer que pour une stratégie admissible globale fixée la réponse individuelle est du type: vaccination sur  $[t_1^*, t_2^*]$  et non vaccination le reste du temps. Dès lors, l'équilibre ne peut qu'avoir la forme "vaccination sur  $[T_1^*, T_2^*]$ ". Nous considérons donc l'application  $\mathcal{F}$  qui, à une stratégie globale fixée (de la forme  $u_{max}\mathbb{1}_{[T_1, T_2]}(t)$ ), associe la stratégie  $u_{max}\mathbb{1}_{[t_1^I, t_2^I]}(t)$  où  $t_1^I$  et  $t_2^I$  sont les temps de début et de fin de vaccination optimale d'un individu dans le système où la vaccination globale est  $u_{max}\mathbb{1}_{[T_1, T_2]}(t)$ . Pour montrer l'existence d'un équilibre, il suffit de montrer que l'application  $\mathcal{F}$  admet un point fixe. Pour ce faire, nous vérifions que l'application  $\mathcal{F}$  satisfait les hypothèses du théorème de Kakutani. Nous utilisons ce théorème pour pouvoir traiter l'éventuelle non unicité des stratégies optimales individuelles. La résolution de ce cas fait l'objet d'un travail en cours, en collaboration avec Gabriel Turinici et Ghazlane Yahiaoui.



## Partie IV

# Simulation numérique des stratégies de vaccination

### Résumé:

Dans cette partie, nous discutons l'implémentation numérique de la recherche de stratégies de vaccination à l'équilibre présentées dans les parties II et III. La section 1 explique l'implémentation pour la stratégie sociétale de la partie II et la section 2 présente une solution pour l'obtention de l'équilibre individuel de la partie III avec l'approche sans facteur d'actualisation. Pour chaque stratégie est présenté un algorithme de calcul ainsi qu'une proposition d'implémentation naïve à l'aide du logiciel Matlab (*MATLAB R2010a, The MathWorks, Inc*).



## Introduction

La première implémentation numérique proposée (section 1) est celle de la stratégie minimisant le coût subi par l'intégralité de la société, la seconde (section 2) concerne la stratégie optimisant le coût individuel sans facteur d'actualisation. La troisième (section 3) expose le cas de la stratégie individuelle avec un taux d'actualisation  $\mathcal{D}$  strictement positif et la vitesse de vaccination très grande. Dans les deux premières implémentations nous raisonnons point par point, c'est à dire que pour chaque point initial nous calculons la stratégie optimale à travers un temps d'arrêt (voir plus bas pour la définition du temps d'arrêt) et en déduisons les régions de vaccination. Pour la troisième implémentation numérique, nous utilisons une autre méthode qui raisonne directement sur les régions. Les deux premières stratégies peuvent se caractériser par un unique temps d'arrêt, ce qui n'est pas le cas pour la dernière implémentation où deux temps d'arrêts peuvent intervenir. Bien que nous n'utilisons pas la même méthode, l'approche point par point, plus rapide, reste possible pour le cas avec facteur d'actualisation, notre but étant seulement d'obtenir des informations sur le comportement numérique et pas optimiser le calcul des régions de vaccination.

## 1 Stratégie sociétale

Dans cette section, nous nous intéressons au calcul de la stratégie sociétale présentée dans la partie II. Nous cherchons, par une approche purement numérique, à obtenir les régions de vaccination et si possible, le coût total subi par la société.

Nous reprenons partiellement les notations de la partie II pour rappeler la situation considérée mais renvoyons à cette partie pour toutes les justifications théoriques. Le système guidant l'évolution SIR-V est:

$$dS(t) = -\beta S(t)I(t)dt - dV(t) \quad (\text{I-16a})$$

$$dI(t) = (\beta S(t)I(t) - \gamma I(t))dt \quad (\text{I-16b})$$

$$dR(t) = \gamma I(t)dt \quad (\text{I-16c})$$

$$dV(t) = u_{max} \mathbf{1}_{[0, \theta](t)} dt. \quad (\text{I-16d})$$

La dernière équation est justifiée par un résultat théorique de la partie II qui affirme que la vaccination est forcément au début avec intensité maximale. L'inconnue dans ce système est  $\theta$ .

Dans la suite, les contrôles seront uniquement différenciés par le temps d'arrêt de la vaccination  $\theta$ . Par convention,  $\theta = 0$  signifie qu'il n'y a pas de

vaccination dans la trajectoire considérée. Pour une trajectoire partant du point initial  $X$  et ayant comme temps d'arrêt de vaccination  $\theta$ , la proportion de susceptible au temps  $t$  sera notée  $\Phi_1^{X,\theta}(t)$  et la proportion d'infectés au temps  $t$  sera notée  $\Phi_2^{X,\theta}(t)$ .

Le coût pour une épidémie commençant en  $X$  avec temps d'arrêt de la vaccination  $\theta$  est:

$$J(X, \theta) = \int_0^\infty r_I \beta \Phi_1^{X,\theta}(t) \Phi_2^{X,\theta}(t) dt + \int_0^\infty r_V dV(t), \quad (\text{II-3})$$

où  $r_I$  est le coût unitaire de la maladie et  $r_V$  le coût unitaire de la vaccination. Pour l'implémentation, nous utilisons l'écriture suivante:

$$\begin{aligned} J(X, \theta) &= \int_0^\theta r_I \beta \Phi_1^{X,\theta}(t) \Phi_2^{X,\theta}(t) dt + \int_0^\theta r_V dV(t) \\ &+ \int_\theta^\infty r_I \beta \Phi_1^{(\Phi_1^{X,\theta}(\theta), \Phi_2^{X,\theta}(\theta)), 0}(t) \Phi_2^{(\Phi_1^{X,\theta}(\theta), \Phi_2^{X,\theta}(\theta)), 0}(t) dt \\ &= \int_0^\theta r_I \beta \Phi_1^{X,\theta}(t) \Phi_2^{X,\theta}(t) dt + \int_0^\theta r_V dV(t) + \zeta(\Phi_1^{X,\theta}(\theta), \Phi_2^{X,\theta}(\theta)), \end{aligned}$$

où  $\zeta$  est le nombre de personnes infectés pour un système sans vaccination (voir section 7 de la partie II page 86 par exemple). Ce nombre est solution de l'équation :

$$1 - \frac{\zeta(S, I)}{S} = e^{-\frac{\beta}{\gamma}(I + \zeta(S, I))}. \quad (\text{II-22})$$

Le but de l'implémentation est, pour un point initial fixé, de calculer le temps  $\theta$  qui minimise  $J(X, \theta)$ . L'algorithme de calcul de la stratégie optimale pour un point initial  $(S_0, I_0)$  est l'algorithme 1. L'implémentation en langage de programmation Matlab est disponible dans le listing 7.1.

---

**Algorithm 1** Calcul de la stratégie sociétale optimale

---

```

if  $S_0 + I_0 \leq 1$  then
  Calcul de la trajectoire sur  $[0, T]$  avec  $dV(t) = u_{max} dt$  et de  $vectJ(\tau) = \int_0^\tau r_I \beta \Phi_1^{X,\theta}(t) \Phi_2^{X,\theta}(t) dt + \int_0^\tau r_V dV(t)$  pour tout  $\tau \in [0, T]$ .
  for  $\tau \in [0, T]$  do
     $vectCout(\tau) = vectJ(\tau) + \zeta(\Phi_1^{X,\tau}(\tau), \Phi_2^{X,\tau}(\tau))$ 
  end for
   $StratOpt = \min(vectCout)$ 
end if

```

---

Comme le calcul du  $\theta$  ne dépend pas d'un résultat précédemment calculé, le code Matlab est parallélisé pour gagner en temps d'exécution.

Listing 7.1: Implémentation du calcul du temps de la stratégie optimale.

```

1  % Parametre du modele.
2  gamma = 365 / 10;
3  beta = 2* 365/ 10;
4  r_v = 1.25; % ou 0.5
5  r_i = 1;
6  umax = 10;
7  vectS0 = linspace(0.0001, 1, 20);
8  vectI0 = linspace(0.0001, 1, 20);
9  parametre = [gamma, beta, r_v r_i umax];
10 OptionsOde = odeset('NonNegative', [1, 2], 'RelTol', 1.0e-12, '
    AbsTol', 1.0e-15 );
11
12 % Gestion du vecteur temps :
13 T = 1/umax; % T exprime en annee
14 M = 400; deltaVoulu = linspace (0, T,M+1);
15
16 resultat = [];
17 Traj_CoutGlobal = [];
18 matlabpool open 4
19
20 parfor cmpS0 = 1:length(vectS0)
21     S0 = vectS0(cmpS0);
22     for I0 = vectI0
23         if (S0 + I0 <=1 )
24             SirInit = [S0, I0, 1-S0 - I0, 0];
25
26             [delta, res_SIR] = ode45(@(t,x) FctSIRJ(t,x, parametre),
                deltaVoulu, SirInit, OptionsOde);
27             vectX1 = res_SIR(:,1);
28             vectX2 = res_SIR(:,2);
29             vectJumax = res_SIR(:,4);
30             Cout_global = zeros(1, length(delta));
31
32             for cmp_tps = 1:length(delta)
33                 X1 = vectX1(cmp_tps);
34                 X2 = vectX2(cmp_tps);
35
36                 if(X1 > 0)
37                     fonctX = @(a) 1 - a/X1 - exp( - beta/gamma*(X2 + a)
                        );
38                     Cout_global(1,cmp_tps) = r_i*fzero(fonctX, [0 X1])
                        + vectJumax(cmp_tps);
39                 else
40                     Cout_global(1,cmp_tps) = 0 + vectJumax(cmp_tps);
41                 end % Fin if
42             end % Fin boucle temps
43
44 % Calcul du temps minimum :
45             [CoutMin, IndiceMin] = min(Cout_global);
46
47 % Stockage du resultat
48             resTmp = [S0 I0 deltaVoulu(IndiceMin) CoutMin];
49             resultat = [resultat ; resTmp];
50
51         end % Fin Si
52     end % Fin boucle I
53 end % Fin boucle S
54
55 % Affichage des resultats
56 figure(),

```



```

57     tri=delaunay(resultat(:,2),resultat(:,1));
58     trisurf(tri,resultat(:,2), resultat(:,1), resultat(:,3), 'FaceColor
      ', 'interp');
59     xlabel('I0');ylabel('S0');zlabel('\theta');
60     title(['umax= ' num2str(umax) ' et r_v= ' num2str(r_v)])
61     View([117, -32]);
62
63     figure()
64     tri=delaunay(resultat(:,2),resultat(:,1));
65     trisurf(tri,resultat(:,2), resultat(:,1), resultat(:,4), 'FaceColor
      ', 'interp');
66     xlabel('I0');ylabel('S0');zlabel('\theta');
67     title(['umax= ' num2str(umax) ' et r_v= ' num2str(r_v)])
68     View([117, -32]);
69
70     matlabpool close

```

Listing 7.2: Fonction nécessaire au calcul du temps de la stratégie optimale.

```

1  function [ res ] = FctSIRJ( t, X, parametre )
2  % Fonction donnant l'evolution du modele SIRJ
3
4     gamma = parametre(1);
5     beta = parametre(2);
6     r_v = parametre(3);
7     r_i = parametre(4);
8     umax = parametre(5);
9     S = X(1); Infect = X(2);
10
11     res(1,1) = - beta*S*Infect - umax;
12     res(2,1) = beta*S*Infect-gamma*Infect;
13     res(3,1) = gamma*Infect + umax;
14     res(4,1) = r_i * beta * S * Infect + r_v * umax;
15
16 end

```

L'implémentation utilisée présente l'avantage de n'avoir recours à aucun résultat théorique et permet de confronter les résultats pour des stratégies vaccinant uniquement au début. Les figures IV.1 et IV.2 présentent deux exemples de résultats obtenus avec le code 7.1 en représentant la valeur du  $\theta^G$  et le coût associé à cette stratégie. De plus, la figure IV.2 exhibe la discontinuité de  $\theta^G$ .

En particulier sur chaque figure la région  $\{X|\theta(X) = 0\}$  correspond à la région de non vaccination. Cette partition est conforme avec les résultats théoriques de la partie II.

