

Modéliser la diffusion d'une maladie nosocomiale dans l'unité gériatrique d'un hôpital

Nathan Cosmos ELBAZ¹ and Marie LABUSSIÈRE²

¹) *Simulation du réseau et vidéos*

²) *Littérature, rédaction, statistiques descriptives*

(Dated: 31 décembre 2015)

Ce travail vise à modéliser la diffusion de la grippe saisonnière dans l'unité gériatrique d'un hôpital à Lyon (France). Cette infection prend tous les hivers les formes d'une maladie nosocomiale dans les établissements de santé, et touche de manière privilégiée les personnes âgées. Pour mieux comprendre ses modalités de diffusion, cet article bénéficie de données précises quant aux contacts de proximité observés pendant quatre jours au sein de l'unité. L'objectif est de mettre à profit cette connaissance détaillée de la structure des interactions pour modéliser la diffusion de la grippe saisonnière. La simulation repose sur le modèle épidémiologique SEIR, et un processus stochastique de la forme d'une chaîne de Markov continue. Les résultats montrent que la configuration des contacts observés est favorable à la diffusion d'une maladie nosocomiale, d'autant plus quand la population n'est pas vaccinée. Deux politiques de vaccination sont par ailleurs testées, afin d'évaluer leur impact sur la propagation de l'infection.

INTRODUCTION

En 2012 les maladies nosocomiales concernaient environ 5% des patient-e-s d'établissements de santé en France¹. Ces maladies absentes au moment de l'admission dans l'établissement sont contractées pendant le séjour, et peuvent avoir des répercussions graves sur la santé du patient. Les modalités de transmission sont diverses : par contact, gouttelettes de salive, ou encore par l'air. Ces dernières années, des dispositifs innovants ont été mis en œuvre pour mieux comprendre les modalités de diffusion des maladies nosocomiales qui se transmettent par contact et gouttelette (ou *close proximity interactions*, CPIs). En effet, l'utilisation croissante de capteurs de proximité permet de reconstruire la structure des échanges potentiellement infectieux entre individus. Une part substantielle de la littérature en épidémiologie s'est consacrée à l'étude d'une des plus fréquentes maladies nosocomiales, *Staphylococcus aureus* (16% des micro-organismes isolés en 2012). Cet intérêt s'explique d'une part par le fait que cette bactérie peut s'avérer mortelle dans certaines conditions, et que d'autre part l'utilisation massive d'antibiotiques en milieu hospitalier a engendré des phénomènes de résistance. Ainsi, la souche multi-résistante SARM (*Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline) est très répandue en France (34% des *S. aureus* isolés en 2012). La nécessité de lutter efficacement contre les maladies nosocomiales est donc double : il s'agit d'assurer une prise en charge saine des patient-e-s, et de limiter la sélection de souches multi-résistantes en milieu hospitalier.

Nous avons choisi de nous intéresser à une maladie peu documentée, la grippe saisonnière. La transmission nosocomiale de cette infection a déjà été mise en évidence, notamment dans des services de long séjour². Plusieurs raisons invitent à poursuivre les recherches : la grippe peut avoir des conséquences graves pour les personnes

âgées, et le personnel hospitalier participe activement à la chaîne de transmission en raison d'une couverture vaccinale faible. Notre objectif est donc à la fois de modéliser la diffusion d'une grippe saisonnière au sein de l'unité gériatrique d'un hôpital, et de tester l'efficacité de différentes stratégies de vaccination dans la prévention de cette infection.

LES DONNÉES

Nos données sont fournies par le collectif de recherche SocioPatterns. Elles ont été récoltées dans l'unité gériatrique d'un hôpital de Lyon en 2010, par le biais d'un dispositif novateur : chaque personne du service a été invitée à porter un capteur de proximité pendant quatre jours et quatre nuits. Les capteurs échangent des signaux dès qu'ils sont placés à moins d'un mètre cinquante l'un de l'autre, et cela pendant plus de 20 secondes. De plus, chaque individu est identifié par la nature de sa fonction au sein du service : patient-e, infirmier-e et aide-soignant-e, médecin, mais aussi personnel administratif. Les données fournissent donc une recension exhaustive des contacts pouvant potentiellement transmettre une infection, et associent à chaque paire d'individus leurs activités respectives.

Cette nouvelle méthodologie est saluée dans la littérature et plusieurs travaux ont d'ores et déjà montré ses avantages, notamment en comparaison des traditionnelles enquêtes par questionnaire³. Par ailleurs, les hôpitaux ne sont pas les seuls lieux à avoir fait l'objet d'expérimentations : des lycées ou encore des musées ont pu être équipés de tels dispositifs, pour mieux comprendre la diffusion des infections dans ces environnements. De plus, certaines études ont pu évaluer la pertinence des capteurs dans la détection d'échanges potentiellement infectieux, en comparant les modélisations obtenues avec des données virologiques. Il a par exemple été montré dans le cas de la diffusion du *S. aureus* que les contacts de proxi-

mité relevés par signaux permettaient bien de capturer des relations potentiellement infectieuses⁴.

