

JNI 24^{es} Journées
Nationales
d'Infectiologie

Grenoble
et la région Auvergne-Rhône-Alpes
ALPEXPO
du mercredi 7 au vendredi 9 juin 2023



Application pratique : utilisation de l'intelligence artificielle pour l'optimisation des antibiothérapies probabilistes hospitalières



Stanislas REBAUDET, MD PhD
Hôpital Européen Marseille
ISSPAM, UMR1252 SESSTIM



Institut
Sciences de
la Santé Publique
d'Aix-Marseille
Aix-Marseille Université

24^e JNI – 8 juin 2023



24^{es} JNI, GRENOBLE

Déclaration de liens d'intérêt avec les industries de santé en rapport avec le thème de la présentation (loi du 04/03/2002) :

Intervenant : REBAUDET Stanislas

Titre : Intitulé de l'intervention

L'orateur ne souhaite pas répondre

- Consultant ou membre d'un conseil scientifique
- Conférencier ou auteur/rédacteur rémunéré d'articles ou documents
- Prise en charge de frais de voyage, d'hébergement ou d'inscription à des congrès ou autres manifestations
- Investigateur principal d'une recherche ou d'une étude clinique

OUI NON

OUI NON

OUI NON

OUI NON

AnTiBioSTAT[®] : le concept

- Une appli de prédiction des antibiogrammes « au lit du malade »

AnTiBioSTAT_V2

Estimation des probabilités de sensibilité aux antibiotiques réalisée à partir des antibiogrammes de l'Hôpital Européen de 2014 à 2020. Cette application est expérimentale et constitue un outil d'éducation destiné à explorer l'écologie bactérienne locale. L'auteur ne saurait être tenu responsable des choix de prescription du médecin clinicien. Sélectionnez les critères dans les listes déroulantes.

Effectifs de calcul
Sensibilité basale ▾ Prélèvement ▾ Service ▾ ATCD de BMR ▾

15

II. Probabilités de sensibilité pour l'antibiotique sélectionné

Tous

Tous	100%
------	------

II. Probabilités de sensibilité pour les antibiotiques uniques

Ertapenem

Ertapenem	100%
Meropenem	100%
Imipenem	100%
Amikacine	87%
Gentamicine	73%
Bactrim	47%
Aztreonam	33%
Cefotaxime / Ceftriaxone	33%
Ceftazidime	33%
Levofloxacin	33%

II. Probabilités de sensibilité pour associations d'antibiotiques

Meropenem + Vancomycine

Meropenem + Vancomycine	100%
Meropenem + Ciprofloxacine	100%
Imipenem + Ciprofloxacine	100%
Augmentin + Amikacine	87%
Aztreonam + Amikacine	87%

III. Exemples

Prélèvement	Direct	Culture	Espec	Service	BMR_ATCD	Antibiotique	Modèle
Urines	Tout	Bacille Gram Neg type enterobacterie	Tout	SAU	Inconnu	Ciprofloxacine	Bayesien

S. Rebaudet - Hôpital Européen, SESSTIM / Aix-Marseille Univ, Inserm, IRD - Juillet 2022

view api • Conçu avec Gradio

← → ↻ 🔒 https://huggingface.co/spaces/AnTiBioSTAT/AnTiBioSTAT_V2

Spaces: AnTiBioSTAT / **AnTiBioSTAT_V2** private Running View logs

App Files and versions Community Settings

AnTiBioSTAT_V2

Estimation des probabilités de sensibilité aux antibiotiques réalisée à partir des antibiogrammes de l'Hôpital Européen de 2014 à 2020. Cette application est expérimentale et constitue un outil d'éducation destiné à explorer l'écologie bactérienne locale. L'auteur ne saurait être tenu responsable des choix de prescription du médecin clinicien. Sélectionnez les critères dans les listes déroulantes.