## 2 Stratégie individuelle

Dans cette partie, nous présentons un algorithme pour obtenir la stratégie individuelle optimale dont il est question dans la partie III. Nous considérons le cas d'une vitesse de vaccination  $u_{max}$  finie mais remarquons que le cas  $u_{max} = \infty$  sera obtenu tout simplement en prenant des grandes valeurs

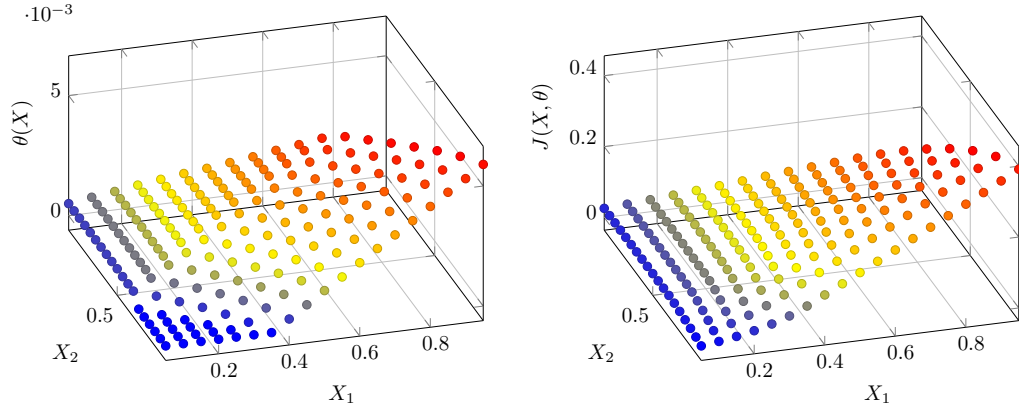


Figure IV.1: Exemple du résultat obtenu à l'aide du code 7.1 avec comme paramètres  $\gamma = 36.5$ ,  $\beta = 73$ ,  $u_{max} = 100$ ,  $r_I = 1$  et  $r_V = 0.5$ .

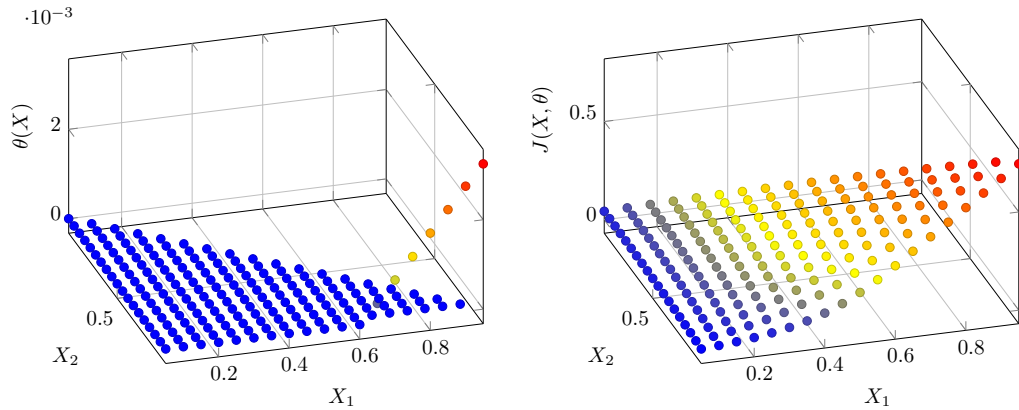


Figure IV.2: Exemple du résultat obtenu à l'aide du code 7.1 avec comme paramètres  $\gamma = 36.5$ ,  $\beta = 73$ ,  $u_{max} = 100$ ,  $r_I = 1$  et  $r_V = 1.25$ .

numériques pour  $u_{max}$ . Un équilibre pour le cas sans facteur d'actualisation ( $\mathcal{D} = 0$ ) est forcément de la forme: vaccination maximale sur un intervalle  $[0, \theta]$ .

Nous gardons la même approche et les mêmes conventions que précédemment, à savoir qu'une stratégie de vaccination individuelle est représentée par un temps d'arrêt, noté ici  $\theta^I$ . Cependant, maintenant ce temps d'arrêt individuel dépend du temps d'arrêt de la stratégie globale, elle aussi caractérisée par un temps d'arrêt, noté  $\theta^G$ . Nous pouvons alors associer à chaque temps d'arrêt global  $\theta^G$ , le temps d'arrêt individuel optimal  $\theta^I$ , nous notons  $\mathcal{S}$  cette application. Comme expliqué dans la partie III, le but est de trouver un équilibre, à savoir un point fixe de la fonction  $\mathcal{S}$ .

Dans un premier temps, nous détaillons le calcul de la stratégie individuelle avec une stratégie globale fixée. Nous renvoyons au théorème 8.1 page 141 pour l'existence et l'unicité d'une telle stratégie.

Nous rappelons, pour une stratégie globale fixée, la fonctionnelle de coût (III-4):

$$J_{indi}(\varphi_V) = r_I \varphi_I(\infty) + \int_{0^-}^{\infty} \left[ r_V - r_I \varphi_I(\infty) + (r_I - r_V) \varphi_I(t) \right] d\varphi_V(t). \quad (\text{III-4})$$

D'après l'expression de cette fonction, nous pouvons constater que le signe de:

$$t \rightarrow r_V - r_I \varphi_I(\infty) + (r_I - r_V) \varphi_I(t),$$

déterminera s'il y a ou non vaccination. Or il s'agit d'une fonction décroissante par rapport à  $t$ , il suffit donc de vérifier sa valeur en 0. Cela nous permet d'obtenir le critère de vaccination suivant: vaccination si  $r_V - r_I \varphi_I(\infty) + (r_I - r_V) \varphi_I(0) > 0$ .

Cette approche nous permet d'obtenir les régions de vaccination et de non vaccination, mais pas le  $\theta^I$ . En effet, comme la réponse globale est la somme des réponses individuelle, si, lorsqu'il n'y a pas de vaccination, il est optimal pour un individu de se faire vacciner, alors, comme la vaccination à lieu uniquement au début, il est obligatoire que l'optimum global soit avec un temps de vaccination non nul. Pour obtenir le  $\theta_I$ , nous utilisons la formule du théorème 8.1 nous indiquant que  $\theta^I$  est solution de  $\frac{\varphi_I(\infty) - \varphi_I(\theta_I)}{1 - \varphi_I(\theta_I)} = \frac{r_V}{r_I}$ .

L'algorithme pour calculer la stratégie individuelle lorsque la stratégie globale est fixée est détaillé dans l'algorithme 2.

---

**Algorithm 2** Calcul de la stratégie individuelle optimale pour une stratégie globale fixée

---

**if**  $r_V - r_I \varphi_I(\infty) + (r_I - r_V) \varphi_I(0) > \mathbf{then}$

Calcul de la trajectoire sur  $[0, T]$  avec  $dV(t) = u_{max} \mathbb{1}_{[0, \theta^G]} dt$ .

Calcul de  $\theta^I$  tel que:  $\frac{\varphi_I(\infty) - \varphi_I(\theta_I)}{1 - \varphi_I(\theta_I)} = \frac{r_V}{r_I}$

**else**

$\theta^I = 0$

**end if**

---

Pour calculer le temps d'arrêt correspondant à l'équilibre, nous cherchons le point fixe de la fonction  $\mathcal{S}$  par la méthode de dichotomie. Nous initialisation la stratégie globale à "aucune vaccination" ( $\theta^G = 0$ ) puis nous calculons  $\mathcal{S}(0)$ . S'il n'y a pas de vaccination individuelle, alors l'équilibre est de ne pas

avoir de vaccination. Sinon, nous procédons par dichotomie pour trouver le point fixe de la fonction  $\mathcal{S}$  à une précision de "critere".

---

**Algorithm 3** Calcul de l'équilibre du système SIR-V (I-16).

---

```

for chaque point initial  $(S_0, I_0)$  considéré do
  Initialisation  $\theta_k^G = 0$ , critere
  Calcul de la trajectoire pour  $dV = 0$ 
  Calcul de  $\theta_k^I$  solution de  $r_I p_I(\infty) = (r_I - r_V) p_I(\theta_k^I)$ 
   $TailleIntervalle = \theta_k^G - \theta_k^I$ 
  while  $TailleIntervalle > critere$  do
     $\theta_{k+1}^G = \frac{\theta_k^G + \theta_k^I}{2}$ 
    Calcul de la trajectoire avec  $dV(t) = u_{max} \mathbb{1}_{[0, \theta_{k+1}^G[}$ 
    Calcul de  $\theta_{k+1}^I = \mathcal{S}(\theta_{k+1}^G)$ 
    if  $\theta_{k+1}^G < \theta_{k+1}^I$  then
       $\theta_k^G = \theta_{k+1}^G$ 
    else
       $\theta_k^I = \theta_{k+1}^I$ 
    end if
  end while
end for

```

---

**Remarque 10.** Dans le code Matlab, nous introduisons la probabilité  $p(t)$  de ne pas avoir été infecté au temps  $t$  :  $p_I(t) = 1 - \varphi_I(t)$  et  $p_I(0) = 1$ .

Une implémentation en Matlab de l'algorithme 3 est disponible dans le listing 7.3.

Listing 7.3: Implémentation du calcul de l'équilibre du système SIR-V sans facteur d'actualisation.

```

1  % Parametre du modele.
2  vectS0 = linspace(0.00001, 1, 20);
3  vectI0 = linspace(0.00001, 1, 20);
4  gamma = 365 / 10;
5  beta = 2 * 365 / 10;
6  r_v = 0.5;
7  r_i = 1;
8  umax = 10;
9
10 % Parametre d'arret de l'algorithme :
11  kmax = 500;
12  critere = 1e-15;
13
14 % Creation du vecteur temps :
15  T = 2; % T exprime en annee
16  M = T*365;
17  min_temps = 1e-10;

```

```

18     deltaVoulu = linspace (min_temps , T, M+1);
19     deltaVoulu = [0, deltaVoulu];
20
21 % Initialisation diverses
22     OptionsOde = odeset('NonNegative', [1, 2,3], 'RelTol', 1.0e-12, '
      AbsTol', 1.0e-14 );
23     a0 = deltaVoulu(1); %represente la date d'arret de la vaccination
      globale
24     resultat = [];
25
26 matlabpool OPEN 4
27
28 for cmp_S0 = 1:length(vectS0)
29     S0 = vectS0(cmp_S0);
30     cmp_IO = 0;
31     for IO = vectIO
32         cmp_IO = cmp_IO +1;
33         if(S0+IO <= 1)
34             %%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%
35             % Initialisation de la recurrence :
36             parametre = [gamma, beta, umax, a0, r_v, r_i];
37             cmpk = 0;
38             thetaGk = a0;
39             SirInit = [S0, IO, 1,0];
40             %%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%
41             % Calcul de la trajectoire sans vaccination :
42             [delta, res_SIR] = ode45(@(t,x) FctSIRindi(t,x, parametre),
      deltaVoulu, SirInit, OptionsOde);
43             vectX1 = res_SIR(:,1); vectX2 = res_SIR(:,2); vectpi = res_SIR
      (:,3);
44             piend = vectpi(end); coutEpidemie = res_SIR(end,4);
45
46             % Calcul du minimum pour la trajectoire sans vaccination
47             if(piend <= (r_i - r_v)/r_i)
48                 fonctx = @(p) r_i*piend - (r_i - r_v) * vectpi(round(p)
      );
49                 IndiceMin_pi = round(fzero(fonctx, [1 length(vectX1)]));
50                 alpha_pi = isnan(IndiceMin_pi)*deltaVoulu(1) + (1-isnan(
      IndiceMin_pi))*deltaVoulu(IndiceMin_pi);
51             else
52                 IndiceMin_pi = 1;
53                 alpha_pi = deltaVoulu(IndiceMin_pi);
54             end
55
56             thetaIk = alpha_pi;
57             TailleInt = thetaIk - thetaGk;
58
59             %%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%
60             % Debut de l'iteration pour trouver le temps d arret individuel
61             while (( TailleInt > critere) && (cmpk < kmax))
62                 thetaGk1Tilde = (thetaGk + thetaIk)/2;
63                 % Calcul du point le plus proche dans deltaVoulu
64                 parametre(4) = thetaGk1Tilde;
65                 %[pasbesoin,IndiceMin_pi]=min(abs(deltaVoulu-parametre(4)))
      ;
66
67                 % Calcul de la trajectoire avec strategie globale de fixee
      :
68                 [delta, res_SIR] = ode45(@(t,x) FctSIRindi(t,x, parametre),
      deltaVoulu, SirInit, OptionsOde);
69                 vectX1 = res_SIR(:,1); vectX2 = res_SIR(:,2); vectpi =
      res_SIR(:,3);

