



# Modélisation mathématique pour l'étude de la diffusion des bactéries multirésistantes à l'hôpital

Matthieu Domenech  
PhEMI (dir. Didier Guillemot)

Institut Pasteur/ Inserm U657

# Plan

---

1. Qu'est-ce qu'un modèle mathématique?
2. Exemple d'application: épidémie d'entérobactéries BLSE, hôpital Necker
3. Nouveaux outils et perspectives

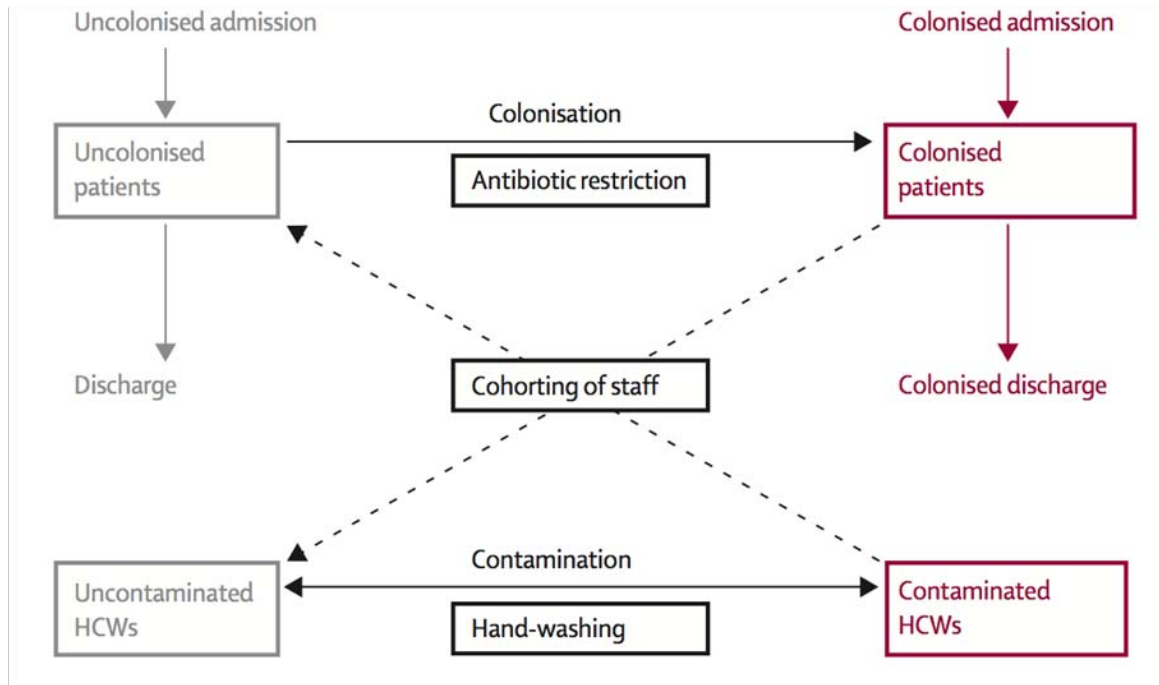
# Complexité de l'environnement hospitalier

---

- ▶ Environnement changeant
- ▶ Petites populations
- ▶ Dynamique de transmission des BMR complexe

Quel outil utiliser?

# Modèles mathématiques



- ▶ Equations différentielles
- ▶ Représentation simplifiée de la réalité
- ▶ Contribution récente à l'épidémiologie des BMR