Prelevement

Tous

Direct

Tout

Culture

Tout

Especce

Tout

Service

Tout

BMR_ATCD

Inconnu

Antibiotique

Effectifs de calcul

Sensibilité basale	Prélèvement	Service	ATCD de BMR

Probabilité de sensibilité pour l'antibiotique sélectionné

Probabilités de sensibilité pour les antibiotiques uniques

Probabilités de sensibilité pour associations d'antibiotiques

← → ↻ 🔒 https://huggingface.co/spaces/AnTiBioSTAT/AnTiBioSTAT_V2

Hugging Face 🔍 Search models, datasets, users... Models Datasets Spaces Docs Solutions Pricing

Spaces: **AnTiBioSTAT / AnTiBioSTAT_V2** private Running View logs

App Files and versions Community Settings

AnTiBioSTAT_V2

Estimation des probabilités de sensibilité aux antibiotiques réalisée à partir des antibiogrammes de l'Hôpital Européen de 2014 à 2020. Cette application est expérimentale et constitue un outil d'éducation destiné à explorer l'écologie bactérienne locale. L'auteur ne saurait être tenu responsable des choix de prescription du médecin clinicien. Sélectionnez les critères dans les listes déroulantes.

Prélevement

- ✓ Tous
- Urines
- Hemoc/KT
- Respiratoire
- Liquides/Suppurations
- Digestif
- Articulaire
- Biopsie
- Materiel
- Gyneco
- LCR
- ORL/Ophthlmo
- Plaie/Peau
- Depistage
- NaN

Service

Tout

BMR_ATCD

Inconnu

Effectifs de calcul

Sensibilité basale	Prélèvement	Service	ATCD de BMR

Probabilité de sensibilité pour l'antibiotique sélectionné

Probabilités de sensibilité pour les antibiotiques uniques

Probabilités de sensibilité pour associations d'antibiotiques

https://huggingface.co/spaces/AnTiBioSTAT/AnTiBioSTAT_V2

Hugging Face Search models, datasets, users... Models Datasets Spaces Docs Solutions Pricing

Spaces: AnTiBioSTAT / AnTiBioSTAT_V2 private Running View logs

App Files and versions Community Settings

AnTiBioSTAT_V2

Estimation des probabilités de sensibilité aux antibiotiques réalisée à partir des antibiogrammes de l'Hôpital Européen de 2014 à 2020. Cette application est expérimentale et constitue un outil d'éducation destiné à explorer l'écologie bactérienne locale. L'auteur ne saurait être tenu responsable des choix de prescription du médecin clinicien. Sélectionnez les critères dans les listes déroulantes.

Prelevement

Urines

Direct

Tout

Culture

Tout

Especie

Tout

Service

SAU

BMR_ATCD

Inconnu

Effectifs de calcul

Sensibilité basale	Prélèvement	Service	ATCD de BMR
12244	1	1	ND

Probabilité de sensibilité pour l'antibiotique sélectionné

Tous

Tous 100%

Probabilités de sensibilité pour les antibiotiques uniques

Meropenem

Meropenem 97%

https://huggingface.co/spaces/AnTiBioSTAT/AnTiBioSTAT_V2

Hugging Face Search models, datasets, users... Models Datasets Spaces Docs Solutions Pricing

Spaces: AnTiBioSTAT / AnTiBioSTAT_V2 private Running View logs

App Files and versions Community Settings

AnTiBioSTAT_V2

Estimation des probabilités de sensibilité aux antibiotiques réalisée à partir des antibiogrammes de l'Hôpital Européen de 2014 à 2020. Cette application est expérimentale et constitue un outil d'éducation destiné à explorer l'écologie bactérienne locale. L'auteur ne saurait être tenu responsable des choix de prescription du médecin clinicien. Sélectionnez les critères dans les listes déroulantes.

Prelevement

Urines

Direct

Bacille Gram Neg

Culture

Tout

Especie

Tout

Service

SAU

BMR_ATCD

Inconnu

Effectifs de calcul

Sensibilité basale	Prélèvement	Service	ATCD de BMR
26623	9695	6047	ND

Probabilité de sensibilité pour l'antibiotique sélectionné

Tous

Tous 100%

Probabilités de sensibilité pour les antibiotiques uniques

Imipenem

Imipenem 100%

https://huggingface.co/spaces/AnTiBioSTAT/AnTiBioSTAT_V2

Hugging Face Search models, datasets, users... Models Datasets Spaces Docs Solutions Pricing