Les données initiales étaient configurées de la manière suivante : chaque ligne correspondait à un signal, c'est-à-dire un contact de 20 secondes entre deux individus identifiés par un numéro unique et leur fonction au sein du service. Une première étape a été de reconstituer les interactions, et d'aboutir à une table avec la date de début de l'échange, sa durée, et les protagonistes impliqués.

STATISTIQUES DESCRIPTIVES

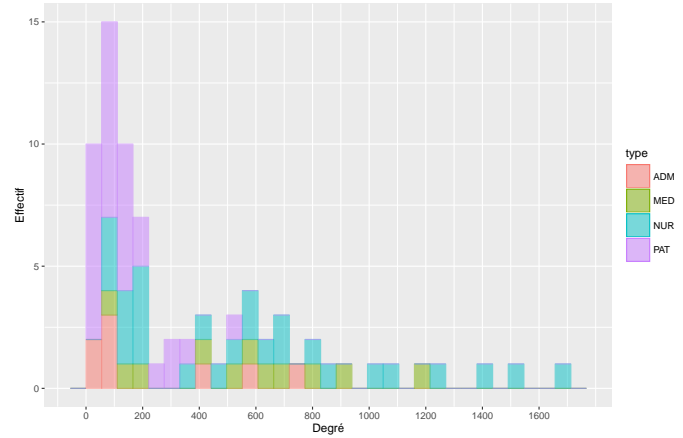
Dans l'article publié suite à la constitution de cette base de données, les auteurs fournissent un certain nombre de statistiques descriptives pour caractériser la structure des contacts au sein de l'unité étudiée⁷. Notre but ici n'est pas de reproduire ces statistiques à l'identique, mais d'exhiber les principales propriétés du réseau étudié.

L'hétérogénéité des contacts

Au total, l'étude a recensé 75 individus, dont 27 infirmier-e-s, 29 patient-e-s, 11 médecins, et 8 personnes du service administratif. En moyenne les individus ont eu 374 contacts pendant la période, d'une durée moyenne totale de 288 heures (soit en moyenne 46 secondes par contact). Néanmoins, les écart-types (respectivement de 390 et de 321), témoignent d'une forte dispersion. Le degré d'un nœud, qui représente le nombre d'arrêtes qui le relie, est un premier indicateur local de la diversité des contacts des individus. La figure 1 montre que la distribution du degré est hétérogène, or cette propriété a une influence directe sur la dynamique de propagation de l'infection. En effet, l'hétérogénéité des contacts affecte le taux de reproduction de base de l'infection (R_0), elle influe donc sur la vitesse et les modalités de diffusion de la maladie.

Le fait de pouvoir distinguer les individus selon leur fonction permet d'aller plus loin dans la caractérisation de l'hétérogénéité. En effet, on voit que ce sont les infirmier-e-s qui concentrent les contacts les plus nombreux et des échanges répétés avec les mêmes individus⁸. À l'opposé, les patient-e-s se caractérisent par les degrés les plus faibles. La figure 2 confirme ces observations : environ 75% des échanges impliquent au moins un-e infirmier-e, et près de 40% deux infirmier-e-s. Les médecins sont également en contact avec un nombre important de personnes, puisqu'ils sont impliqués dans 28% des échanges. Les patient-e-s participent eux à hauteur de 27% des interactions, mais sont en revanche très peu en relation les uns avec les autres. La figure 2 suggère aussi que le nombre de contacts est corrélé avec la durée : cette impression est confirmée par une corrélation de $\rho = 0.98$ entre le nombre de contacts distincts et la durée totale d'échange d'un individu.

FIGURE 1. Distribution du degré selon la fonction occupée



Abbreviations : Nur : Infirmier-e-s, Pat : Patient-e-s, Med : Médecins, Adm : Personnel administratif

Ces premières remarques montrent le rôle potentiel des infirmier-e-s dans la transmission d'une infection d'un-e patient-e à un-e autre. La durée moyenne du plus court chemin entre deux individus est d'environ 1.6, ce qui signifie qu'il ne faut pas plus de deux individus pour atteindre n'importe quelle autre personne du graphe. Alors que les patient-e-s côtoient en moyenne vingt personnes différentes sur la période, les infirmier-e-s ont été en contact avec près du double d'individus (39). Avant de nous intéresser plus spécifiquement au rôle des infirmier-e-s, il est nécessaire d'aborder l'aspect longitudinal des données.