**Schéma.** Représentation d'un modèle à l'hôpital

# Apport des modèles

---

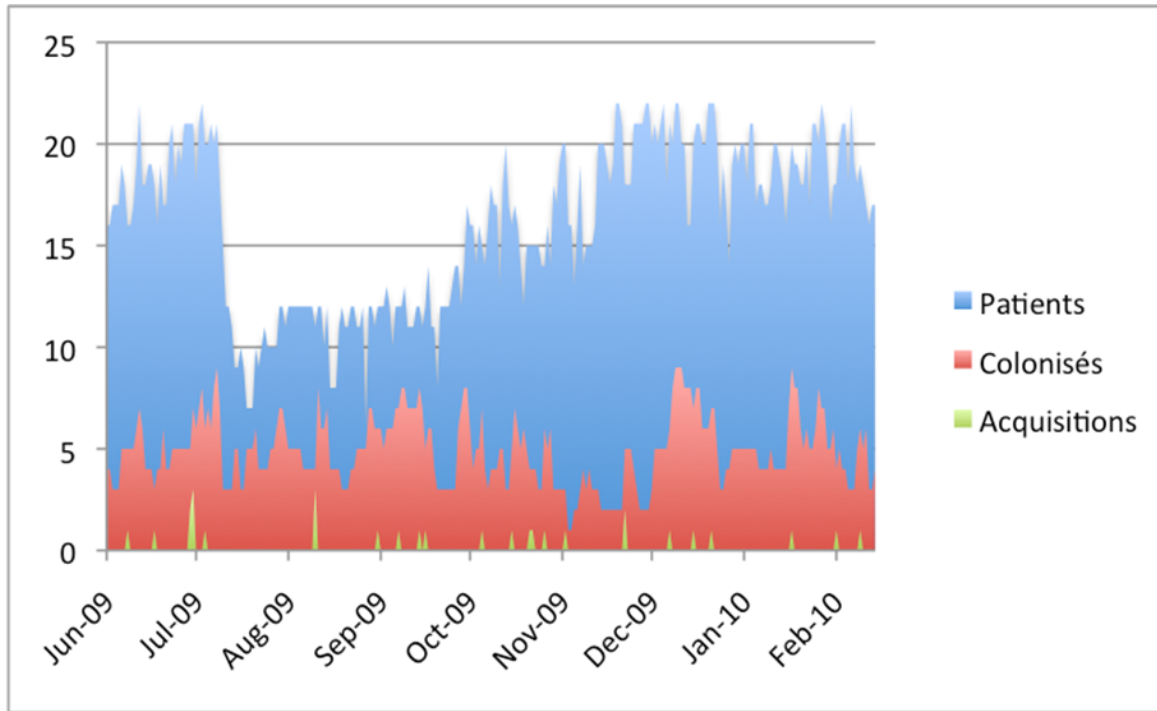
1. Formaliser le mécanisme de transmission
  - ▶ Modèles mécanistiques
2. Usage rétrospectif
  - ▶ Pourquoi la diffusion d'une BMR persiste?
3. Usage prédictif
  - ▶ Quel sera l'impact d'une mesure de contrôle?

# Etapes dans la conception d'un modèle

---

1. Choix du modèle adéquat
  - ▶ Littérature, compréhension du mécanisme infectieux
2. Confrontation du modèle aux données
  - ▶ Estimation des paramètres
3. Vérification de la validité du modèle
  - ▶ Simuler pour reproduire les observations