Spaces: AnTiBioSTAT / AnTiBioSTAT_V2 private Running View logs

App Files and versions Community Settings

AnTiBioSTAT_V2

mmes de l'Hôpital Européen de 2014 à 2020. Cette application est expérimentale et constitue un
 enu responsable des choix de prescription du médecin clinicien. Sélectionnez les critères dans les

Est
out
list

- ✓ Tout
- Abiotrophia defectiva
- Achromobacter denitrificans
- Achromobacter sp
- Achromobacter xylooxidans
- Achromobacter xylooxidans/denitrificans
- Acinetobacter baumannii
- Acinetobacter baumannii complex
- Acinetobacter baumannii
- Acinetobacter gyllenbergii
- Acinetobacter haemolyticus
- Acinetobacter johnsonii
- Acinetobacter junii
- Acinetobacter lwoffii
- Acinetobacter nosocomialis
- Acinetobacter pittii
- Acinetobacter radioresistens
- Acinetobacter schindleri
- Acinetobacter sp
- Acinetobacter ursingii

Tout

Service

SAU

BMR_ATCD

Inconnu

Effectifs de calcul

Sensibilité basale	Prélèvement	Service	ATCD de BMR
21590	9188	5636	ND

Probabilité de sensibilité pour l'antibiotique sélectionné

Tous

Tous 100%

Probabilités de sensibilité pour les antibiotiques uniques

Ertapenem

Ertapenem 100%

Estimation des probabilités de sensibilité aux antibiotiques réalisée à partir des antibiogrammes de l'Hôpital Européen de 2014 à 2020. Cette application est expérimentale et constitue un outil d'éducation destiné à explorer l'écologie bactérienne locale. L'auteur ne saurait être tenu responsable des choix de prescription du médecin clinicien. Sélectionnez les critères dans les listes déroulantes.

Prelevement
Urines

Direct
Bacille Gram Neg

Culture
Bacille Gram Neg type enterobacterie

Especie
Escherichia coli

Service
SAU

BMR_ATCD
Inconnu

Antibiotique
Tous

Modele
Bayesien

Effectifs de calcul

Sensibilité basale	Prélèvement	Service	ATCD de BMR
10749	6087	3948	ND



lée initiale

attendant l'antibiogramme:

- On parle avec ça:

2-3j

	Unité	Normalités	22/11 06:00	22/11 06:00	22/11 06:00
STA - Germe teste :					Staphylococcus aureus
Penicilline G					Resistant
CMI :					>0.250
Oxacilline					SENSIBLE
CMI :					<= 0.250
Gentamicine					SENSIBLE
CMI :					<= 0.500
Tobramycine					SENSIBLE
CMI :					<= 1
Kanamycine					SENSIBLE
CMI :					<= 4
Erythromycine					SENSIBLE
CMI :					0.500
Lincomycine					SENSIBLE
CMI :					<= 1
Pristinamycine					SENSIBLE
CMI :					<= 0.500
Tetracycline					Resistant
CMI :					>8
Ofloxacine					SENSIBLE FORTE POSOLOGIE
CMI :					<= 0.500
Linezolid					SENSIBLE
CMI :					2
Acide fusidique					SENSIBLE
CMI :					<= 0.500
Rifampicine					SENSIBLE

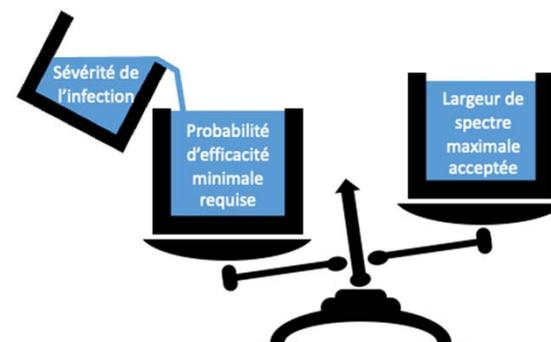
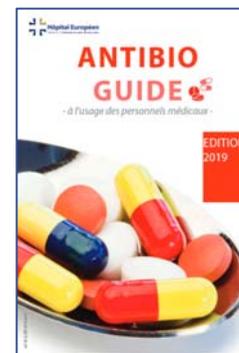


Conseil Risc Rapport standard pour un établissement identifié Date d'édition : 09/07/2021

Escherichia coli Résistances aux antibiotiques (%)

Si le nombre de souches testées est supérieur à 10, les résultats sont exprimés en % (VW), dans le cas contraire en (VW).