FIGURE 2. Nombre total et durée des contacts selon les personnes impliquées

Contact	Nombre (%)	Durée en heures (%)
Nur-Nur	5310 (37,8%)	4232 (39,2%)
Nur-Pat	2951 (21,0%)	2281 (21,1%)
Med-Med	2136 (15,2%)	1886 (17,5%)
Nur-Adm	1334 (9,5%)	865 (8,0%)
Med-Nur	1021 (7,3%)	590 (5,5%)
Med-Pat	574 (4,1%)	490 (4,5%)
Med-Adm	272 (1,9%)	153 (1,4%)
Adm-Pat	227 (1,6%)	147 (1,4%)
Adm-Adm	115 (0,8%)	93 (0,9%)
Pat-Pat	97 (0,7%)	70 (0,6%)
Total	14037	10808

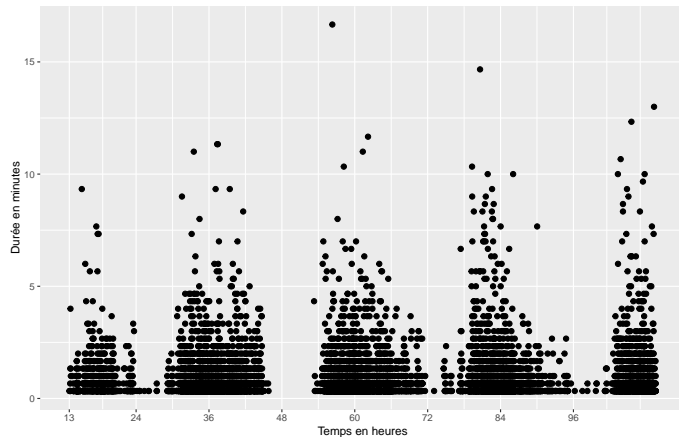
Abbreviations : Nur : Infirmier-e-s, Pat : Patient-e-s, Med : Médecins, Adm : Personnel administratif

La régularité dans le temps

Une deuxième source d'hétérogénéité apparaît dans le caractère longitudinal des données. En effet, selon l'heure de la journée le nombre et la durée des contacts évoluent de manière significative : on observe un pic des échanges

en matinée, au moment où les malades reçoivent des soins par les infirmier-e-s, puis une décroissance à mesure que la journée avance. Pendant la nuit, les échanges sont minimes et brefs, et concernent presque exclusivement des contacts entre patient-e-s et infirmier-e-s. Néanmoins, ces variations suivent un schéma similaire de jour en jour, comme le montre la figure 3, qui représente la durée des contacts en fonction du temps.

FIGURE 3. Durée des contacts (min) en fonction du temps (h)



Cette propriété est importante dans la mesure où les données ne concernent qu'une période temporelle restreinte : 4 jours et 4 nuits seulement. La régularité observée nous permet de considérer que globalement, les contacts observés pendant l'étude sont assez représentatifs de la structure quotidienne des relations dans l'unité de soins. Néanmoins, les évolutions des contacts au cours de la journée indiquent qu'il ne faut pas se restreindre à une fenêtre temporelle trop étroite pour la modélisation. À cet égard, les auteurs de l'étude considèrent qu'une durée de 48 heures est adéquate pour évaluer correctement les propriétés et l'hétérogénéité des contacts⁷. En revanche, cela ne signifie pas que l'individu échange avec les mêmes personnes de jour en jour. En effet, on observe un important *turnover* : seul 48% des voisins de degré 1 d'un individu sont identiques d'un jour à l'autre. Ceci n'est pas étonnant compte tenu du fonctionnement des équipes médicales, car avec le travail de nuit les jours de repos peuvent aussi se dérouler pendant la semaine.

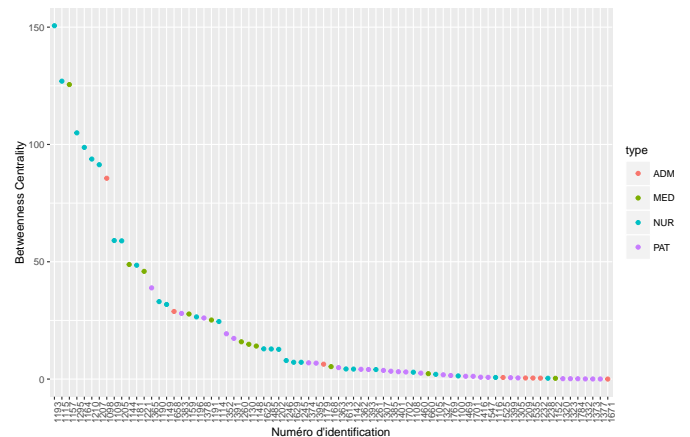
Les *super-spreaders*

Un dernier aspect saillant des données concerne la présence de potentiels *super-spreaders* dans le réseau, c'est-à-dire d'individus qui contribuent fortement au nombre et à la durée totale des contacts. L'éventuelle contagiosité des *super-spreaders* peut intensément stimuler la propagation de l'infection, ce qui en fait la cible privilégiée des politiques de prévention.