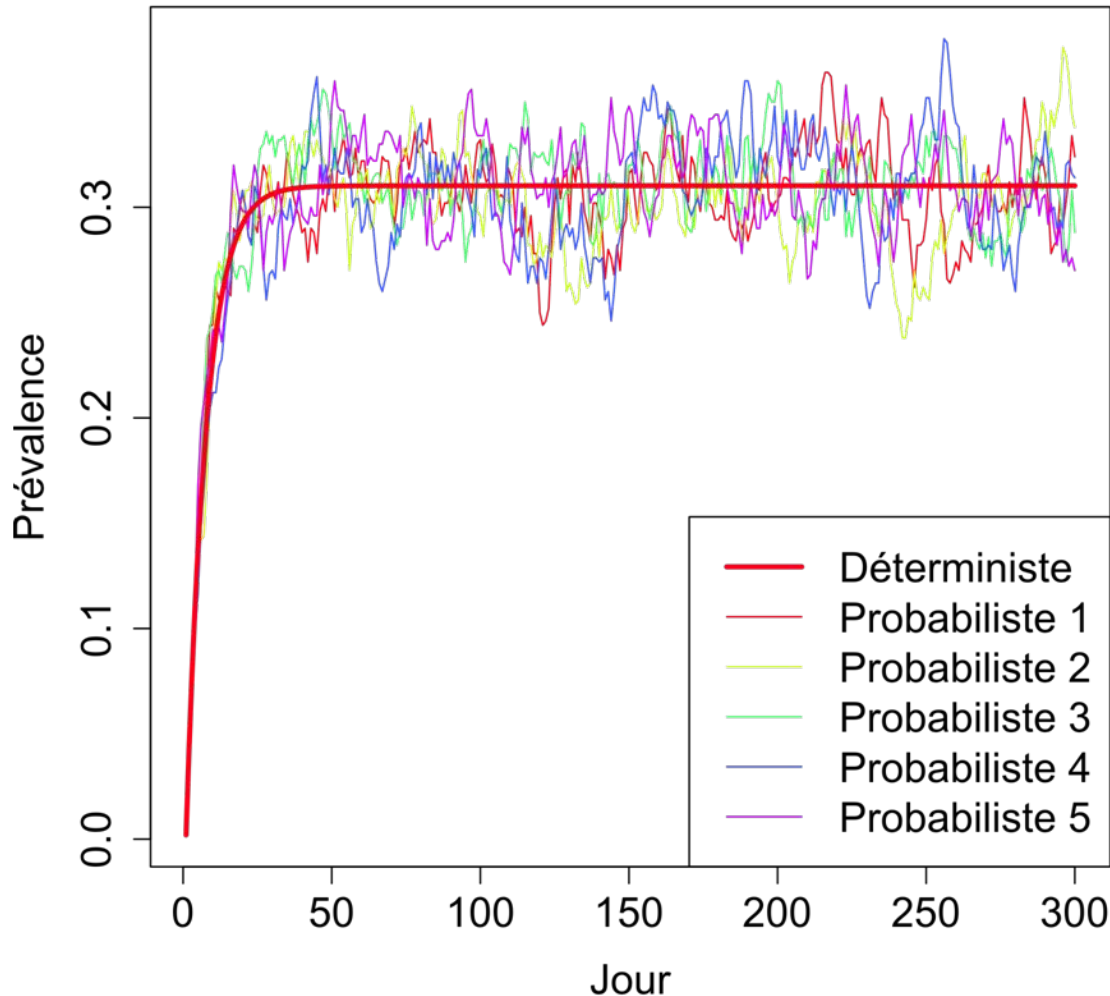
# Application: épidémie de BLSE



**Figure.** Données collectées pendant la période d'étude

- ▶ Unité de pédiatrie, hôpital Necker
- ▶ 9 mois de surveillance
- ▶ Pourquoi la diffusion persiste?

# Application: type de modèle

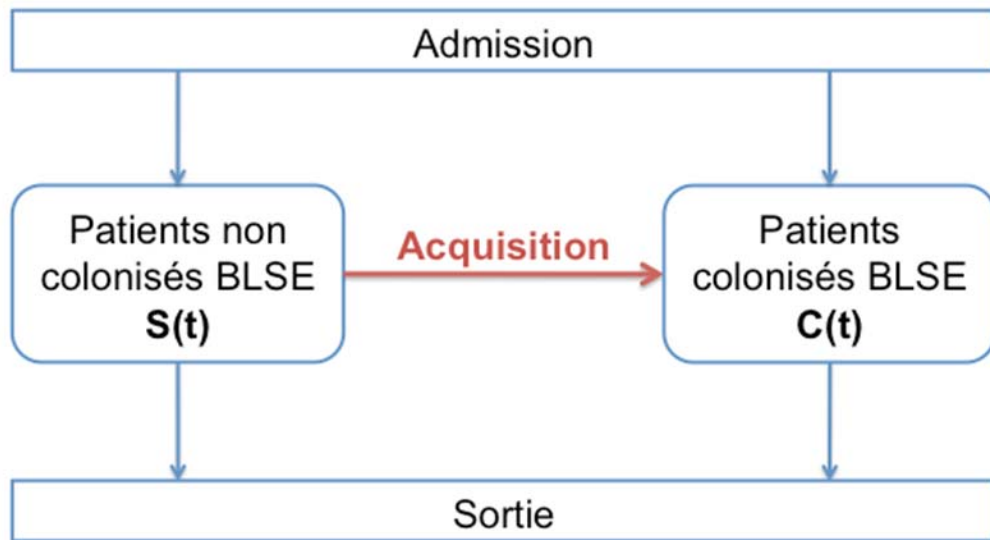


**Figure.** Modèle déterministe vs probabiliste

- ▶ Unités d'hôpital:
  - ▶ Petites populations
  - ▶ Hasard important
- ▶ Modèles probabilistes
  - ▶ Distribution de courbes épidémiques