Molécule	2020 - 14	2021 c. 11	Variation (%)
Amoxicilline - acide clavulanique	(44 / 108) = 40.74 %	(35 / 103) = 33.97 %	-26.45 %
Pipéracilline - tazobactam	(19 / 106) = 17.92 %	(19 / 119) = 15.96 %	-10.18 %
Céfotaxime	(7 / 48) = 14.58 %	(2 / 105) = 1.90 %	-15.23 %
Ceftazidime	(12 / 75) = 16.00 %	(5 / 68) = 7.35 %	-53.89 %
Ceftiofidine	(14 / 108) = 12.96 %	(5 / 100) = 5.00 %	-61.57 %
Cefepime	(8 / 105) = 7.62 %	(2 / 21) = 9.52 %	25.62 %
Imipénem	(0 / 48) = 0.00 %	(0 / 55) = 0.00 %	-



données

B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	Q	R	S	T	U	V	W	X	Y	Z	AA
Service	Date	Preleveme	Germe	BMR_HAP	OX	AM2	AM	AMX	AMC	PIP	TZP	TIC	TCC	CF	FOX	CTX	CRO	CAZ	FEP	ATM	ERM	IPM	MEM	K	
83	HEM unité ho	01/01/2014	HEMOC	FUSOBACTER				S	S	S	S	S	S												
32	HEM H4U3	01/01/2014	CATHETER	E.CLOACAE			R		R		R	R	R	R	R	R		R	I		I	S			
10	HEM Réanima	01/01/2014	ASP.BRONCH	S.PNEUMONI		S		S								S	S								
11	HEM Réanima	01/01/2014	ASP.BRONCH	K.OXYTOCA			P				S	R	S	S	S	S		S			S	S			
11	HEM Réanima	01/01/2014	ASP.BRONCH	P.VULGARIS							S	S	S	R	S	S		S			S	S			
13	HEM unité ho	01/01/2014	URINE	S.ANGINOSU		S		S								S									
05	HEM Réanima	02/01/2014	RECTAL	E.COLI					R		R	R	R	R	R	I		R	S		S	S			
05	HEM Réanima	02/01/2014	RECTAL	K.PNEUMONI	BLSE				R		R	R	R	R	S	R		R			S	S			
70	HEM unité ho	02/01/2014	URINE	E.COLI			R		I		S	R		I	S		S	S			S				
03	HEM niveau 2	02/01/2014	SUP	S.EPIDERMI		S																			S
27	HEM unité ho	02/01/2014	URINE	S.EPIDERMI		S																			S
68	HEM unité ho	02/01/2014	SUP	PYO						S	S	S	S					S	S	S		S	S		
51	HEM Réanima	02/01/2014	ASP.BRONCH	S.AUREUS		S																			S
51	HEM Réanima	02/01/2014	HEMOC	S.CAPITIS		R																			R
51	HEM Réanima	02/01/2014	CATHETER	A.URSINGII					S	S	S	S						S	S	I		S	S		
51	HEM Réanima	02/01/2014	CATHETER	S.EPIDERMI		R																			R
85	HEM niveau 2	02/01/2014	URINE	K.PNEUMONI			R		S		S	R		S	S		S	S			S				
485	HEM niveau 2	03/01/2014	NASAL	S.AUREUS		S																			S
600	HEM niveau 2	03/01/2014	SUP	S.AUREUS		S																			S
600	HEM niveau 2	03/01/2014	SUP	E.FAECALIS				S																	
37	HEM Réanima	03/01/2014	ASP.BRONCH	S.MALTOPHI						R	R	R	I					R	R	R		R	R		
37	HEM Réanima	03/01/2014	ASP.BRONCH	E.AEROGENE			R					R	R	R	R	R		R			S	S			
87	HEM niveau 4	03/01/2014	URINE	S.EPIDERMI		R																			S
21	HEM unité ho	03/01/2014	URINE	S.SAPROPHY		S																			S
12	HEM unité ho	03/01/2014	URINE	E.FAECALIS				S	S																
04	HEM unité ho	03/01/2014	URINE	S.AGALACTI			S	S																	
16	HEM unité ho	03/01/2014	SUP	A.RADINGAE				S	S	S	S	S	S									S			