Dans notre étude, plusieurs indices corroborent l'idée

que certaines infirmières pourraient jouer le rôle de *super-spreaders* en cas d'infection de grippe saisonnière. Quand on s'intéresse aux individus qui ont les contacts les plus nombreux et les plus longs, une petite dizaine d'individus du personnel se distingue nettement des autres. Pour aller plus loin, nous avons calculé pour chaque nœud la *betweenness centrality*, qui donne une mesure de sa centralité. Plus précisément, cette mesure indique l'influence jouée par le nœud dans le transfert de la maladie d'un individu à l'autre, sous l'hypothèse que cette dernière se transmet en empruntant le plus court chemin. Compte tenu du fait qu'on suppose que les personnes déclarées infectées sont mises à l'écart au bout d'un certain laps de temps (voir *infra*), cette mesure semble pertinente pour identifier les individus les plus susceptibles de propager la grippe.

FIGURE 4. *Betweenness centrality* des individus par ordre décroissant



La figure 4 montre que huit individus se détachent du reste de l'unité gériatrique : six infirmier-e-s, un médecin et une personne de l'administration. Les six infirmier-e-s ont respectivement contribué à 41 et 38% du nombre et de la durée de l'ensemble des contacts impliquant un-e patient-e, alors même qu'ils représentent 13% du personnel hospitalier. Il est fort probable que ces individus jouent un rôle de *super-spreaders* en cas de grippe saisonnière. Cela suggère l'intérêt d'une politique de vaccination concernant tout particulièrement les personnes qui interagissent le plus avec les patient-e-s - point que nous envisageons dans la modélisation.

MODÉLISATION

Les auteurs de la récolte des données indiquent que leurs données sont propices à une modélisation computationnelle de la propagation d'une infection⁷. Nous avons choisi de répondre à leur invitation en simulant la diffusion de la grippe saisonnière, par le biais d'un processus stochastique du type chaîne de Markov.

Caractérisation de la grippe saisonnière

Il a été difficile de fixer la probabilité de transmission de l'infection, car nous avons trouvé peu d'articles consacrés à l'étude de la grippe saisonnière. En revanche, la grippe pandémique a été davantage étudiée dans la littérature. Nous nous sommes donc inspirés des propriétés de la grippe pandémique, bien que cette dernière soit nettement plus contagieuse et virulente. Ainsi dans un article consacré à la diffusion d'une grippe pandémique dans un lycée, les auteurs choisissent une probabilité de transmission de 0.003 toutes les 20 secondes de contacts⁵. Néanmoins, ce choix s'appuie sur un calcul mené dans un espace très confiné (un avion), il constitue donc une estimation haute du taux de transmission de la grippe. Nous sommes ainsi conscients de surestimer le taux de transmission de la grippe saisonnière. Toutefois, le fait que nous nous concentrons sur une unité gériatrique compense en partie ce biais, car nous étudions là les personnes les plus vulnérables face à la grippe. En revanche, nous aurions voulu fixer une probabilité distincte pour le personnel hospitalier, qui est moins susceptible d'être touché par la grippe. Le manque d'information sur le sujet nous a dissuadé de le faire, car nous aurions été contraints de fixer une probabilité arbitraire.

Le temps d'incubation de la grippe saisonnière est compris entre 24 et 48 heures, mais la contagiosité débute avant que les symptômes n'apparaissent. Compte tenu de la durée limitée de nos données (4 jours et nuits), nous considérons que toutes les personnes infectées développent les symptômes, et qu'elles deviennent rapidement contagieuses. La durée de contagion étant d'environ 6 jours, une personne atteinte par l'infection reste donc contagieuse pour l'ensemble de la période étudiée. Néanmoins, nous considérons que passé un certain délai, les individus contagieux sortent du réseau. En effet, on peut faire l'hypothèse qu'une fois les symptômes détectés, les personnes infectées sont placées à l'écart (isolement des malades, précautions spécifiques de la part du personnel).