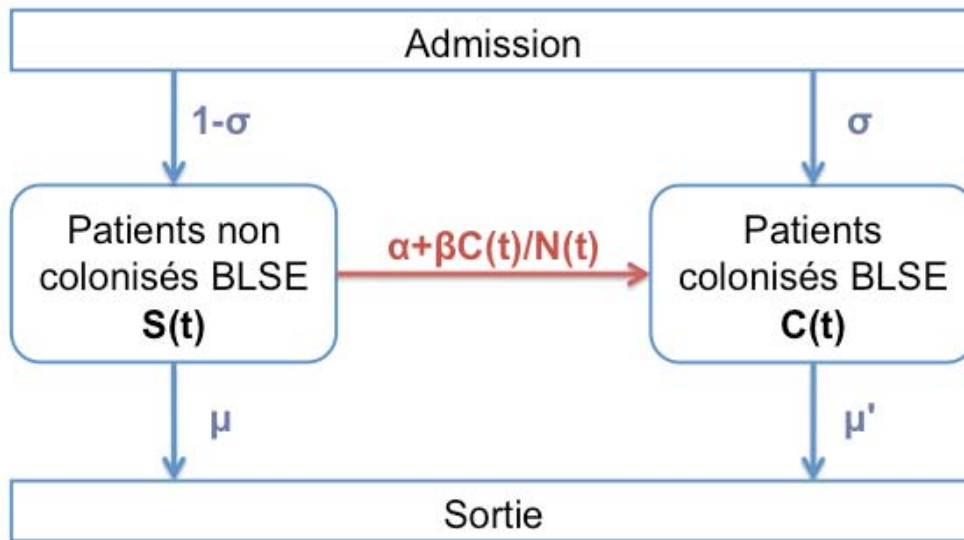
# Application: modèle de transmission



**Figure.** Représentation du modèle utilisé

- ▶ Diffusion des entérobactéries:
  - ▶ Risque endogène
  - ▶ Risque exogène
  - ▶ Taux d'attaque  
=  
risque endogène  
+  
risque exogène