```

```

70         piend = vectpi(end); coutEpidemie = res_SIR(end,4);
71
72         % Calcul de la strategie individuelle
73         if(piend <= (r_i - r_v)/r_i)
74             fonctx = @(p) r_i*piend - (r_i - r_v) * vectpi(round(p)
75             );
76             IndiceMin_pi = round(fzero(fonctx, [1 length(vectX1)]))
77             ;
78             alpha_pi = isnan(IndiceMin_pi)*deltaVoulu(1) + (1-isnan
79             (IndiceMin_pi))*deltaVoulu(IndiceMin_pi);
80         else
81             IndiceMin_pi = 1;
82             alpha_pi = deltaVoulu(IndiceMin_pi);
83         end
84         thetaIk1Tilde = alpha_pi;
85
86         if(thetaGk1Tilde < thetaIk1Tilde)
87             thetaGk = thetaGk1Tilde;
88         else
89             thetaIk = thetaGk1Tilde;
90         end
91
92         TailleInt = thetaIk - thetaGk;
93         cmpk = cmpk +1;
94     end % fin boucle while
95     resTmps = [S0 IO parametre(4), coutEpidemie, cmpk];
96     resultat = [resultat ; resTmps];
97 end % fin boucle IO
98
99 MATLABPOOL CLOSE
100
101 figure()
102     tri=delaunay(resultat(:,1),resultat(:,2));
103     trisurf(tri,resultat(:,1), resultat(:,2), resultat(:,3), 'FaceColor
104     ', 'interp');
105     xlabel('S0');ylabel('IO');zlabel('\theta_{d_{equilibre}}');
106     title(['umax_{ } num2str(umax) _et_r_v_{ } num2str(r_v)'])
107
108 figure()
109     tri=delaunay(resultat(:,1),resultat(:,2));
110     trisurf(tri,resultat(:,1), resultat(:,2), resultat(:,4), 'FaceColor
111     ', 'interp');
112     xlabel('S0');ylabel('IO');zlabel('\theta_{d_{equilibre}}');
113     title(['umax_{ } num2str(umax) _et_r_v_{ } num2str(r_v)'])
114
115 figure()
116     tri=delaunay(resultat(:,1),resultat(:,2));
117     trisurf(tri,resultat(:,1), resultat(:,2), resultat(:,4), 'FaceColor
118     ', 'interp');
119     xlabel('S0');ylabel('IO');zlabel('Nombre_{d_{iteration}}');
120     title(['umax_{ } num2str(umax) _et_r_v_{ } num2str(r_v)'])

```

Listing 7.4: Fonction nécessaire au calcul de l'équilibre.

```

1 function [ res ] = FctSIRindi( t, X, parametre )
2 % Fonction donnant l'evolution du modele SIpi avec vaccination globale
3
4     gamma = parametre(1);

```

```

5     beta = parametre(2);
6     umax = parametre(3);
7     ak = parametre(4);
8     r_v = parametre(5);
9     r_i = parametre(6);
10
11    S = X(1); Infect = X(2); p_i = X(3);
12
13    ug = umax*(t < ak);
14
15    res(1,1) = - beta*S*Infect - ug;
16    res(2,1) = beta*S*Infect-gamma*Infect;
17    res(3,1) = - beta * Infect * p_i;
18    res(4,1) = r_i * beta * S * Infect + r_v * ug;
19 end

```

La figure IV.3 présente le  $\theta^I$  et le coût associé pour les mêmes paramètres que pour la figure IV.1. La troisième figure correspond au nombre d'itérations nécessaires à chaque point initial pour obtenir le  $\theta^I$  à  $10^{-10}$  près. Ces figures permettent de constater que la convergence s'effectue rapidement (en moins de 50 itérations pour les paramètres utilisés). En particulier sur chaque figure la région  $\{X|\theta(X) = 0\}$  correspond à la région de non vaccination. Cette partition est conforme avec les résultats théoriques de la partie III.

### 3 Stratégie individuelle avec facteur d'actualisation

Nous allons maintenant présenter un algorithme permettant de trouver la stratégie individuelle avec un taux d'actualisation  $\mathcal{D}$  strictement positif et une vitesse de vaccination infinie (concrètement, les valeurs de  $u_{max}$  seront grandes par rapport aux autres paramètres, nous prenons  $u_{max} \geq 100$  ce qui veut dire une capacité de vacciner toute la population susceptible du pays en seulement 3.65 jours).

Nous rappelons la fonctionnelle de coût considérée:

$$J_{indi}^{\mathcal{D}}(\varphi_V) = r_I \Phi_I(\infty) + \int_{0^-}^{\infty} \left[ r_I(\Phi_I(t) - \Phi_I(\infty)) + r_V e^{-\mathcal{D}t}(1 - \varphi_I(t)) \right] d\varphi_V(t). \quad (\text{III-7})$$

Et la fonction  $g$  utilisée:

$$g(t) = r_I(\Phi_I(t) - \Phi_I(\infty)) + r_V e^{-\mathcal{D}t}(1 - \varphi_I(t)). \quad (\text{III-40})$$

Comme  $u_{max} \simeq \infty$ , nous utilisons les résultats de la section 10 de la partie III indiquant que la stratégie peut être: pas de vaccination, vaccination immédiate, ou vaccination différée. Ici, nous ne raisonnons pas en terme de

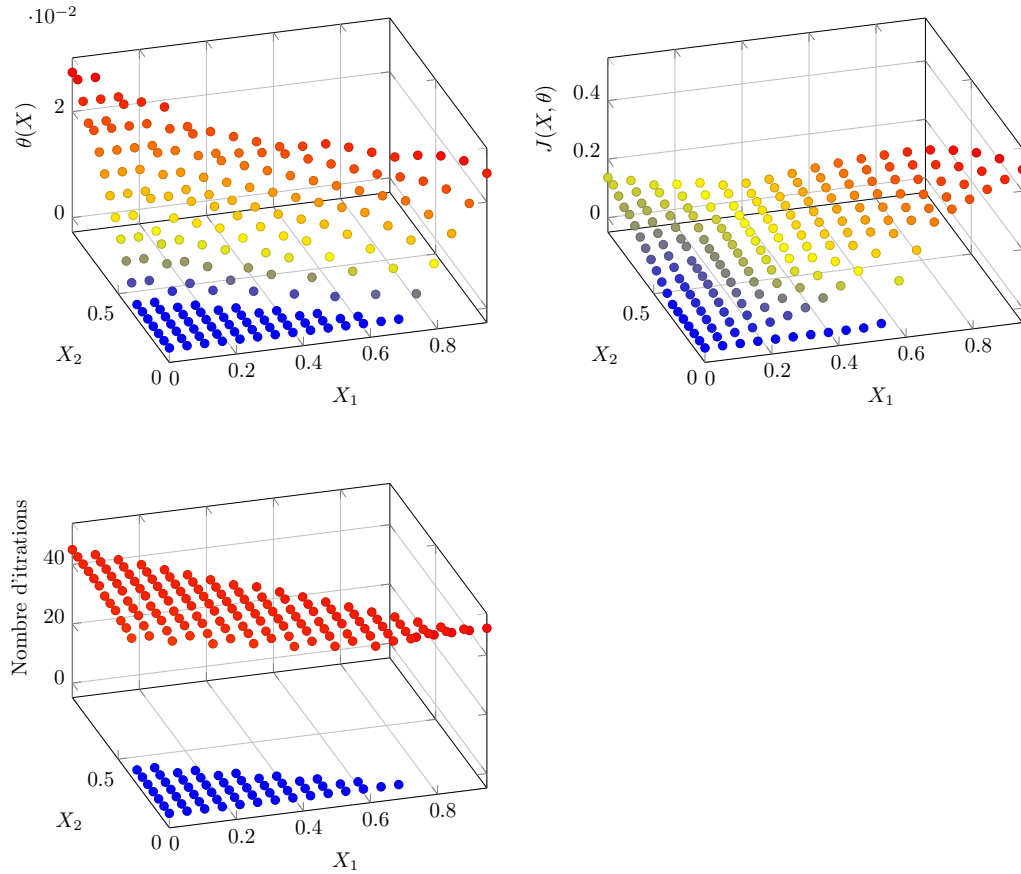


Figure IV.3: Exemple du résultat obtenu à l'aide du code 7.3 page 159 avec comme paramètres  $\gamma = 36.5$ ,  $\beta = 73$ ,  $u_{max} = 10$ ,  $r_I = 1$  et  $r_V = 0.5$ .

temps d'arrêt car la vitesse de vaccination étant grande, lorsque les individus décident d'être vaccinés, ils peuvent y être immédiatement. Pour différencier les régions, nous choisissons d'associer à chaque point initial un chiffre:

- 1: jamais de vaccination pour une trajectoire partant de ce point,
- 2: vaccination immédiate,
- 3: vaccination différée.

L'algorithme pour déterminer dans quelle région se trouve un point initial pour une stratégie globale fixée est donné dans l'algorithme 4.

Pour calculer les régions correspondant à l'équilibre du système, nous devons faire évoluer la stratégie globale en fonction de la réponse donnée



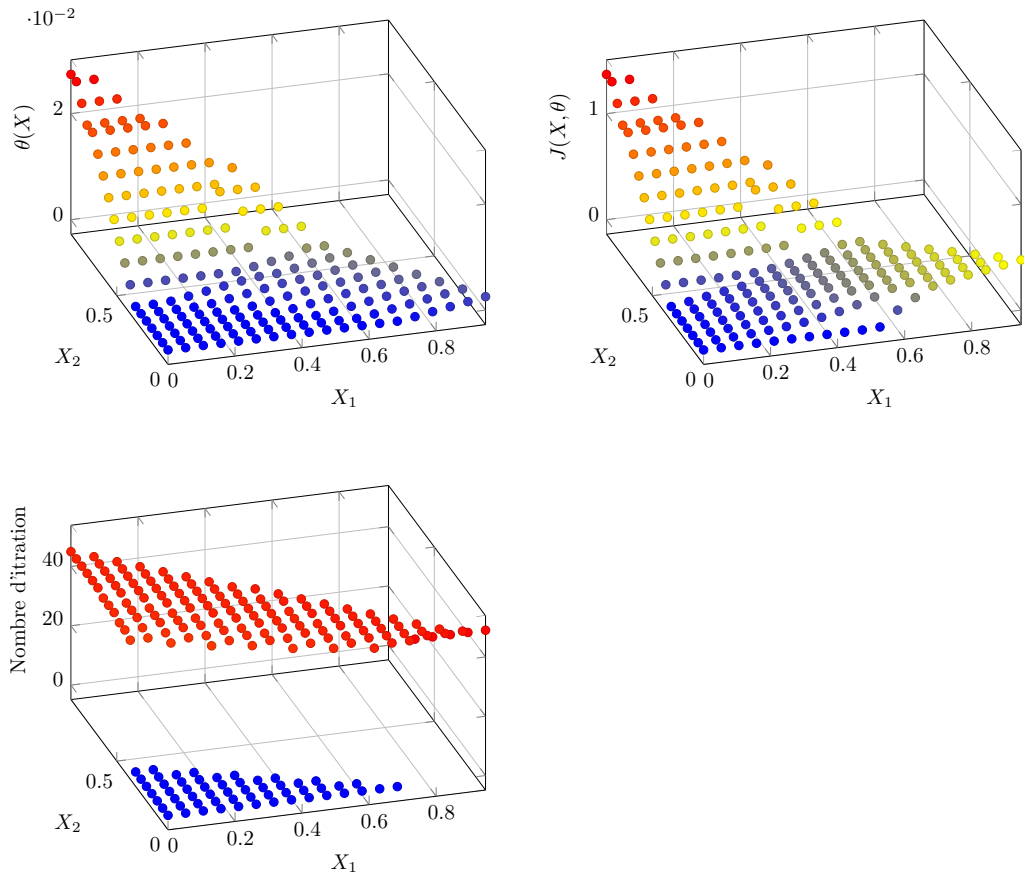


Figure IV.4: Exemple du résultat obtenu à l'aide du code 7.3 page 159 avec comme paramètres  $\gamma = 36.5$ ,  $\beta = 73$ ,  $u_{max} = 100$ ,  $r_I = 1$  et  $r_V = 0.5$ .

par la stratégie individuelle. Nous initialisons l'algorithme avec une région de vaccination vide, et calculons les régions à l'aide de l'algorithme 4, puis nous mettons à jour la région de vaccination, et recalculons la stratégie individuelle. L'algorithme s'arrête quand la région de vaccination de la stratégie globale est identique à la réponse individuelle. L'algorithme 5 résume la méthode employée.

Une proposition d'implémentation simple en Matlab est disponible dans le listing 7.5.

Listing 7.5: Implémentation du calcul des régions de l'équilibre du système SIR-V avec facteur d'actualisation.

```

1 % Parametre du modele.
2     gamma = 365/10;
3     beta = 2* 365/ 10;
4     r_v = 0.4;
5     r_i = 1;

```

---

**Algorithm 4** Calcul de la région d'appartenance d'un point pour le cas avec facteur d'actualisation et  $u_{max}$  infini.