Preuve de concept

C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	Q	R	S	T	U	V	W	X	Y	Z	AA
Service	Date	Prelevement	Germe	BMR_HAP	OX	AM2	AM	AMX	AMC	PIP	TZP	TIC	TCC	CF	FOX	CTX	CRO	CAZ	FEP	ATM	ERM	IPM	MEM	K
M Unité ho	01/01/2014	HEMOC	FUSOBACTER					S	S	S	S	S	S									S		
M H4U3	01/01/2014	CATHETER	E.CLOACAE				R		R		R	R	R	R	R	R		R	I		I	S		
M Réanima	01/01/2014	ASP.BRONCH	S.PNEUMONI		S			S									S							
M Réanima	01/01/2014	ASP.BRONCH	K.OXYTOCA				R		S		S	R	S	S	S	S		S			S	S		
M Réanima	01/01/2014	ASP.BRONCH	P.VULGARIS				R		I		S	S	S	R	S	S		S			S	S		
M Unité ho	01/01/2014	URINE	S.ANGINOSU		S			S									S							
M Réanima	02/01/2014	RECTAL	E.COLI				R		R		R	R	R	R	R	I		R	S		S	S		

Janvier 2019

Un peu data science

Interprétation des ATBg



0 : fichier excel de 30 Mo !

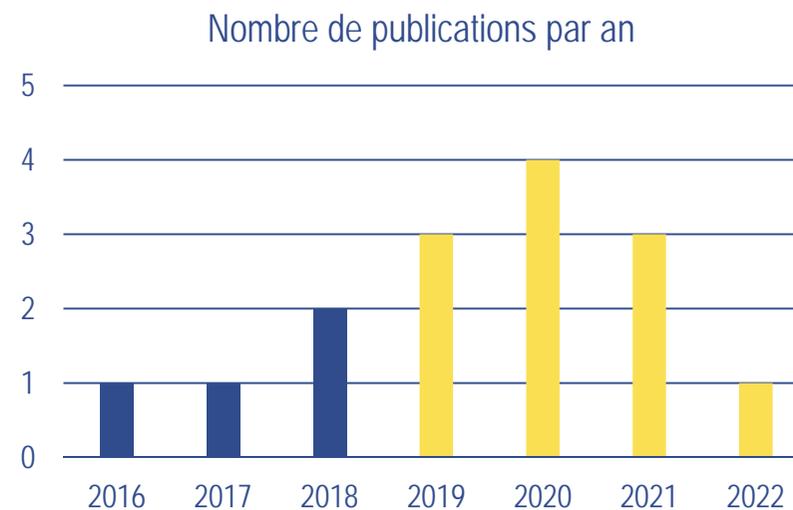
utilisable...

	J	K	L	M	N
Choisir:					
le type de germe #1		BGN type enterobacterie			
OU l'espèce bactérienne #1		Toutes			
ET le type de prélèvement		Respiratoire			
ET le type de service		Rea			
ET si ATCD de prélèvement dans les 6 mois		Oui			
ET si ATCD connu de BMR		Inconnu			
ET la première classe d'antibiotique		Carbapénem			
+/- une seconde classe d'antibiotique		Aminoside			
+/- une troisième classe d'antibiotique		Aucun			
		Tous les germes	BGN type enterobacterie	Aucun	Aucun
Nombre d'isolats analysés	1311	745	566	0	0
Nombre d'isolats sensibles à l'une des classes	1230	744	486	0	0
Nombre d'isolats résistants à toutes les classes	81	1	80	0	0
Pourcentage de sensibilité	94%	100%	86%	0%	0%
	IC95%= 93-95%	IC95%= 100-100%	IC95%= 83-89%		0%
		BGN type enterobacterie	BGN non fermentant	Aucun	
Probabilité de sensibilité post-test	Carbapénem	99%	40%	ND	
Probabilité de sensibilité post-test	Aminoside	92%	55%	ND	
Probabilité de sensibilité post-test	Aucun	0%	0%	0%	0%
		BGN type enterobacterie	Aucun	Aucun	
1	Aminoside	92%	55%	ND	
2	Carbapénem	99%	40%	ND	
3	Quinolones	55%	65%	ND	
4	Bactrim	66%	34%	ND	
5	Cefepime	43%	50%	ND	
6	Ceftazidime	39%	45%	ND	
7	Tazocilline	36%	35%	ND	
8	Cefotaxime / Ceftriaxone	39%	0%	ND	
9	Augmentin	13%	0%	ND	