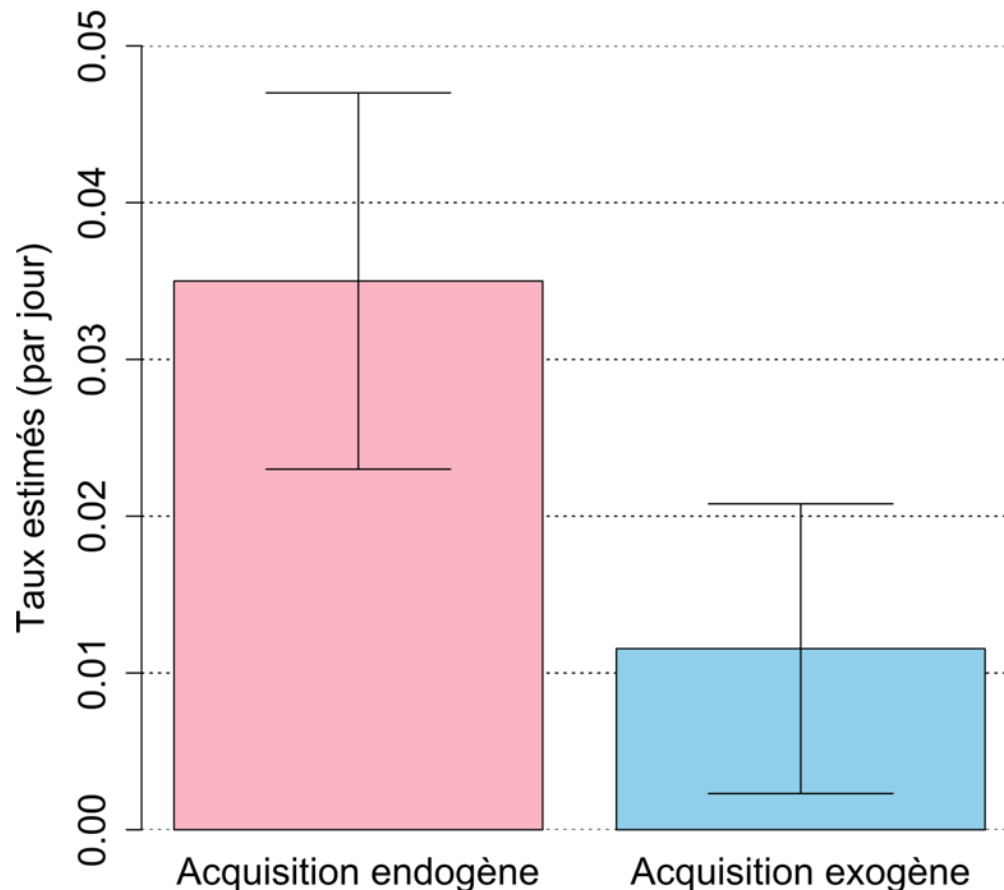
# Application: paramétrer le modèle



**Figure.** Représentation détaillée du modèle utilisé

1. Paramètres observables:
  - ▶ Probabilité d'importation  $\sigma$
  - ▶ Taux de sortie  $\mu, \mu'$
2. Paramètres non observables:
  - ▶ Risque endogène  $\alpha$
  - ▶ Risque exogène  $\beta$

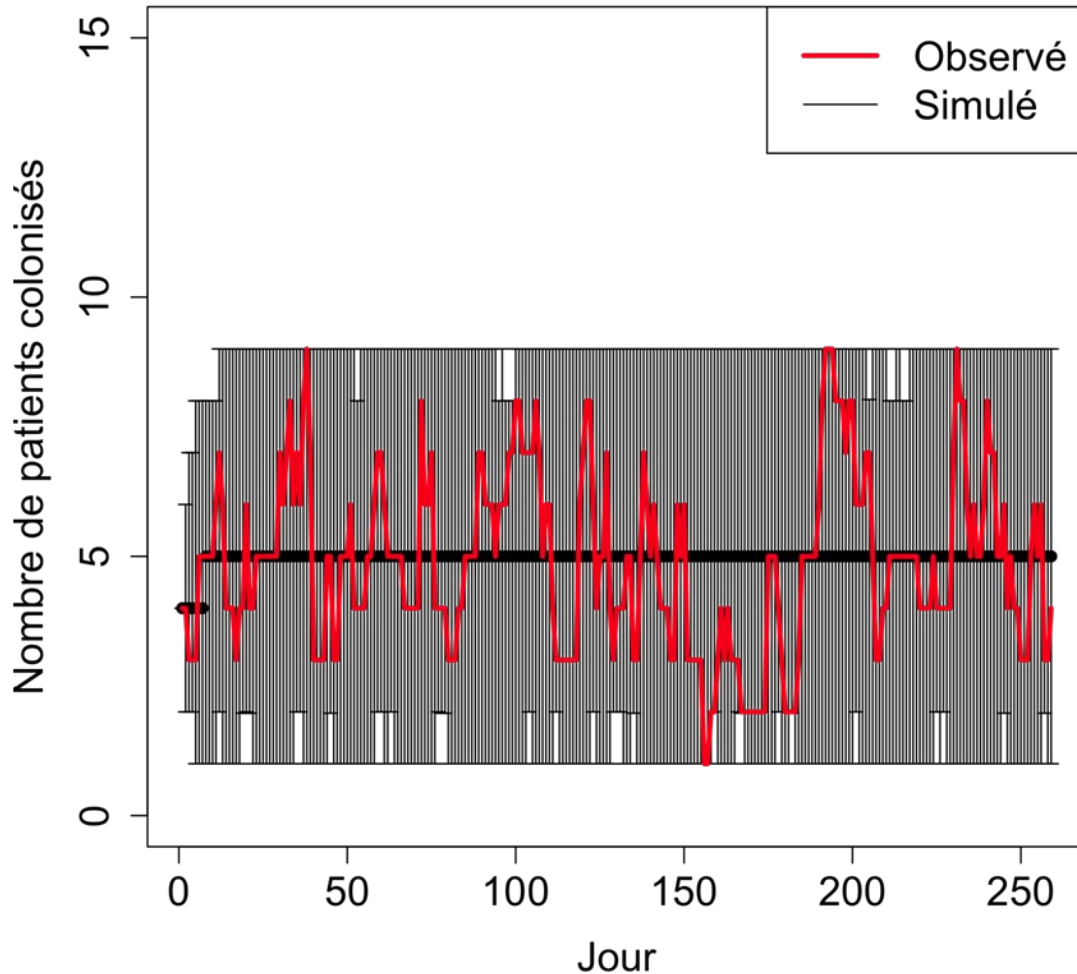
# Application: confronter aux observations