---

Calcul de la trajectoire pour la stratégie globale fixée,  
 Calcul de  $g(t)$  pour  $t \in [0, T]$   
**if**  $g(t) \geq 0 \forall t \in [0, T]$  **then**  
   type vac = 1; (jamais de vaccination)  
**else if**  $g(0)$  ET  $g'(0) \leq 0$  **then**  
   type vac = 2  
**else if**  $g(0)$  ET  $g'(0) > 0$  **then**  
   type vac = 3  
**else if**  $g(0)$  ET  $\min_{t \in [0, T]}(g(t)) < 0$  **then**  
   type vac = 4  
**end if**

---

```

6     umax = 100;
7     discount = 20; % facteur de discount
8     Ietoile = r_v*discount / ((r_i- r_v)*beta);
9
10    vectS0 = [linspace(0.00001, 0.68, 60), linspace(0.68001, 1, 30)];
11    vectI0 = [linspace(0.00001, 0.2, 30), linspace(0.20001, 1, 90)];
12
13    % Gestion du vecteur temps :
14    T = 2; % T exprime en annee
15    pas=365*2;
16    M = pas*T;
17    deltaVoulu = linspace (0, T, M+1);
18
19    % Initialisations diverses :
20    OptionsOde = odeset('NonNegative', [1, 2,4], 'RelTol', 1.0e-12);
21    EnvConv = [[-1, -1, -2]' [-1, -2, -1]'];
22    kmax = 10;
23    cmp_algo = 0; cont_algo =1;
24
25    resultat_old = [];
26    for cmp_S0 = 1:length(vectS0)
27        S0 = vectS0(cmp_S0);
28        parfor cmp_I0 = 1:length(vectI0)
29            I0 = vectI0(cmp_I0);
30            if(S0+I0 <= 1)
31                resultat_old = [resultat_old; [S0, I0, 0]];
32            end
33        end
34    end
35
36    parametre = [gamma, beta, r_v, r_i, umax, discount];
37    matlabpool open 4
38    while( (cmp_algo < kmax) && (cont_algo == 1) )
39
40        cmp_algo = cmp_algo +1;
41        resultat = [];
42        for cmp_S0 = 1:length(vectS0)
43            S0 = vectS0(cmp_S0);
44            parfor cmp_I0 = 1:length(vectI0)

```

**Algorithm 5** Calcul de la région d'appartenance d'un point pour le cas avec facteur d'actualisation et  $u_{max}$  infinie.

Initialisation de la région de vaccination globale  $R_G$  à l'ensemble vide

```

while critere arret = faux do
  for Chaque point initial  $(S_0, I_0)$  considérés do
    Calcul de la trajectoire pour la stratégie globale fixée,
    Calcul de  $g(t)$  pour  $t \in [0, T]$ 
    if  $g(t) \geq 0 \forall t \in [0, T]$  then
      type vac = 1; (jamais de vaccination)
    else if  $g(0) \text{ ET } g'(0) \leq 0$  then
      type vac = 2
    else if  $g(0) \text{ ET } g'(0) > 0$  then
      type vac = 3
    else if  $g(0) \text{ ET } \min_{t \in [0, T]}(g(t)) < 0$  then
      type vac = 4
    end if
  end for
  Calcul région de vaccination  $R_I$  obtenue
  if region vaccination non vide then
     $R_G = R_I$ 
    if les régions sont identiques then
      critere arret = vrai
    end if
  else
    critere arret = vrai
  end if
end while

```

```

45         I0 = vectI0(cmp_I0);
46
47         if(S0+I0 <= 1)
48             SirInit = [S0, I0, 0, 0, 0, 0];
49             [delta, res_SIR] = ode45(@(t,x) FctSIRCoutDiscount(t,x,
50                 parametre, EnvConv), deltaVoulu, SirInit, OptionsOde);
51             vectX1 = res_SIR(:,1); vectX2 = res_SIR(:,2);
52             vect_Phi = res_SIR(:,6); vect_varphi_i = res_SIR(:,3);
53
54             % Calcul de la fonction g
55             fctg_t = r_i*(vect_Phi - vect_Phi(end)) + r_v*exp(-discount
56                 *deltaVoulu').*(1-vect_varphi_i);
57             derive_fctg_t = exp(-discount*deltaVoulu').*(1-
58                 vect_varphi_i).*((r_i-r_v)*beta*vectX2- r_v*discount);
59
60             % Calcul de la zone d appartenance du point initial:
61             if ( min(fctg_t) > - 10^(-6)) % jamais de vaccination
62                 type_vac = 1;
63             elseif (fctg_t(1) < -10^(-6)) % vaccination immediate
64                 type_vac = 2;
65             elseif (fctg_t(1) >= -10^(-6)) % vaccination differee
66                 type_vac = 4;
67             else
68                 type_vac = 100;
69             end
70
71             resTmp = [S0, I0, type_vac, fctg_t(1)];
72             resultat = [resultat; resTmp];
73
74             end % fin boucle if
75             end % fin boucle I0
76             end % fin boucle S0
77
78             % Calcul de la region de vaccination obtenue
79             Zone_2 = resultat(find(resultat(:,3) == 2),:);
80
81             % Mise a jour de la reponse globale
82             if (size(Zone_2, 1) > 0)
83                 EnvConv = Zone_2(convhull(Zone_2(:,1), Zone_2(:,2)), 1:2);
84                 cont_algo = min( resultat(:,3) == resultat_old(:,3)) == 0 ;
85             else
86                 cont_algo = 0;
87             end
88
89             % Affichage:
90             tri=delauunay(resultat(:,1),resultat(:,2));
91             figure,
92             trisurf(tri,resultat(:,1), resultat(:,2), resultat(:,3), 'facecolor',
93                 , 'interp');
94             xlabel('S0');ylabel('I0');zlabel('type_de_vac');
95             title(['cmp_algo=' num2str(cmp_algo) 'discount=' num2str(discount
96                 ) 'umax=' num2str(umax) 'beta=' num2str(beta) 'gamma='
97                 num2str(gamma) 'rv=' num2str(r_v)])
98
99             resultat_old = resultat;
100
101         end % fin boucle while avec cmp_algo

```

Listing 7.6: Fonction nécessaire au calcul des régions de l'équilibre du système

SIR-V avec facteur d'actualisation.

```

1  function [ res ] = FctSIRCoutDiscount( t, X, parametre, EnvConv)
2
3      gamma = parametre(1);
4      beta = parametre(2);
5      r_v = parametre(3);
6      r_i = parametre(4);
7      umax = parametre(5);
8      discount = parametre(6);
9
10     S = X(1); Infect = X(2);
11     varphi_i = X(3); varphi_v = X(4);
12
13     % vaccination globale si dans enveloppe convexe, dc si taille egale
14     :
15     CVH0 = convhull(EnvConv(:,1), EnvConv(:,2));
16     CVH2 = convhull([EnvConv(:,1); S], [EnvConv(:,2); Infect]);
17
18     if ( (size(CVH0,1) == size(CVH2,1)) &&(min(CVH0 == CVH2)==1))
19         ug = umax; % cas enveloppe identique, donc point dedans
20     else
21         ug = 0;
22     end
23
24     res(1,1) = - beta*S*Infect - ug; % dS
25     res(2,1) = beta*S*Infect-gamma*Infect; % dI
26     res(3,1) = beta*Infect*(1-varphi_i); % d varphi_i
27     res(4,1) = (1-varphi_v)*ug; % d varphi_v
28     res(5,1) = exp(-discount*t)*(r_i*(1-varphi_v)*res(3,1)+r_v*(1-
29         varphi_i)*res(4,1)); % cout
30     res(6,1) = exp(-discount*t)*beta*Infect*(1-varphi_i); % pr calcul
31     Phi(inf)
32 end

```

**Remarque 11.** Pour l'implémentation Matlab, nous supposons que la région de vaccination est convexe afin de caractériser la région de vaccination par l'enveloppe convexe des points avec vaccination.

Avec l'implémentation proposée, l'algorithme converge très rapidement : les trois itérations nécessaires pour les paramètres retenus sont présentés dans la figure IV.5.

**Remarque 12.** L'algorithme que nous donnons dans cette partie s'applique uniquement au cas  $u_{max} \simeq \infty$ . Dans le cas  $\mathcal{D} > 0$  et  $u_{max}$  fini, nous perdons également que la représentation de la stratégie individuelle peut se faire à l'aide d'un unique temps d'arrêt puisqu'il peut y avoir une zone où il y a vaccination mais pas immédiatement, dans ce cas, il faut prendre en compte le temps de début et de fin de vaccination (voir la section 13 de la partie III pour plus de détails).

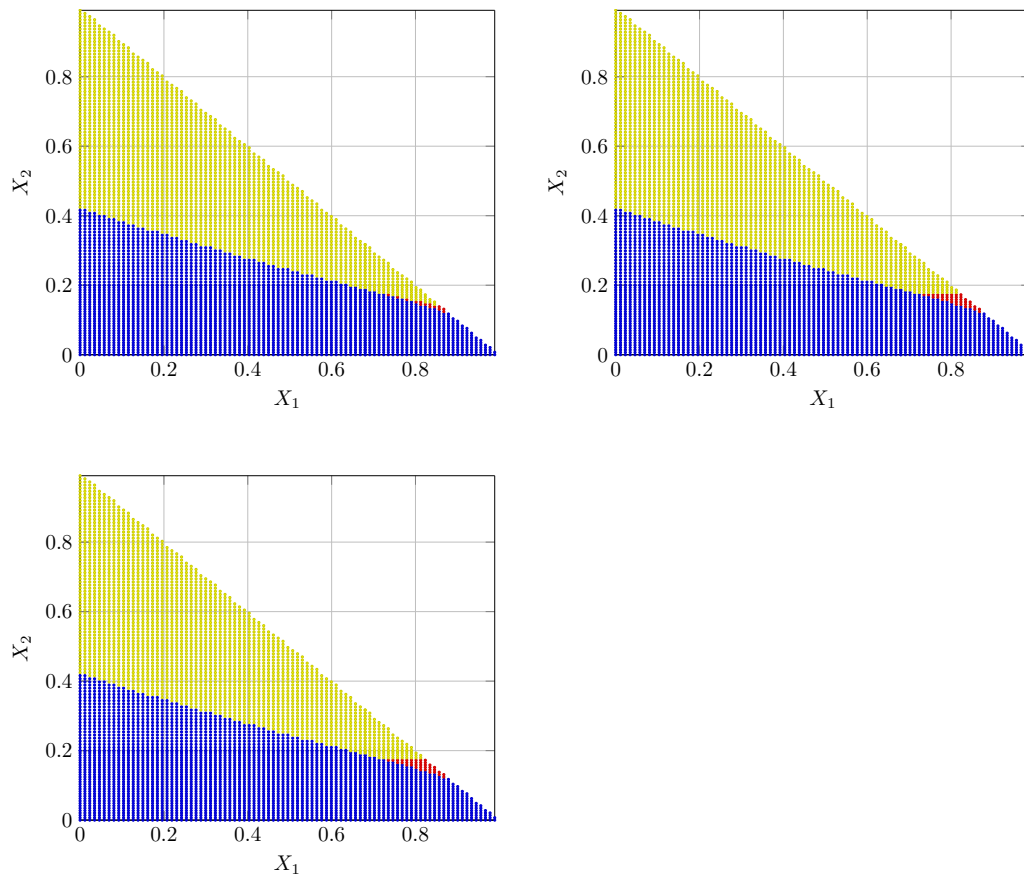


Figure IV.5: Exemple du résultat obtenu à l'aide du code 7.5 page 7.5 avec comme paramètres  $\gamma = 36.5$ ,  $\beta = 73$ ,  $u_{max} = 100$ ,  $r_I = 1$  et  $r_V = 0.4$ . La région bleue est celle sans vaccination (chiffre 1), la jaune avec vaccination immédiate (chiffre 2) et la rouge avec vaccination différée (chiffre 3). **Haut gauche:** Réponse individuelle obtenue si pas de vaccination globale. **Haut droite:** Réponse individuelle obtenue si la région de vaccination globale est la région jaune de l'image en haut à gauche. **Bas gauche:** Réponse individuelle obtenue si la région de vaccination globale est la région jaune de l'image en haut à droite.



# Annexe A

## Chaîne de Markov en temps continu

Cette section s'inspire principalement des références [3] et [112].

Le but de cette annexe est de justifier les équations de type:

$$\mathbb{P}[X(t + \Delta t) = E_i | X(t) = E_j] = f(\Delta t) + o(\Delta t), \quad (\text{V-1})$$

où  $X$  est une chaîne de Markov et  $E_i$  et  $E_j$  des valeurs possibles de la chaîne.