Dans le cadre de notre modélisation, on va aléatoirement attribuer la grippe à l'un des individus et observer comment cette infection se diffuse au sein de l'unité, par le biais des contacts de proximité immédiate. Il faut ici souligner que nous nous limitons à deux des trois voies possibles de contamination : la grippe ne se diffuse pas uniquement par contact ou gouttelette, mais peut aussi se transmettre par le biais de surfaces contaminées.

Choix d'un processus stochastique

La modélisation s'appuie sur un processus stochastique de la forme d'une chaîne de Markov continue $(X_i(t))_{i \in V}$, avec $t \in T$ le temps et V l'ensemble des nœuds du graphe, indiquant pour chaque t l'état clinique de l'individu i . Cette méthode semble adaptée car $X_i(t)$ est indépendante des autres variables conditionnellement à la valeur des plus proches voisins de i . En effet, la probabilité pour

i d'être infecté ne dépend que du statut des individus avec lesquels il a eu un contact rapproché, potentiellement contagieux.

En s'appuyant sur le modèle SEIR, on considère quatre possibilités pour l'état clinique de l'individu : sain, exposé, infecté, ou remis. Le statut exposé correspond au fait de porter l'infection sans pour autant être contagieux : l'individu est transmetteur potentiel après une période d'incubation. Le statut remis correspond habituellement à une guérison, mais dans notre cas il correspond juste au fait de ne plus pouvoir transmettre la maladie.

La probabilité de transmission

À chaque contact avec une personne infectée, on considère que la maladie a une probabilité $p_i(w)$ d'être transmise à l'interlocuteur i , avec w le temps du contact :

$$p_i(w) = 1 - (1 - 0.003)^w$$

La distribution de la période d'incubation

Une fois l'individu infecté, on modélise par une loi de Weibull le temps pendant lequel l'individu n'est pas encore contagieux pour autrui. La densité est la suivante :

$$f(x; \lambda, k) = \begin{cases} \frac{k}{\lambda} \left(\frac{x}{\lambda}\right)^{k-1} e^{-(x/\lambda)^k} & x \geq 0, \\ 0 & x < 0, \end{cases}$$

où $k > 0$ est le paramètre de forme et $\lambda > 0$ le paramètre d'échelle de la distribution. Pour fixer la valeur de k et λ , nous nous sommes appuyés sur un article portant sur la diffusion d'une grippe pandémique dans un lycée⁵ : $k = 2.21$ et $\lambda = 1.10$. Le choix d'un $k > 1$ signifie que la probabilité d'être contagieux augmente avec le temps.

La probabilité de guérison

Une fois l'individu contagieux, on considère que plus le temps passe, plus la probabilité de ne plus transmettre la maladie augmente : ses symptômes vont être remarqués et il va être pris en charge. Cette probabilité de guérison s'écrit ainsi :

$$p_i(v) = 1 - 0.95^v$$

où v représente le temps depuis lequel l'individu est infecté.

À $t = 0$, on considère que la population est saine à l'exception d'une personne, qui est considérée comme l'introducteur initial de l'infection. Cette personne a été choisie aléatoirement, et toutes les simulations sont réalisées à partir de cette configuration. Ceci, afin de diminuer le

bruit dans l'estimation des propriétés des réseaux obtenus. On simule cent réseaux dont les nœuds constituent les personnes infectées, et les arrêtes les liens de contamination. La taille des graphes obtenus est donc aléatoire, et indique le nombre de personnes infectées. La taille potentielle des réseaux simulés est de 75, elle représente la situation où tous les individus sont contaminés par la grippe.

RÉSULTATS

La diffusion de la grippe saisonnière

Notre première série de simulations a consisté à observer la propagation de la grippe dans l'unité gériatrique dans une situation où aucun individu n'est vacciné. La figure 5 donne quelques statistiques descriptives réalisées sur les cent réseaux simulés. En moyenne, plus de 16 personnes ont été infectées par la grippe, soit 21% de l'unité. Ce chiffre est considérable compte tenu de la période d'étude restreinte envisagée. Bien entendu, la rapidité et l'importance de la diffusion de la grippe sont en partie dues à la probabilité de transmission élevée. Mais ce résultat témoigne néanmoins d'une structure de contacts propice à la diffusion d'une infection nosocomiale. Par ailleurs, l'écart-type montre que la propagation de l'infection est très variable d'une simulation à l'autre.

FIGURE 5. Propriétés du modèle 1 (sans vaccination)

Statistiques	Moyenne	Écarttype
Taille	16,6	12,6
Densité	0,26	0,35
Chemin le plus court	2,08	0,65

Remarque : les résultats sont issus de 100 simulations.