**Figure.** Taux estimés sur les données Necker (résultats préliminaires)

- ▶ Trouver le modèle le plus vraisemblable
- ▶ Identification des paramètres
- ▶ Méthodes
  1. Moindres carrés
  2. Maximum vraisemblance
  3. Méthodes bayésiennes

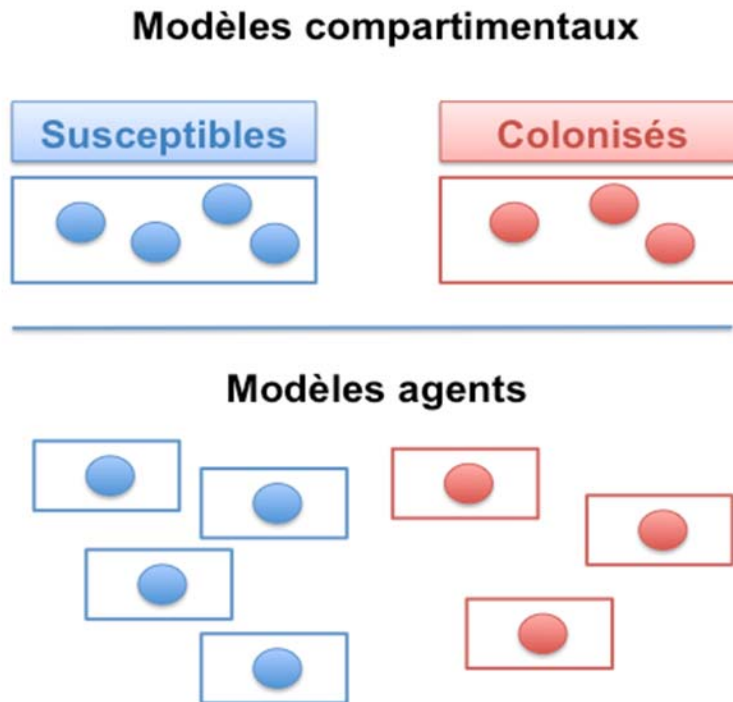
# Application: vérifier la validité du modèle



**Figure.** Vérification de la validité du modèle

- ▶ Méthode d'enveloppe
- ▶ Etape cruciale: confirmer a posteriori le modèle
- ▶ Vérifier la validité interne du modèle