Soit  $\{X(t) : t \in [0, \infty[ \}$  un ensemble de variables aléatoires discrètes, prenant leurs valeurs dans un ensemble dénombrable  $\Omega$ ; l'indice du temps est continu, à valeur dans  $[0, \infty[$ .

### 1 Introduction aux chaînes de Markov à temps continu

**Définition 1.1.** Le processus stochastique  $\{X(t) : t \in [0, \infty)\}$  est une *chaîne de Markov en temps continu* s'il satisfait la *propriété de Markov*, c'est-à-dire:

$$\begin{aligned} \mathbb{P}[X(t_{n+1}) = i_{n+1} | X(t_0) = i_0, X(t_1) = i_1, \dots, X(t_n) = i_n] \\ = \mathbb{P}[X_{t_{n+1}} = i_{n+1} | X(t_n) = i_n], \end{aligned}$$

pour toutes les séquences de nombres réels tel que  $0 \leq t_0 < t_1 < \dots < t_n < t_{n+1}$ .

Cette propriété signifie que la transition vers l'état  $i_{n+1}$  au temps  $t_{n+1}$  dépend seulement de l'état du processus au temps le plus récent  $t_n$ , et ne dépend pas de l'historique de la trajectoire du processus. Chaque variable aléatoire  $X(t)$  a une distribution de probabilité  $\{p_i(t)\}_{i=0}^\infty$  avec:

$$p_i(t) = \mathbb{P}[X(t) = i].$$



Nous notons  $p(t) = (p_0(t), p_1(t), \dots)'$  le vecteur de probabilité et introduisons la probabilité de transition:

$$p_{j,i}(t, s) = \mathbb{P}[X(t) = j \mid X(s) = i], \quad s < t \text{ pour } i, j = 0, 1, \dots$$

**Définition 1.2.** Si la probabilité de transition ne dépend pas explicitement de  $t$  ou  $s$  mais uniquement de la taille de l'intervalle  $t - s$ , le processus est dit *stationnaire* ou *homogène en temps*. Dans le cas contraire, il s'agit de processus non stationnaire ou non homogène.

Dans la suite,  $X$  est supposé homogène, la probabilité de transition est donc, pour  $s < t$ :

$$p_{j,i}(t, s) = \mathbb{P}[X(t) = j \mid X(s) = i] = \mathbb{P}[X(t-s) = j \mid X(0) = i] := p_{j,i}(t-s).$$

Cela permet d'introduire la matrice de transition  $P$ , définie par  $P(t) = (p_{j,i}(t))$ . Elle satisfait  $p_{j,i} \geq 0$  et:

$$\sum_{j=0}^{\infty} p_{j,i}(t) = 1, \quad (\text{V-2})$$

car pour tout  $t \geq 0$ , la probabilité qu'il y ait une transition depuis l'état  $i$  vers un autre état (qui peut toujours être  $i$ ) dans l'intervalle  $[0, t]$  est égale à 1. La matrice  $P$  est une matrice stochastique pour tout  $t \leq 0$  car la somme de chaque colonne est égale à 1.

De plus, les transitions de probabilité sont solutions de l'équation de Chapman-Kolmogorov:

$$\sum_{k=0}^{\infty} p_{j,k}(s)p_{k,i}(t) = p_{j,i}(t+s). \quad (\text{V-3})$$

Soit sous forme de matrice:  $P(s)P(t) = P(s+t)$  pour tout  $s, t \in [0, \infty[$ .

Soit  $I$  la matrice identité, nous avons alors  $P(0) = I$  car aucune transition ne peut avoir lieu dans un intervalle de temps nul. La *matrice des taux de transition*,  $Q$  est la dérivée de  $P$  par rapport à  $t$  au voisinage de  $t = 0$ :

$$Q = \frac{d}{dt}P(t)|_{t=0} = \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \frac{P(\Delta t) - P(0)}{\Delta t} = \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \frac{P(\Delta t) - I}{\Delta t}.$$

Cela permet d'obtenir la matrice de transition pour un temps infinitésimal :  $P(\Delta t) = I + Q\Delta t + o(\Delta t)$ . Comme  $P$  est une matrice stochastique, cela

implique plusieurs contraintes sur la matrice  $Q$ , par exemple  $\sum_{j=0}^{\infty} q_{ji} = 0$  (voir ci-dessous équation (V-8)).

Soit maintenant un temps  $t$  arbitraire, alors pour  $\Delta t \simeq 0$ :

$$\frac{d}{dt}P(t) = \frac{P(t + \Delta t) - P(t)}{\Delta t} = \frac{P(\Delta t)P(t) - P(t)}{\Delta t} = \frac{P(\Delta t) - I}{\Delta t}P(t) \simeq QP(t). \quad (\text{V-4})$$

## 2 Matrice génératrice $Q$

Les transitions de probabilité  $p_{j,i}$  sont utilisées pour obtenir le taux de transition  $q_{j,i}$ , les taux de transitions infinitésimaux forment la matrice génératrice infinitésimale. Cette matrice donne la relation entre les taux de variation de la probabilité de transition.

Supposons que les probabilités de transition  $p_{j,i}(t)$  soient continues et différentiables pour  $t \geq 0$  et que, pour  $t = 0$ ,  $p_{j,i}(0) = 0$  pour  $j \neq i$  et  $p_{i,i} = 1$ .

Soit  $q_{j,i}$  définie par:

$$q_{j,i} = \lim_{\Delta t \rightarrow 0^+} \frac{p_{j,i}(\Delta t) - p_{j,i}(0)}{\Delta t} = \lim_{\Delta t \rightarrow 0^+} \frac{p_{j,i}(\Delta t)}{\Delta t}, i \neq j. \quad (\text{V-5})$$

Donc  $q_{j,i} \geq 0$  dès que  $p_{j,i}(\Delta t) \geq 0$ . De plus, définissons  $q_{i,i}$ :

$$q_{i,i} = \lim_{\Delta t \rightarrow 0^+} \frac{p_{i,i}(\Delta t) - 1}{\Delta t}. \quad (\text{V-6})$$

En utilisant l'équation (V-2)  $\sum_{j=0}^{\infty} p_{j,i}(t) = 1$  il vient que:

$$1 - p_{i,i}(\Delta t) = \sum_{j=0, j \neq i}^{\infty} p_{j,i}(\Delta t) = \sum_{j=0, j \neq i}^{\infty} [q_{j,i}\Delta t + o(\Delta t)]. \quad (\text{V-7})$$

On a alors:

$$q_{ii} = \lim_{\Delta t \rightarrow 0^+} \frac{-\sum_{j=0, j \neq i}^{\infty} q_{j,i}\Delta t + o(\Delta t)}{\Delta t} = -\sum_{j=0, j \neq i}^{\infty} q_{j,i}, \quad (\text{V-8})$$

où il est supposé que  $\sum_{j=0, j \neq i}^{\infty} o(\Delta t) = o(\Delta)$ . Cette égalité est vraie dans le cas d'une somme finie (c'est-à-dire pour les chaînes de Markov avec un nombre d'états fini). Dans le cas contraire, on peut montrer (voir [75]) que la

limite (V-8) existe dans l'intervalle  $[-\infty, 0]$  et que dans tous les cas,  $q_{i,i} \leq 0$ . Si  $q_{i,i}$  est fini, alors  $\sum_{j=0}^{\infty} q_{j,i} = 0$  et il vient d'après (V-6) et (V-5) que:

$$p_{j,i}(\Delta t) = \delta_{j,i} + q_{j,i}\Delta t + o(\Delta t), \quad (\text{V-9})$$

où  $\delta_{j,i}$  est le symbole de Kronecker.

Cette définition reste cohérente avec l'introduction de  $Q$  faite dans la section précédente et justifie l'équation (V-1).

# Annexe B

## Simulation Matlab

Dans cette partie, nous présentons les codes utilisés pour obtenir les figures du chapitre 1. Pour presque toutes les simulations, deux codes sont utilisés: le premier implémente la fonction du modèle reliant  $\dot{x}(t)$  à  $x(t)$  et le deuxième code initialise les variables et affiche les résultats.

Le temps par exemple la variable  $T$  est exprimé en années. La fonction *Matlab* utilisée est *ode45* avec les spécificités suivantes:

- les composantes 1 et 2 de la fonction  $f$  (c'est-à-dire les fonctions  $S$  et  $I$ ) doivent rester positives au cours du temps. Cette précision est inutile pour  $R$  qui est une fonction croissante,
- *RelTol* et *AbsTol* servent à augmenter la précision pour éviter qu'une solution prenne des valeurs nulles alors qu'elle ne devrait pas.

### 1 Modèle SIR

Listing B.1: Implémentation du calcul d'une trajectoire d'un modèle SIR.

```
1 % Parametre du modele.
2 gamma = 365 / 10;
3 beta = 2* 365/ 10;
4 parametre = [gamma, beta];
5
6 OptionsOde = odeset('NonNegative', [1, 2], 'RelTol', 1.0e-12, 'AbsTol',
7     1.0e-15 );
8 % Gestion du vecteur temps :
9 T = 1; % T en annees
10 M = 100;
11 deltaVoulu = linspace (0, T,M+1);
12
13 % Point initial
```

```

14 S0 = gamma/beta*1.5;
15 I0 = (1 - S0)*10^(-2);
16
17 if (S0 + I0 <=1 )
18     SirInit = [S0, I0, 1-S0-I0];
19     [delta, res_SIR] = ode45(@(t,x) FctSIR(t,x, parametre),
        deltaVoulu, SirInit, OptionsOde);
20     vectS = res_SIR(:,1);
21     vectI = res_SIR(:,2);
22     vectR = res_SIR(:,3);
23 end
24
25 figure();
26 subplot(1, 2, 1); plot(delta, vectS);
27 title('Evolution de t \rightarrow S(t)')
28 subplot(1,2,2); plot(delta, vectI);
29 title('Evolution de t \rightarrow I(t)')

```

Listing B.2: Implémentation de la fonction nécessaire au calcul d'une trajectoire d'un modèle SIR.

```

1 function [ res ] = FctSIR( t, X, parametre )
2 % Fonction donnant l'evolution du modele SIR
3
4     gamma = parametre(1);
5     beta = parametre(2);
6
7     S = X(1); Infect = X(2);
8
9     res(1,1) = - beta*S*Infect;
10    res(2,1) = beta*S*Infect-gamma*Infect;
11    res(3,1) = gamma * Infect;
12 end

```

## 2 Modèle SEIR

Listing B.3: Implémentation du calcul d'une trajectoire d'un modèle SEIR.

```

1 % Parametres du modele.
2 gamma = 365 / 10 * 0.75;
3 beta = 2* 365/ 10;
4 delta_SEIR = 365 / 10 * 1.25;
5 parametre = [gamma, beta, delta_SEIR];
6
7 OptionsOde = odeset('NonNegative', [1, 2, 3, 4], 'RelTol', 1.0e-12, '
    AbsTol', 1.0e-15 );
8
9 % Gestion du vecteur temps :
10 T = 1; % T exprime en annees
11 M = 100;
12 deltaVoulu = linspace (0, T,M+1);
13
14 % Point initial
15 S0 = gamma/beta*1.5;
16 I0 = 0;
17 E0 = (1 - S0)*10^(-2);

```

```

18
19 if (S0 + I0 + E0 <=1 )
20     SirInit = [S0, I0, E0, 1-S0-I0-E0];
21     [delta, res_SEIR] = ode45(@(t,x) FctSEIR(t,x, parametre),
22         deltaVoulu, SirInit, OptionsOde);
23     vectS = res_SEIR(:,1);
24     vectE = res_SEIR(:,2);
25     vectI = res_SEIR(:,3);
26     vectR = res_SEIR(:,4);
27 end
28 figure();
29 subplot(2, 2, 1), plot(delta, vectS);
30 title('Evolution de S(t)')
31 subplot(2, 2, 2), plot(delta, vectE);
32 title('Evolution de E(t)')
33 subplot(2, 2, 3), plot(delta, vectI);
34 title('Evolution de I(t)')
35 subplot(2, 2, 4), plot(delta, vectR);
36 title('Evolution de R(t)')

```

Listing B.4: Implémentation de la fonction nécessaire au calcul d'une trajectoire d'un modèle SEIR.

```

1 function [ res ] = FctSEIR( t, X, parametre )
2 % Janvier 2015
3 % Fonction donnant l'evolution du modele SEIR
4
5     gamma = parametre(1);
6     beta = parametre(2);
7     delta = parametre(3);
8
9     S = X(1); Exposed = X(2);
10    Infect = X(3);
11
12    res(1,1) = - beta*S*Infect;
13    res(2,1) = beta*S*Infect-delta*Exposed;
14    res(3,1) = delta*Exposed - gamma * Infect;
15    res(4,1) = gamma * Infect;
16 end