La figure 6 donne un exemple de réseau simulé (voir code couleur figure 7), où 26 personnes ont été infectées, dont 5 patient-e-s. On observe une forme relativement allongée, ce qui témoigne d'une chaîne de contagion assez longue. Une telle structure est cohérente avec l'hétérogénéité des contacts, et le jeu de couleur montre bien que loin de se réduire aux interactions du personnel médical avec les patient-e-s, la grippe se répand aussi en dehors des moments de soin proprement dits, entre infirmier-e-s et/ou entre médecins. Le graphe peut être vu comme un arbre du fait de l'absence de cycles, dont les nœuds terminaux constituent les feuilles. On peut remarquer que les patients présents dans l'arbre sont sur-représentés dans les feuilles par rapport aux nœuds non terminaux (2 pour 1). Cela conforte l'idée que c'est le personnel médical qui est le principal véhicule de propagation de la grippe. Ce constat montre l'importance de la sensibilisation du personnel : des précautions lors des échanges (comme l'usage d'un masque) permettraient certainement de limiter la transmission de la grippe. Une telle structure est également propice à une campagne de vaccination, car certains

individus vaccinés peuvent ainsi faire obstacle au déploiement de l'infection dans le réseau.

FIGURE 6. Exemple de réseau simulé

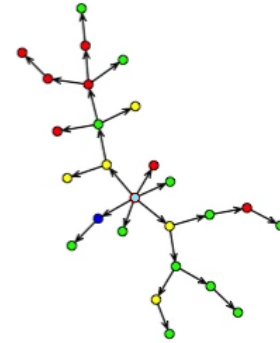


FIGURE 7. Code couleur pour la fig. 6 et la vidéo

■	médecin
■	administration
■	infirmier-e-s
■	patient-e-s
■	introducteur initial

Par ailleurs, nous pensions qu'il était intéressant de proposer une visualisation dynamique des données. La formation d'un des réseaux simulés est ainsi reconstituée heure par heure grâce à la vidéo en annexe. La dynamique de la diffusion de la grippe est cohérente avec les évolutions du nombre et du temps des contacts au cours du temps (cf. fig 3). À noter, sur la vidéo le temps initial $t = 0$ correspond au début d'après-midi du premier jour d'étude (13h). L'avantage de la vidéo est de retracer le fil de la propagation au cours du temps, et ainsi de fournir une visualisation enrichie des données.

Tester l'impact de la vaccination

Vacciner la totalité des infirmier-e-s

Dans un deuxième temps, nous avons voulu tester l'impact de la vaccination sur la diffusion de la maladie. Compte tenu du rôle clef des infirmier-e-s mis en avant par les statistiques descriptives, nous avons simulé un autre réseau sous l'hypothèse d'une politique de vaccination obligatoire des infirmier-e-s. On considère qu'une personne vaccinée ne peut pas être infectée par la maladie, ce qui diminue la taille du réseau potentiel de 75 à 48 nœuds (il y a 27 infirmier-e-s).

La figure 8 fournit des statistiques permettant d'apprécier l'efficacité de cette vaccination obligatoire (modèle (2a)). On observe tout d'abord que la taille moyenne des réseaux simulés est bien inférieure à celle observée sur la

FIGURE 8. Propriétés des modèles (2a) et (2b) (avec vaccination)

Statistiques	Modèle (2a)		Modèle (2b)	
	Moyenne	Sd	Moyenne	Sd
Taille	8,01	4,93	10,96	7,41
Densité	0,27	0,31	0,25	0,32
Chemin le plus court	1,56	0,35	1,77	0,48

Remarque : les résultats sont issus de 100 simulations pour chaque modèle.

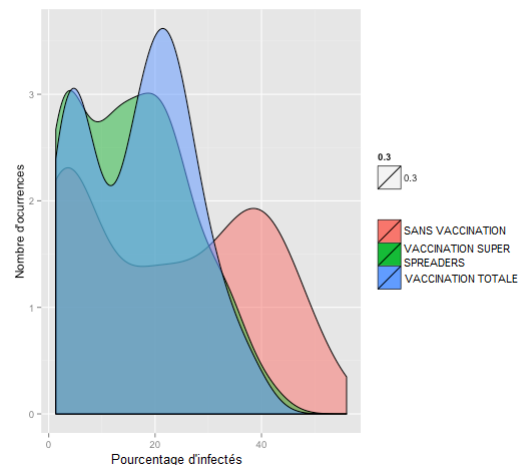
figure 5, et que l'écart-type a légèrement diminué. Néanmoins, il faut rapporter cette taille moyenne à la taille potentielle des réseaux : on obtient alors que 21,3% des personnes ont été infectées par la grippe dans le modèle (1), contre 16,6% dans le modèle (2a). On observe que les modèles (1) et (2a) sont similaires au niveau de la densité, ce qui indique que dans les deux cas, les potentialités infectieuses du réseau ont été exploitées de manière similaire. En revanche, la statistique du chemin le plus court a diminué, ce qui suggère que le trajet de l'infection est moins linéaire en cas de vaccination : en moyenne quand une personne est infectée, la grippe s'est propagée par un nombre plus faible d'individus. La vaccination des membres du personnel les plus en contacts avec les patient-e-s permettrait donc de briser les chaînes de contagion, ce qui est cohérent avec l'idée que les infirmier-e-s jouent un rôle d'interface au sein des hôpitaux. Leur vaccination diminuerait le rayon de propagation de l'infection. Ces résultats sont concordants avec la littérature, qui présente la vaccination du personnel médical comme un moyen privilégié de lutter contre la grippe saisonnière. Une étude en particulier, réalisée dans le même hôpital à Lyon, montre que le taux de vaccination du personnel oscille entre 17 et 20% sur la période 2004-2007. Une meilleure couverture du personnel permettrait de réduire les épidémies récurrentes de grippe saisonnière⁶.

