

Proposition de stage : modélisation de stratégies de vaccination pour lutter contre la bactérie *Clostridioides difficile* dans un contexte d'augmentation de l'antibiorésistance

Durée et lieu du stage : 5 à 6 mois, Conservatoire National des Arts et Métiers (Paris 3^e)

Laboratoire : Laboratoire « Modélisation, Epidémiologie et Surveillance des Risques Sanitaires » (Cnam), et unité « Epidémiologie et Modélisation de la Résistance aux Antimicrobiens » (Institut Pasteur/Inserm/UVSQ)

Encadrement : Dr. Quentin Leclerc, Pr. Laura Temime, Pr. Lulla Opatowski

Contexte : *Clostridioides difficile* est une bactérie responsable d'infections intestinales, affectant principalement les personnes âgées de plus de 45 ans. Elle est surtout présente dans les établissements de santé, car les individus ne deviennent sensibles à la colonisation par cette bactérie que lorsqu'ils souffrent de dysbiose (perturbation de la flore intestinale normale, souvent due à la consommation d'antibiotiques). Une fois colonisés, les individus peuvent alors souffrir d'une infection à *C. difficile* (ICD), qui peut entraîner de graves problèmes de santé.

Malheureusement, l'augmentation actuelle de l'antibiorésistance chez toutes les bactéries entraîne des traitements antibiotiques plus long, et donc un risque plus important de dysbiose, de colonisation, et d'infection par *C. difficile*. Cependant, des vaccins sont en cours de développement et offrent d'importantes perspectives de prévention. La comparaison du coût de ces différentes stratégies de vaccination et de leur impact direct ou indirect sur les ICD nécessite des outils avancés de mathématiques et simulation. Dans ce contexte, le laboratoire MESuRS du Cnam développe des approches de modélisation mathématique permettant de mieux comprendre l'impact d'interventions en prenant en compte les dynamiques de transmission des bactéries. L'objectif du stage est de développer un cadre de modélisation permettant d'évaluer l'impact des stratégies de vaccination contre *C. difficile*, en prenant en compte les dynamiques de l'antibiorésistance.

Objectifs du stage : Vous devrez formaliser un modèle déterministe compartimental à partir d'un système d'équations différentielles ordinaires afin de décrire les dynamiques de *C. difficile* et des ICD dans une population. Le modèle devra prendre en compte la transmission de *C. difficile* entre les individus, mais également l'impact de l'antibiorésistance chez d'autres bactéries sur l'incidence des ICD. Enfin, vous évaluerez l'impact direct de vaccins empêchant la colonisation d'individus par *C. difficile* ou réduisant le risque d'ICD grave, ainsi que l'impact indirect de vaccins contre d'autres bactéries réduisant le risque consommation d'antibiotiques et de dysbiose. L'efficacité de ces vaccins étant incertaine à l'heure actuelle, vous devrez illustrer les conditions dans lesquelles différentes stratégies seraient préférables.

Le travail consistera en :

- Analyse du problème posé à travers une étude bibliographique (aspects biologiques et de modélisation)
- Conception et construction d'un modèle mathématique de la transmission des bactéries en intégrant les caractéristiques liées à la problématique (programmation en R ou autre langage)
- Calibration/validation du modèle aux données existantes
- Simulation de scénarios de vaccination et conclusions de santé publique

Ce stage bénéficiera de l'expérience du laboratoire MESuRS en termes de modélisation de la résistance aux antibiotiques, ainsi que sur les sujets associés à l'évaluation de l'impact d'interventions.

Contact : Envoyer lettre de motivation et CV à quentin.leclerc@lecnam.net

Références :

- Revue des modèles mathématiques sur les dynamiques de *C. difficile* : <https://doi.org/10.1016/j.anaerobe.2022.102541>
- Prévalence des infections par *C. difficile* en Europe : <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2022.27.26.2100704>
- Lien entre expositions aux antibiotiques et risque d'infection par *C. difficile* : <https://doi.org/10.1093/jac/dkt477>