```

### 3 Modèle SIRS

Listing B.5: Implémentation du calcul d'une trajectoire d'un modèle SIRS.

```

1 % Parametre du modele.
2 gamma = 365 / 10;
3 beta = 2* 365/ 10;
4 delta_SIRS = 365 / 265;
5 parametre = [gamma, beta, delta_SIRS]; %, r_v r_i umax];
6
7 OptionsOde = odeset('NonNegative', [1, 2, 3], 'RelTol', 1.0e-12, '
8     AbsTol', 1.0e-15 );
9
10 % Gestion du vecteur temps :
11 T = 5; % T exprime en annees

```

```

11 M = 100;
12 deltaVoulu = linspace (0, T,M+1);
13
14 % Point initial
15 S0 = gamma/beta*1.5;
16 I0 = (1 - S0)*10^(-2);
17
18 if (S0 + I0 <=1 )
19     SirInit = [S0, I0, 1-S0-I0];
20     [delta, res_SIR] = ode45(@(t,x) FctSIRS(t,x, parametre),
        deltaVoulu, SirInit, OptionsOde);
21     vectS = res_SIR(:,1);
22     vectI = res_SIR(:,2);
23     vectR = res_SIR(:,3);
24 end
25
26 figure();
27 subplot(2, 2, 1); plot(delta, vectS);
28 title('Evolution de S(t)');
29 subplot(2,2,2); plot(delta, vectI);
30 title('Evolution de I(t)');
31 subplot(2,2,3); plot(delta, vectR);
32 title('Evolution de R(t)')

```

Listing B.6: Implémentation de la fonction nécessaire au calcul d'une trajectoire d'un modèle SIRS.

```

1 function [ res ] = FctSIRS( t, X, parametre )
2 % Fonction donnant l'evolution du modele SIRS
3
4     gamma = parametre(1);
5     beta = parametre(2);
6     delta = parametre(3);
7
8     S = X(1); Infect = X(2); Recover = X(3);
9
10    res(1,1) = delta*Recover - beta*S*Infect;
11    res(2,1) = beta*S*Infect - gamma*Infect;
12    res(3,1) = gamma * Infect - delta*Recover;
13 end

```

## 4 Modèle SIS avec effet démographique

Listing B.7: Implémentation du calcul d'une trajectoire d'un modèle SIS avec effet démographique.

```

1 % Parametre du modele.
2 gamma = 365 / 10 ;
3 beta = 2* 365/ 10 *1.5;
4 mu = 0.1;
5 parametre = [gamma, beta, mu];
6
7 OptionsOde = odeset('NonNegative', [1, 2], 'RelTol', 1.0e-12, 'AbsTol',
    1.0e-15 );
8
9 % Gestion du vecteur temps :

```

```

10 T = 1; % T exprime en annees
11 M = 400;
12 deltaVoulu = linspace (0, T,M+1);
13
14 % Point initial
15 S0 = 0.95;
16 I0 = 1- S0;
17
18 if (S0 + I0 <=1 )
19     SirInit = [S0, I0];
20     [delta, res_SIR] = ode45(@(t,x) FctSISmu(t,x, parametre),
        deltaVoulu, SirInit, OptionsOde);
21     vectS = res_SIR(:,1);
22     vectI = res_SIR(:,2);
23 end
24
25 figure();
26 subplot(1, 2, 1); plot(delta, vectS);
27 title('Evolution de  $S(t)$ ')
28 subplot(1,2,2); plot(delta, vectI);
29 title('Evolution de  $I(t)$ ')

```

Listing B.8: Implémentation de la fonction nécessaire au calcul d'une trajectoire d'un modèle SIS avec effet démographique.

```

1 function [ res ] = FctSISmu( t, X, parametre )
2 % Fonction donnant l'evolution du modele SIS
3
4     gamma = parametre(1);
5     beta = parametre(2);
6     mu = parametre(3);
7
8     S = X(1); Infect = X(2);
9
10    res(1,1) = - beta*S*Infect + (gamma + mu) * Infect;
11    res(2,1) =  beta*S*Infect - (gamma + mu) * Infect;
12 end

```

## 5 Modèle SIR avec effet démographique

Listing B.9: Implémentation du calcul d'une trajectoire d'un modèle SIR avec effet démographique.

```

1 % Parametre du modele.
2 gamma = 365 / 10 ;
3 beta = 2* 365/ 10 * 1.5;
4 mu = 0.1;
5 parametre = [gamma, beta, mu];
6
7 OptionsOde = odeset('NonNegative', [1, 2], 'RelTol', 1.0e-12, 'AbsTol',
    1.0e-15 );
8
9 % Gestion du vecteur temps :
10 T = 20; % T exprime en annees
11 M = 100;
12 deltaVoulu = linspace (0, T,M+1);

```



```

13
14 % Point initial
15 S0 = gamma/beta*1.5;
16 I0 = (1 - S0)*10^(-2);
17
18 if (S0 + I0 <=1 )
19     SirInit = [S0, I0, 1-S0-I0];
20     [delta, res_SIR] = ode45(@(t,x) FctSIRmu(t,x, parametre),
21                             deltaVoulu, SirInit, OptionsOde);
22     vectS = res_SIR(:,1);
23     vectI = res_SIR(:,2);
24     vectR = res_SIR(:,3);
25 end
26
27 figure();
28 subplot(2, 2, 1); plot(delta, vectS);
29 title('Evolution de \rightarrow S(t)')
30 subplot(2,2,2); plot(delta, vectI);
31 title('Evolution de \rightarrow I(t)')
32 subplot(2,2,3); plot(delta, vectR);
33 title('Evolution de \rightarrow R(t)')

```

Listing B.10: Implémentation de la fonction nécessaire au calcul d'une trajectoire d'un modèle SIR avec effet démographique.

```

1 function [ res ] = FctSIRmu( t, X, parametre )
2 % Fonction donnant l'evolution du modele SIR avec effet demographique
3
4     gamma = parametre(1);
5     beta = parametre(2);
6     mu = parametre(3);
7
8     S = X(1); Infect = X(2); Recover = X(3);
9
10    res(1,1) = mu*(1 - S) - beta*S*Infect;
11    res(2,1) = beta*S*Infect - gamma*Infect - mu*Infect;
12    res(3,1) = gamma * Infect - mu*Recover;
13 end

```

## 6 Modèle avec double SEIR

Listing B.11: Implémentation du calcul d'une trajectoire avec un double modèle SEIR.

```

1 % Parametre du modele.
2 a_A = 6;
3 beta_A = 8.86;
4 a_B = 3;
5 beta_B = 4.43;
6 delta_SEIR = 365 / 4;
7 gamma = 365 / 5;
8 parametre = [a_A, beta_A, a_B, beta_B, delta_SEIR, gamma];
9
10 OptionsOde = odeset('NonNegative', [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8], 'RelTol',
11                    1.0e-12, 'AbsTol', 1.0e-15 );

```

```

12 % Gestion du vecteur temps :
13 T = 1; % T exprime en annees
14 M = 100; %400;
15 deltaVoulu = linspace (0, T,M+1);
16
17 % Proportion totale dans chaque classe:
18 N_A = 0.88;
19 N_B = 0.12;
20
21 % Point initial
22 SO_A = 0.82;
23 IO_A = 0;
24 EO_A = 0.06;
25
26 SO_B = 0.11;
27 IO_B = 0;
28 EO_B = 0.01;
29
30 if (SO_A + IO_A + EO_A + SO_B + IO_B + EO_B <=1 )
31     SirInit = [SO_A, IO_A, EO_A, N_A-(SO_A+IO_A+EO_A), SO_B, IO_B,
32               EO_B, N_B-(SO_B+IO_B+EO_B)];
33     [delta, res_SEIR] = ode45(@(t,x) FctSEIRdouble(t,x, parametre),
34                               deltaVoulu, SirInit, OptionsOde);
35     vectS_A = res_SEIR(:,1);
36     vectE_A = res_SEIR(:,2);
37     vectI_A = res_SEIR(:,3);
38     vectR_A = res_SEIR(:,4);
39     vectS_B = res_SEIR(:,5);
40     vectE_B = res_SEIR(:,6);
41     vectI_B = res_SEIR(:,7);
42     vectR_B = res_SEIR(:,8);
43 end
44
45 figure();
46 subplot(3, 4, 1), plot(delta, vectS_A);
47 subplot(3, 4, 2), plot(delta, vectE_A);
48 subplot(3, 4, 3), plot(delta, vectI_A);
49 subplot(3, 4, 4), plot(delta, vectR_A);
50
51 subplot(3, 4, 5), plot(delta, vectS_B);
52 subplot(3, 4, 6), plot(delta, vectE_B);
53 subplot(3, 4, 7), plot(delta, vectI_B);
54 subplot(3, 4, 8), plot(delta, vectR_B);

```

Listing B.12: Implémentation de la fonction nécessaire au calcul d'une trajectoire d'un double modèle SEIR.

```

1 function [ res ] = FctSEIRdouble( t, X, parametre )
2 % Janvier 2015
3 % Fonction donnant l'evolution du modele avec deux SEIR
4
5     a_A = parametre(1);
6     beta_A = parametre(2);
7     a_B = parametre(3);
8     beta_B = parametre(4);
9     delta_SEIR = parametre(5);
10    gamma = parametre(6);
11
12
13    S_A = X(1); E_A = X(2); I_A = X(3);
14    S_B = X(5); E_B = X(6); I_B = X(7);

```

```

15
16     lambda_A = a_A*(beta_A*I_A + beta_B*I_B);
17     lambda_B = a_B*(beta_A*I_A + beta_B*I_B);
18
19     res(1,1) = - lambda_A*S_A;
20     res(2,1) = lambda_A*S_A - delta_SEIR*E_A;
21     res(3,1) = delta_SEIR*E_A - gamma*I_A;
22     res(4,1) = gamma*I_A;
23
24     res(5,1) = - lambda_B*S_B;
25     res(6,1) = lambda_B*S_B - delta_SEIR*E_B;
26     res(7,1) = delta_SEIR*E_B - gamma*I_B;
27     res(8,1) = gamma*I_B;
28 end

```

## 7 Modèle stochastique SIS à l'aide d'une chaîne de Markov en temps discret

Listing B.13: Implémentation de la densité de probabilité pour un modèle SIS à l'aide d'une chaîne de Markov à temps discret.

```

1  % Initialisation des parametres :
2  Ntemps = 2000; % Nombre de pas de temps
3  delta_t=0.01; % Pas de temps
4  N = 100; % Taille totale de la population
5  vect_i = linspace(0,N,N+1);
6  matrice_p = zeros(Ntemps+1, N+1);
7  matrice_p(1,3) = 1; % deux individus initialement .
8
9  % Parametres du modele SIS
10 beta = 1*delta_t;
11 mu=0.25*delta_t;
12 gamma=0.25*delta_t;
13
14 bt = beta*vect_i.*(N-vect_i)/N;
15 dt = (mu+gamma)*vect_i;
16
17 % Remplissage de la matrice de transition
18
19 % Methode 1 avec une boucle
20 % matriceP=zeros(N+1, N+1); % matriceP est la matrice de transition
21 % for i=2:N
22 %     matriceP(i,i) = 1 - bt(i) - dt(i); % valeur de la diagonale p_{i,i}
23 %     matriceP(i, i+1) = dt(i+1); % valeur de la diagonale superieure p_{i,i-1}
24 %     matriceP(i+1, i) = bt(i); % valeur de la diagonale inferieure p_{i+1,i}
25 % end
26 %
27 % matriceP(1,1) = 1;
28 % matriceP(1,2)= dt(2);
29 % matriceP(N+1, N+1)= 1- dt(N+1);
30
31 % Methode 2 en utilisant la forme tridiagonale de la matrice
32 vect_diagonal = [1, 1-bt(2:end-1) - dt(2:end-1), 1-dt(end)];

```

```
33 vect_supdiag = dt(2:end);
34 vect_sousdiag = bt(1:end-1);
35 matriceP = diag(vect_diagonal, 0) + diag(vect_supdiag, 1) + diag(
    vect_sousdiag, -1);
36
37 % Calcul des vecteurs  $p(t+\delta_t)$ 
38 for t=1:Ntemps
39     vect_p_tempo=matriceP*matrice_p(t,:);
40     matrice_p(t+1, :)=vect_p_tempo;
41 end
42
43 % Affichage des graphiques:
44 inter_temps= 100; % affichage tous les inter_temps points
45
46 % Matrice qui sera affichee
47 pmodif = matrice_p(1:inter_temps:end,1:inter_N:end);
48
49 ti = linspace(0,Ntemps, Ntemps/inter_temps+1);
50 st = linspace(0,N,N+1);
51 mesh(st, ti, pmodif);
52 xlabel('Nombre d_infectes');
53 ylabel('Pas de temps');
54 zlabel('Probabilite');
55 view(140,30);
56 axis([0,N,0, Ntemps, 0, 1]);
```