Vacciner les super-spreaders

Dans un dernier temps, nous avons souhaité comparer la politique de vaccination obligatoire des infirmier-e-s avec une politique plus ciblée. En effet, nous avons identifié lors des statistiques descriptives des individus pouvant potentiellement jouer un rôle de *super-spreaders* en cas d'épidémie. Quel est l'effet d'une vaccination ciblée sur cette sous-population ? Nous avons lancé une autre série de simulations en vaccinant les 5 membres du personnel qui, d'après la définition de la *betweenness centrality*, jouaient un rôle prépondérant (cf fig.4). Les résultats sont présentés figure 8 (modèle (2b)). On observe un nombre moyen de personnes infectées légèrement supérieur au modèle (2a), mais il faut de nouveau prendre en compte la taille potentielle des réseaux : elle s'élève à 70 dans le modèle (2b), contre 48 dans le modèle (2a). On obtient donc qu'en moyenne 15,6% des individus ont été infectés dans les réseaux simulés où seuls les *super-spreaders*

ont été vaccinés (contre 16,6% précédemment). Ce gain d'efficacité paradoxal est sans doute dû à un artefact de normalisation, car dans (2a) on retire des infirmier-e-s qui ne participaient pas à la propagation de la maladie. En revanche, on peut dire que les deux politiques de vaccination ont une performance équivalente sur la courte période considérée. Au niveau du chemin le plus court moyen, on observe qu'il est légèrement plus élevé sous le modèle (2b) que sous le modèle (2a). Cela est cohérent puisqu'on a tout de même diminué la couverture de vaccination de 36 à 6% en ciblant seulement les *super-spreaders*. La figure 9, qui représente la distribution du pourcentage d'infectés selon le modèle, résume l'efficacité des deux politiques de vaccination. On remarque des distributions aux courbes similaires pour les trois modèles (forme d'un M). En revanche, quand il y a eu vaccination la courbe est davantage écrasée vers l'axe des ordonnées, ce qui signifie que l'aléa lié à la propagation de la maladie est moindre. On diminue donc à la fois le pourcentage d'infectés en vaccinant, mais également la variabilité de ce pourcentage. Les courbes des modèles (2a) et (2b) sont proches, mais néanmoins on observe un aplanissement plus prononcé de la forme en M sur le haut de la distribution dans le cas de la vaccination ciblée. Cela peut être imputé au fait que moins d'individus pivots sont infectés, et donc que les pics de contagion sont davantage lissés.

FIGURE 9. Distribution du pourcentage d'infectés selon la politique de vaccination



Ces résultats suggèrent que dans nos simulations, la vaccination ciblée apparaît aussi performante que la vaccination totale des infirmier-e-s. Toutefois, il serait nécessaire de confirmer ce résultat par des simulations plus complètes. Par ailleurs, il serait pertinent de mettre les bénéfices de la vaccination au regard de son coût, selon le taux de couverture de la population. On pourrait ainsi estimer l'incidence sur la propagation de la maladie relativement aux coûts engendrés. De plus, si le ciblage des *super-spreaders* est une option intéressante, il ne faut pas oublier que l'identification de ces individus a elle aussi un coût.

DISCUSSION

Les résultats de notre étude montrent l'intérêt de recourir aux capteurs de proximité et de s'intéresser à la structure des contacts entre les membres de l'unité gériatrique pour mieux comprendre comment la grippe peut s'y diffuser. Plus particulièrement, l'efficacité notable d'une politique de vaccination ciblée sur les individus qui occupent une position centrale dans cette structure, confirme la nécessité d'accorder davantage d'attention aux interactions quotidiennes dans le soin des patients. Nos résultats rejoignent ainsi les conclusions d'une autre étude réalisée sur la grippe pandémique : en présence d'information, il paraît profitable de fonder la vaccination sur des critères liés au réseau (ici, la *betweenness centrality*)⁵.