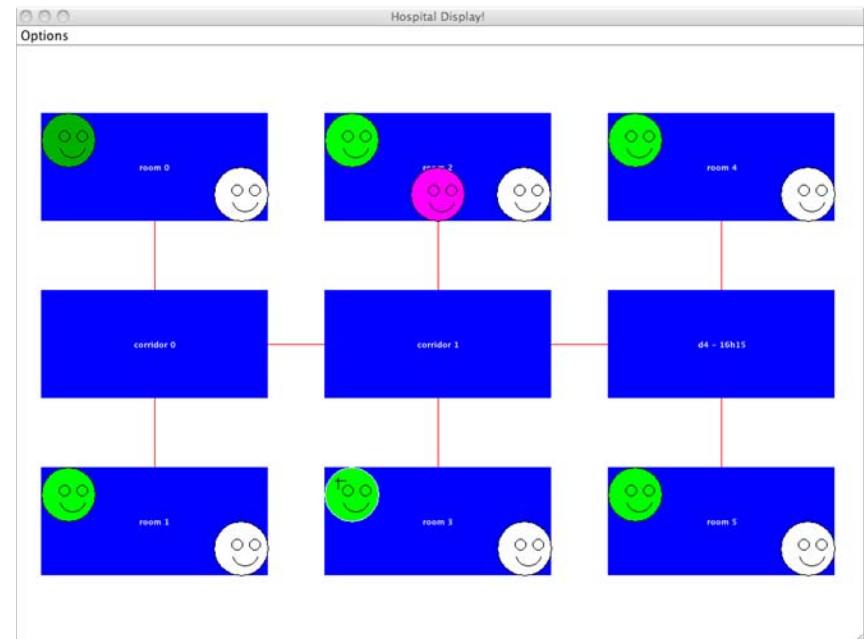
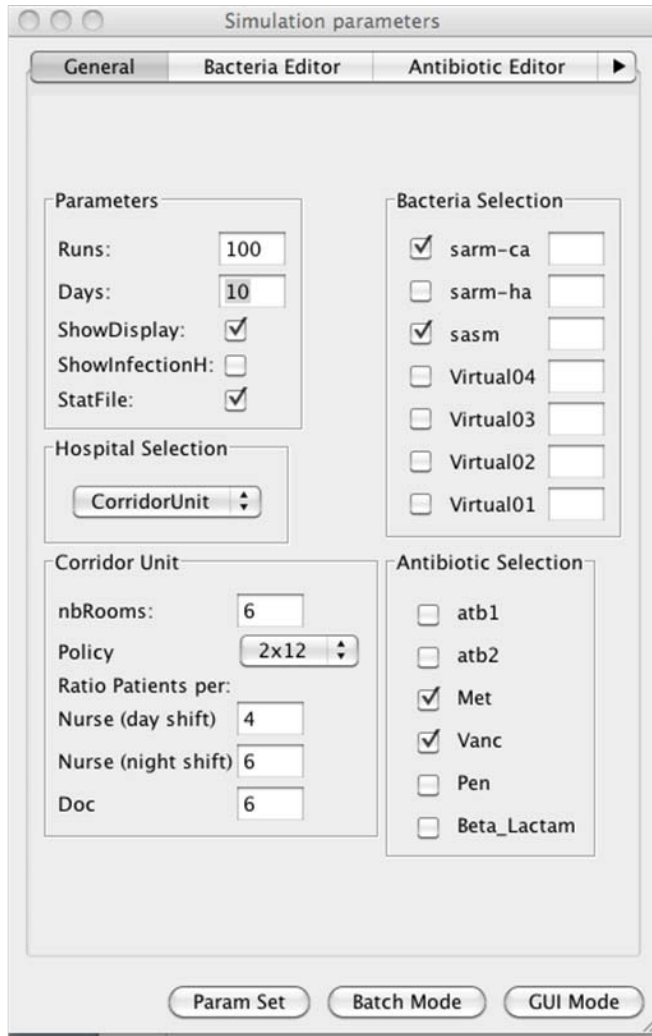
# Nouveaux outils de modélisation



- ▶ **Modèle compartimental**
  - ▶ Homogénéité des patients
- ▶ **Modèle agent**
  - ▶ Hétérogénéité des patients
  - ▶ Complexité accrue

**Figure.** Illustration de la modélisation agent

# Logiciel NosoSim



**Figures.** Panneau de configuration et sortie graphique de NosoSim

<http://sites.google.com/site/nososim/>

# Conclusion

---

## Modèles mathématiques:

1. Outil pour confronter la complexité de la diffusion des BMR à l'hôpital
  2. Expériences *in silico*: grande liberté dans la formulation du modèle et des hypothèses à étudier
  3. Contribution à la maîtrise du risque épidémique à l'hôpital
- ▶ Outil disponible dans l'arsenal des médecins hygiénistes!

# Remerciements

---

- ▶ Institut Pasteur: Didier Guillemot, Jérôme Salomon, Anne Thiébaud
- ▶ Inserm U707, CNAM (collaboration NosoSim): Pierre-Yves Boëlle, Laura Temime
- ▶ Collaboration Necker: Xavier Nassif, Jean-Ralph Zahar