# Bibliographie

- [1] A. Abakuks. *Some optimal isolation and immunisation policies for epidemics*. PhD thesis, University of Sussex, August 1972.
- [2] A. Abakuks. Optimal immunisation policies for epidemics. *Advances in Appl. Probability*, 6:494–511, 1974.
- [3] L. J. S. Allen. *An introduction to stochastic processes with applications to biology*. CRC Press, Boca Raton, FL, second edition, 2011.
- [4] S. Anand and K. Hanson. Disability-adjusted life years: a critical review. *Journal of Health Economics*, 16(6):685 – 702, 1997.
- [5] R. M. Anderson, T. D. Hollingsworth, and D. J. Nokes. *Mathematical models of transmission and control*, volume 2. Oxford University Press, 2009.
- [6] R. M. Anderson and R. M. May. Directly transmitted infections diseases: control by vaccination. *Science*, 215(4536):1053–1060, 1982.
- [7] R. M. Anderson and R. M. May. *Infectious Diseases of Humans Dynamics and Control*. Oxford University Press, 1992.
- [8] D. Andersson and B. Djehiche. A maximum principle for SDEs of mean-field type. *Appl. Math. Optim.*, 63(3):341–356, 2011.
- [9] H. Andersson and T. Britton. *Stochastic epidemic models and their statistical analysis*, volume 151 of *Lecture Notes in Statistics*. Springer-Verlag, New York, 2000.
- [10] M. Bardi and I. Capuzzo-Dolcetta. *Optimal control and viscosity solutions of Hamilton-Jacobi-Bellman equations*. Systems & Control: Foundations & Applications. Birkhäuser Boston, Inc., Boston, MA, 1997. With appendices by Maurizio Falcone and Pierpaolo Soravia.

- 
- [11] G. Barles. *Solutions de viscosité des équations de Hamilton-Jacobi*, volume 17 of *Mathématiques & Applications (Berlin) [Mathematics & Applications]*. Springer-Verlag, Paris, 1994.
- [12] S. Basu, G. B. Chapman, and A. P. Galvani. Integrating epidemiology, psychology, and economics to achieve hpv vaccination targets. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 105(48):19018–19023, 2008.
- [13] C. T. Bauch. Imitation dynamics predict vaccinating behaviour. *Proc Biol Sci*, 272(1573):1669–1675, 2005.
- [14] C. T. Bauch and D. J. D. Earn. Vaccination and the theory of games. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 101(36):13391–13394 (electronic), 2004.
- [15] C. T. Bauch, A. P. Galvani, and D. J. D. Earn. Group interest versus self-interest in smallpox vaccination policy. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 100(18):10564–10567, 2003.
- [16] H. Behncke. Optimal control of deterministic epidemics. *Optimal Control Appl. Methods*, 21(6):269–285, 2000.
- [17] A. Bensoussan, J. Frehse, and P. Yam. *Mean field games and mean field type control theory*. Springer Briefs in Mathematics. Springer, New York, 2013.
- [18] A. Bensoussan, K. C. J. Sung, and S. C. P. Yam. Linear-quadratic time-inconsistent mean field games. *Dyn. Games Appl.*, 3(4):537–552, 2013.
- [19] S. Bhattacharyya and C. T. Bauch. “Wait and see” vaccinating behaviour during a pandemic: A game theoretic analysis. *Vaccine*, 29(33):5519 – 5525, 2011.
- [20] P. Y. Boëlle, S. Ansart, A. Cori, and A. J. Valleron. Transmission parameters of the A/H1N1 (2009) influenza virus pandemic: a review. *Influenza and Other Respiratory Viruses*, 5(5):306–316, 2011.
- [21] A. Bone, J. P. Guthmann, A. Assal, D. Rousset, A. Degeorges, P. Morel, M. Valette, V. Enouf, E. Jacquot, B. Pelletier, Y. Le Strat, J. Pillonel, L. Fonteneau, S. van der Werf, B. Lina, P. Tiberghien, and D. Levy-Bruhl. Incidence of H1N1 2009 virus infection through the analysis of paired plasma specimens among blood donors, France. *PLoS ONE*, 7(3):e33056, 03 2012.

- 
- [22] J. F. Bonnans and P. Rouchon. *Commande et optimisation de systèmes dynamiques*. Editions de l'École Polytechnique, Palaiseau, 2005.
- [23] F. Brauer and C. Castillo-Chavez. *Mathematical models in population biology and epidemiology*, volume 40 of *Texts in Applied Mathematics*. Springer, New York, second edition, 2012.
- [24] F. Brauer, P. Van Den Driessche, and J. Wu. *Mathematical Epidemiology*. Number no. 1945 in *Lecture Notes in Mathematics / Mathematical Biosciences Subseries*. Springer, 2008.
- [25] R. Breban, R. Vardavas, and S. Blower. Mean-field analysis of an inductive reasoning game: Application to influenza vaccination. *Phys. Rev. E*, 76:031127, Sep 2007.
- [26] A. Bressan and B. Piccoli. *Introduction to the mathematical theory of control*, volume 2 of *AIMS Series on Applied Mathematics*. American Institute of Mathematical Sciences (AIMS), Springfield, MO, 2007.
- [27] A. J. Bressan and F. Rampazzo. Impulsive control systems with commutative vector fields. *J. Optim. Theory Appl.*, 71(1):67–83, 1991.
- [28] S. Brien, J. C. Kwong, and D. L. Buckeridge. The determinants of 2009 pandemic A/H1N1 influenza vaccination: A systematic review. *Vaccine*, 30(7):1255 – 1264, 2012.
- [29] D. L. Brito, E. Sheshinski, and M. D. Intriligator. Externalities and compulsory vaccinations. *Journal of Public Economics*, 45(1):69 – 90, 1991.
- [30] N. F. Britton. *Essential mathematical biology*. Springer Undergraduate Mathematics Series. Springer-Verlag London, Ltd., London, 2003.
- [31] R. Buckdahn, J. Li, and S. Peng. Mean-field backward stochastic differential equations and related partial differential equations. *Stochastic Process. Appl.*, 119(10):3133–3154, 2009.
- [32] B. Buonomo, A. d'Onofrio, and D. Lacitignola. Global stability of an SIR epidemic model with information dependent vaccination. *Mathematical Biosciences*, 216(1):9 – 16, 2008.
- [33] A. L. Caille-Brillet, J. Raude, N. Lapidus, X. De Lamballerie, F. Carrat, and Setbon M. Trends in influenza vaccination behaviours – results from the copanflu cohort, france, 2006 to 2011. *Euro Surveill.*, 18(45), 2013.



- 
- [34] R. Carmona and F. Delarue. Probabilistic analysis of mean-field games. *SIAM J. Control Optim.*, 51(4):2705–2734, 2013.
- [35] F. Carrat, C. Pelat, D. Levy-Bruhl, I. Bonmarin, and N. Lapidus. Planning for the next influenza H1N1 season: a modelling study. *BMC Infectious Diseases*, 10(1):301, 2010.
- [36] F. H. Chen. A susceptible-infected epidemic model with voluntary vaccinations. *Journal of Mathematical Biology*, 53(2):253–272, 2006.
- [37] J. L. M. Christopher and D. L. Alan. Global mortality, disability, and the contribution of risk factors: Global burden of disease study. *The Lancet*, 349(9063):1436 – 1442, 1997.
- [38] F. Clarke. *Functional analysis, calculus of variations and optimal control*, volume 264 of *Graduate Texts in Mathematics*. Springer, London, 2013.
- [39] C. T. Codeço, P. M. Luz, F. Coelho, A. P. Galvani, and C. Struchiner. Vaccinating in disease-free regions: a vaccine model with application to yellow fever. *Journal of The Royal Society Interface*, 4(17):1119–1125, 2007.
- [40] F. C. Coelho and C. T. Codeço. Dynamic modeling of vaccinating behavior as a function of individual beliefs. *PLoS Comput Biol*, 5(7):e1000425, 07 2009.
- [41] M. G. Cojocaru. Dynamic equilibria of group vaccination strategies in a heterogeneous population. *Journal of Global Optimization*, 40(1-3):51–63, 2008.
- [42] M. G. Cojocaru, C. T. Bauch, and M. D. Johnston. Dynamics of vaccination strategies via projected dynamical systems. *Bulletin of Mathematical Biology*, 69(5):1453–1476, 2007.
- [43] La campagne de lutte contre la grippe A(H1N1) : bilan et enseignements, rapport public annuel 2011 – février 2011, 2011. [www.ccomptes.fr](http://www.ccomptes.fr).
- [44] M. G. Crandall, H. Ishii, and P. L. Lions. User’s guide to viscosity solutions of second order partial differential equations. *Bull. Amer. Math. Soc. (N.S.)*, 27(1):1–67, 1992.

- [45] Walter D., M. M. Böhmer, M. an der Heiden, S. Reiter, G. Krause, and O. Wichmann. Monitoring pandemic influenza A(H1N1) vaccination coverage in Germany 2009/10 – results from thirteen consecutive cross-sectional surveys. *Vaccine*, 29(23):4008 – 4012, 2011.
- [46] G. Dal Maso and Rampazzo F. On systems of ordinary differential equations with measures as controls. *Differ. Integral Equ.*, 4(4):739–765, 1991.
- [47] D. J. Daley and J. Gani. *Epidemic modelling: an introduction*, volume 15 of *Cambridge Studies in Mathematical Biology*. Cambridge University Press, Cambridge, 1999.
- [48] O. Diekmann and J. A. P. Heesterbeek. *Mathematical epidemiology of infectious diseases*. Wiley Series in Mathematical and Computational Biology. John Wiley & Sons, Ltd., Chichester, 2000. Model building, analysis and interpretation.
- [49] A. d’Onofrio, P. Manfredi, and E. Salinelli. Vaccinating behaviour, information, and the dynamics of SIR vaccine preventable diseases. *Theoretical Population Biology*, 71(3):301 – 317, 2007.
- [50] A. d’Onofrio, P. Manfredi, and E. Salinelli. Fatal SIR diseases and rational exemption to vaccination. *Mathematical Medicine and Biology*, 25(4):337–357, 2008.
- [51] J. P. Door. French parliamentary report number 2698, 2010. <http://www.assemblee-nationale.fr/13/pdf/rap-enq/r2698.pdf>.
- [52] T.T.T. Edejer and World Health Organization. *Making Choices in Health: WHO Guide to Cost-effectiveness Analysis*, volume 1 of *Making Choices in Health: WHO Guide to Cost-effectiveness Analysis*. World Health Organization, 2003.
- [53] European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Pandemic (H1N1) 2009 planning assumptions to end of may 2010 for EU-/EEA countries, 2009.
- [54] D. B. Evans, S. S. Lim, T. Adam, and T. T. T. Edejer. Evaluation of current strategies and future priorities for improving health in developing countries. *BMJ*, 331(7530):1457–1461, 2005.
- [55] P. E. M. Fine and J. A. Clarkson. Individual versus public priorities in the determination of optimal vaccination policies. *American Journal of Epidemiology*, 124(6):1012–1020, 1986.

- 
- [56] A. Flahault, T. Blanchon, Y. Dorléans, L. Toubiana, J. F. Vibert, and A. J. Valleron. Virtual surveillance of communicable diseases: a 20-year experience in France. *Statistical Methods in Medical Research*, 15(5):413–421, 2006.
- [57] P. J. Francis. Dynamic epidemiology and the market for vaccinations. *Journal of Public Economics*, 63(3):383 – 406, 1997.
- [58] P. J. Francis. Optimal tax/subsidy combinations for the flu season. *Journal of Economic Dynamics and Control*, 28(10):2037 – 2054, 2004.
- [59] H. C. Frederick. Modeling the effect of information quality on risk behavior change and the transmission of infectious diseases. *Mathematical Biosciences*, 217(2):125 – 133, 2009.
- [60] D. Fudenberg and J. Tirole. *Game theory*. MIT Press, Cambridge, MA, 1991.
- [61] S. Funk, M. Salathé, and V. A. A. Jansen. Modelling the influence of human behaviour on the spread of infectious diseases: a review. *Journal of The Royal Society Interface*, 7(50):1247–1256, 2010.
- [62] A. P. Galvani, T. C. Reluga, and G. B. Chapman. Long-standing influenza vaccination policy is in accord with individual self-interest but not with the utilitarian optimum. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 104(13):5692–5697, 2007.
- [63] P.Y. Geoffard and T. Philipson. Disease eradication: Private versus public vaccination. *The American Economic Review*, 87(1):pp. 222–230, 1997.
- [64] D. A. Gomes, J. Mohr, and R. R. Souza. Continuous time finite state mean field games. *Applied Mathematics & Optimization*, 68(1):99–143, 2013.
- [65] O. Guéant. Existence and uniqueness result for mean field games with congestion effect on graphs. *Applied Mathematics & Optimization*, 72(2):291–303, 2015.
- [66] J. P. Guthmann, A. Bone, J. Nicolau, and D. Lévy-Bruhl. Insufficient influenza A(H1N1) 2009 vaccination coverage in the global population and high risk groups during the 2009-2010 pandemic in France, 2010. BEHWeb, <http://www.invs.sante.fr/behweb/2010/03/index.htm>.