La modélisation a été envisagée avec deux objectifs : assurer une visualisation pertinente des résultats (par le biais de la vidéo), et envisager le problème dans sa généralité afin de pouvoir adapter la simulation à d'autres maladies et d'autres contextes. Les résultats semblent cohérents, mais des études approfondies devraient être menées pour établir quelque conclusion en termes de politique publique, vis-à-vis de la vaccination. De plus, les paramètres gagneraient à être remplacés par des valeurs spécifiques à la grippe saisonnière (et non à la grippe pandémique). En effet, nous sommes conscients de surestimer la diffusion de la grippe : bien que nous étudions une population très vulnérable, dans la réalité le personnel hospitalier est lui moins susceptible de contracter cette infection.

Par ailleurs, certains éléments limitent de fait la portée de nos résultats : nous nous sommes restreints à une unique voie de contamination, alors que dans le cas de la grippe comme pour d'autres maladies nosocomiales, les voies de contamination sont plurielles. On s'est aussi limités à un unique introducteur initial de l'infection, alors que cette dernière peut être introduite par plusieurs personnes à la fois au sein du service. Le fait de se restreindre à une unité au sein d'un établissement plus vaste limite également la généralisation des résultats, notamment concernant la vaccination. En effet, la stratégie optimale pour une sous-population ne l'est pas forcément à l'échelle de la population dans laquelle elle s'insère. Une approche plus globale de l'hôpital serait sans doute nécessaire pour cerner la politique optimale de vaccination.

Un dernier point concerne les données : il aurait été intéressant d'avoir davantage de caractéristiques sur les individus suivis. Le fait d'avoir la fonction au sein de l'unité a joué un rôle primordial dans notre étude, mais d'autres informations auraient été bienvenues. Nous pensons notamment à l'âge et au statut de vaccination, qui auraient permis de complexifier la probabilité de transmission et d'enrichir la modélisation.

RÉFÉRENCES

- ¹Réseau d'alerte, d'investigation et de surveillance des infections nosocomiales (Raisin) (2013). Enquête nationale de prévalence des infections nosocomiales et des traitements anti-infectieux en établissements de santé, France, mai-juin 2012. Résultats. Saint-Maurice : Institut de veille sanitaire. 181 p.
- ²Monto AS, Rotthoff J, Teich E et al. (2004). Detection and control of influenza outbreaks in well-vaccinated nursing home populations. *Clin Infect Dis.* 39(4) :459-64.
- ³Barrat A, Cattuto C, Tozzi AE, Vanhems P and Voirin N (2014). Measuring contact patterns with wearable sensors : methods, data characteristics and applications to data-driven simulations of infectious diseases. *Clinical Microbiology and Infection.* 20(1) :10-16.
- ⁴Obadia T, Silhol R, Opatowski L, Temime L, Legrand J, Thiébaud ACM, et al. (2015). Detailed Contact Data and the Dissemination of *Staphylococcus aureus* in Hospitals. *PLoS Comput Biol* 11(3) : e1004170. doi :10.1371/journal.pcbi.1004170.
- ⁵Salathé M, Kazandjieva M, Woo Lee J, Levis P, Feldman MW, and Jones JH (2010). A high-resolution human contact network for infectious disease transmission. *PNAS.* 107(51).
- ⁶Régis C, Escuret V, Long F, Gorain C, Pires-Cronenberg S, Bouscambert M, Morfin F, Pollissard L, Barret B, Lina B, Gillet Y, Voirin N, Vanhems P (2009). La grippe nosocomiale chez les adultes à l'hôpital Edouard Herriot, Lyon (France), hivers 2004-2005, 2005-2006 et 2006-2007. *Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire*, 37.
- ⁷Vanhems P, Barrat A, Cattuto C, Pinton JF, Khanafer N, et al. (2013). Correction : Estimating Potential Infection Transmission Routes in Hospital Wards Using Wearable Proximity Sensors. *PLoS ONE* 8(9) :10.1371/annotation/b20d3cec-62b7-44ec-9150-8a06a9b30a9b.
- ⁸Le degré a été calculé sur le réseau constitué des 14037 interactions, et inclue donc des doublons quand on l'analyse de manière transversale. Nous aurions pu raisonner sur le réseau ôté des interactions répétées, et ainsi mesurer le nombre de personnes *distinctes* avec lesquelles un individu est en contact. Néanmoins, nous pensons que dans un contexte d'infection contagieuse, le fait d'avoir des contacts répétés avec les mêmes personnes augmente également la probabilité de transmission.