- 
- [67] E. Hansen and T. Day. Optimal control of epidemics with limited resources. *J. Math. Biol.*, 62(3):423–451, 2011.
- [68] H. W. Hethcote. The mathematics of infectious diseases. *SIAM Review*, 42(4):599–653, 2000.
- [69] H. W. Hethcote and P. Van Den Driessche. Some epidemiological models with nonlinear incidence. *J. Math. Biol.*, 29(3):271–287, 1991.
- [70] H. W. Hethcote and P. Waltman. Optimal vaccination schedules in a deterministic epidemic model. *Mathematical Biosciences*, 18(3-4):365–381, December 1973.
- [71] M. Huang, P. E. Caines, and R. P. Malhamé. An invariance principle in large population stochastic dynamic games. *J. Syst. Sci. Complex.*, 20(2):162–172, 2007.
- [72] M. Huang, P. E. Caines, and R. P. Malhamé. Large-population cost-coupled LQG problems with nonuniform agents: individual-mass behavior and decentralized  $\epsilon$ -Nash equilibria. *IEEE Trans. Automat. Control*, 52(9):1560–1571, 2007.
- [73] M. Huang, R. P. Malhamé, and P. E. Caines. Nash equilibria for large-population linear stochastic systems of weakly coupled agents. In ElKébir Boukas and Roland P. Malhamé, editors, *Analysis, Control and Optimization of Complex Dynamic Systems*, pages 215–252. Springer US, 2005.
- [74] M. Huang, R. P. Malhamé, and P. E. Caines. Large population stochastic dynamic games: closed-loop McKean-Vlasov systems and the nash certainty equivalence principle. *Commun. Inf. Syst.*, 6(3):221–252, 2006.
- [75] S. Karlin and H. M. Taylor. *A second course in stochastic processes*. Academic Press, Inc. [Harcourt Brace Jovanovich, Publishers], New York-London, 1981.
- [76] H. K. Khalil. *Nonlinear Systems*. Pearson Education. Prentice Hall, 2002.
- [77] T. G. Kurtz. Solutions of ordinary differential equations as limits of pure jump Markov processes. *J. Appl. Probability*, 7:49–58, 1970.

- [78] L. Laguzet and G. Turinici. Global optimal vaccination in the SIR model: Properties of the value function and application to cost-effectiveness analysis. *Mathematical Biosciences*, 263(0):180 – 197, 2015.
- [79] L. Laguzet and G. Turinici. Individual vaccination as Nash Equilibrium in a SIR Model with Application to the 2009–2010 Influenza A (H1N1) Epidemic in France. *Bulletin of Mathematical Biology*, 77(10):1955–1984, 2015.
- [80] J. M. Lasry and P. L. Lions. Jeux à champ moyen. I: Le cas stationnaire. *C. R., Math., Acad. Sci. Paris*, 343(9):619–625, 2006.
- [81] J. M. Lasry and P. L. Lions. Jeux à champ moyen. II: Horizon fini et contrôle optimal. *C. R., Math., Acad. Sci. Paris*, 343(10):679–684, 2006.
- [82] J. M. Lasry and P. L. Lions. Mean field games. *Jpn. J. Math.*, 2(1):229–260, 2007.
- [83] U. Ledzewicz and H. Schättler. On optimal singular controls for a general SIR-model with vaccination and treatment. *Discrete Contin. Dyn. Syst.*, Dynamical systems, differential equations and applications. 8th AIMS Conference. Suppl. Vol. II:981–990, 2011.
- [84] G. M. Lee, T. V. Murphy, S. Lett, M. M. Cortese, K. Kretsinger, S. Schauer, and T. A. Lieu. Cost effectiveness of pertussis vaccination in adults. *American Journal of Preventive Medicine*, 32:186–193, 2006.
- [85] P. Manfredi and A. d’Onofrio, editors. *Modeling the interplay between human behavior and the spread of infectious diseases*. Springer, New York, 2013.
- [86] J. Mereckiene, S. Cotter, J. T. Weber, A. Nicoll, F. D’Ancona, P. L. Lopalco, K. Johansen, A. M. Wasley, P. Jorgensen, D. Lévy-Bruhl, C. Giambi, P. Stefanoff, L. Dematte, D. O’Flanagan, and the VENICE project gatekeepers group. Influenza A(H1N1)pdm09 vaccination policies and coverage in Europe. *Euro Surveillance*, 17(4):20064, 2012. <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20064>.
- [87] B. M. Miller. The generalized solutions of nonlinear optimization problems with impulse control. *SIAM J. Control Optim.*, 34(4):1420–1440, 1996.

- [88] A. Mills, A. R. Measham, P. Musgrove, J. G. Breman, D. T. Jamison, D. B. Evans, P. Jha, M. Claeson, and G. Alleyne, editors. *Disease Control Priorities in Developing Countries (2nd Edition)*. The World Bank, 2006.
- [89] R. Morton and K. H. Wickwire. On the optimal control of a deterministic epidemic. *Advances in Appl. Probability*, 6:622–635, 1974.
- [90] C. J. L. Murray, A. D. Lopez, and World Health Organization, editors. *Global comparative assessments in the health sector : disease burden, expenditures and intervention packages*. Geneva : World Health Organization, 1994.
- [91] Institute of Medicine (U.S.), C. P. Howson, H. V. Fineberg, and C. J. Howe. *Adverse effects of pertussis and rubella vaccines : a report of the Committee to Review the Adverse Consequences of Pertussis and Rubella Vaccines*. National Academy Press Washington, D.C, 1991.
- [92] P. Peretti-Watel, P. Verger, J. Raude, A. Constant, A. Gautier, C. Jestin, and F. Beck. Dramatic change in public attitudes towards vaccination during the 2009 influenza A(H1N1) pandemic in france. *Euro Surveill.*, 18(45), 2013.
- [93] M. Phillips, A. Mills, C. Dye, et al. Guidelines for cost-effectiveness analysis of vector control. *PEEM Guidelines Series*, (3), 1993.
- [94] A. B. Piunovskiy and D. Clancy. An explicit optimal intervention policy for a deterministic epidemic model. *Optimal Control Appl. Methods*, 29(6):413–428, 2008.
- [95] T. C. Reluga, C. T. Bauch, and A. P. Galvani. Evolving public perceptions and stability in vaccine uptake. *Math. Biosci.*, 204(2):185–198, 2006.
- [96] T. C. Reluga and A. P. Galvani. A general approach for population games with application to vaccination. *Mathematical Biosciences*, 230(2):67 – 78, 2011.
- [97] W. Rudin. *Real and complex analysis*. McGraw-Hill Book Co., New York, third edition, 1987.
- [98] W. H. Sandholm. *Population games and evolutionary dynamics*. Economic Learning and Social Evolution. MIT Press, Cambridge, MA, 2010.

- [99] F. Sassi. Calculating QALYs, comparing QALY and DALY calculations. *Health Policy and Planning*, 21(5):402–408, 2006.
- [100] M. Schwarzinger, P. Verger, M. A. Guerville, C. Aubry, Rolland S., Y. Obadia, and J. P. Moatti. Positive attitudes of french general practitioners towards A/H1N1 influenza-pandemic vaccination: A missed opportunity to increase vaccination uptakes in the general public? *Vaccine*, 28(15):2743 – 2748, 2010.
- [101] S. P. Sethi and P. W. Staats. Optimal control of some simple deterministic epidemic models. *J. Oper. Res. Soc.*, 29(2):129–136, 1978.
- [102] S. D. Shillcutt, D. G. Walker, C. A. Goodman, and A. J. Mills. Cost effectiveness in low- and middle-income countries. *PharmacoEconomics*, 27(11):903–917, 2009.
- [103] E. Shim, G. B. Chapman, J. P. Townsend, and A. P. Galvani. The influence of altruism on influenza vaccination decisions. *Journal of The Royal Society Interface*, 9(74):2234–2243, 2012.
- [104] A. N. Shiryaev. *Probability*, volume 95 of *Graduate Texts in Mathematics*. Springer-Verlag, New York, second edition, 1996. Translated from the first (1980) Russian edition by R. P. Boas.
- [105] G. N. Silva and R. B. Vinter. Necessary conditions for optimal impulsive control problems. *SIAM J. Control Optim.*, 35(6):1829–1846, 1997.
- [106] H. Sofia Rodrigues, M.T.T. Monteiro, and D.F.M. Torres. Optimal control of a dengue epidemic model with vaccination. *ArXiv e-prints*, August 2011.
- [107] H. M. Soner. Optimal control with state-space constraint. I. *SIAM J. Control Optim.*, 24(3):552–561, 1986.
- [108] M. Valenciano, E. Kissling, J. M. Cohen, B. Oroszi, A. S. Barret, C. Rizzo, B. Nunes, D. Pitigoi, A. Larrauri Cámara, A. Mosnier, J. K. Horvath, J. O’Donnell, A. Bella, R. Guiomar, E. Lupulescu, C. Savulescu, B. C. Ciancio, P. Kramarz, and A. Moren. Estimates of pandemic influenza vaccine effectiveness in Europe, 2009–2010: Results of influenza monitoring vaccine effectiveness in Europe (I-MOVE) multicentre case-control study. *PLoS Med*, 8(1):e1000388, 01 2011.

- 
- [109] A. J. Valleron and B. Guidet. Real-time comparative monitoring of the A/H1N1 pandemic in France. *Clinical Microbiology and Infection*, 16(4):393–396, 2010.
- [110] R. Vardavas, R. Breban, and S. Blower. Can influenza epidemics be prevented by voluntary vaccination? *PLoS Comput Biol*, 3(5):e85, 05 2007.
- [111] J. Von Neumann and O. Morgenstern. *Theory of Games and Economic Behavior*. Princeton University Press, Princeton, New Jersey, 1944.
- [112] D. J. Wilkinson. *Stochastic modelling for systems biology*. Chapman & Hall/CRC Mathematical and Computational Biology Series. Chapman & Hall/CRC, Boca Raton, FL, 2006.
- [113] R. Zeckhauser and D. Shepard. Where now for saving lives? *Law and Contemporary Problems*, 40:5–45, 1976.





# Index

- Cauchy Lipschitz - théorème, 8  
Chapman-Kolmogorov, équation, 172  
Contacts non homogène, 19
- DALY, 82
- Equilibre de Nash, 56, 134
- Fonction valeur, 34, 44, 70, 90, 92, 96, 108, 109
- Hamilton-Jacobi équation, 36, 37, 40  
Hamilton-Jacobi-Belleman équation, 92, 96, 109
- Jeux à champ moyen, 58
- Kakutani théorème, 57  
Kermack-McKendrick modèle , *see* Modèle SIR
- Markov, chaîne de, 120, 137, 171  
Modèle SEIR, 12, 17, 176, 180  
Modèle SIR, 5, 8, 9, 16, 25, 26, 86, 175, 179  
Modèle SIRS, 12, 177  
Modèle SIRV, 30, 66, 120, 153  
Modèle SIS, 15, 21, 178, 182  
Modèles stochastique, 21  
    Chaînes de Markov à temps discret, 21  
    Processus de Markov à temps continu, 26
- Principe de Pontriagyn, 47
- Rapport coût / efficacité, 83
- Structuration par âge, 20
- Taux de reproduction de base, 7, 9, 12, 14–16
- Théorie des jeux, 53  
    Dilemme du prisonnier, 56  
    Jeu du haut ou bas, 56  
    Stratégies dominées, 55  
    Stratégies mixtes, 54, 139
- Vaccination, 29
- Viscosité, solution de, 34, 89, 92, 96, 109  
    sous solution, 36, 90  
    super solution, 36, 90