Qu'y avait-il alors dans la biblio ?

Seules 4 publications début 2019 !

Une quinzaine à ce jour...



Oui, au fait, la RGPD !

on-RIPH

scription au registre des activités de traitements de l'hôpital

CNIL.

tibiogrammes anonymisés : PAS des données à caractère personnel

tibiogrammes + données cliniques :

Information des personnes concernées ?

↳ OUI : MR-004

↳ NON : Autorisation **CNIL.**

Est-ce que je deviens chef d'entreprise ?!

Statut : ~~libre~~ / disponible : gratuite / non lucratif / ~~lucratif~~

Mode : ~~libre~~ / propriétaire

Partage : ~~Start-up~~ / associatif / SCIC / société savante / hospitalier...

Financement : autonome / société savante / académique / industriel /
diffusion... ?

Mais comment assurer son développement/déploiement ??

Protéger mon idée, au cas où...

Recherche d'antériorité



Développe **e-Soleau** (30€)

Prodage par blockchain (15€)



Brevet ?

Protection d'un nom de "marque" (150€ + 310€)

AnTiBioSTAT®



Programmer une version bêta

Pour susciter des collaborations et rechercher des financements
Difficile de trouver un informaticien bénévole...
Apprendre à coder ?

```
iface_grid = [gr.inputs.Dropdown(label="Choix ({} unique!!!)".format(len(feature_names)) for f in feature_names)
outputs = [
    gr.outputs.KeyValue(label="Effectifs de cas!!!"),
    gr.outputs.Label(type="confidences", label="Probabilité de sensibilité pour l'antibiotique sélectionné"),
    gr.outputs.Label(type="confidences", label="Probabilités de sensibilité pour les antibiotiques uniques"),
    gr.outputs.Label(type="confidences", label="Probabilités de sensibilité pour associations d'antibiotiques")
]

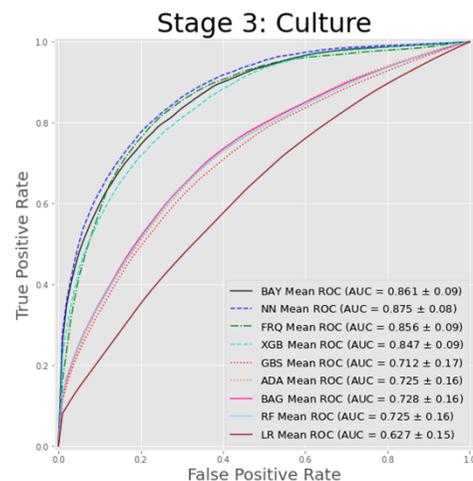
gr.Interface(title="I-ANTIbio",
description="Estimation des probabilités de sensibilité aux antibiotiques réalisée à partir des antibiogramme",
article="ep style='text-align: center;'<= 5. Rebaudet - Hôpital Européen, SESSTM (Aix-Marseille Univ, Inserm)",
layout="horizontal", theme="default", # "huggingface", css=".confidence {color: black}"
css="")
-output_label {
    .output_class {
        apply font-weight: bold; text-align: center; padding: 4px; flex-grow: 1; flex-items: center; justify-content: center;
    }
}
), #https://github.com/gradio-app/gradio/blob/7f433f1371a7d435973670a2d8a87389317e0a/frontend/src/t
frontend,
inputs = iface_grid,
outputs = outputs,
allow_screenshot=True).launch(share=True, debug=True, auth=("ME", "ME"), aut_message="Bienvenue sur I-ANTIbio")
```



Travailler dans le machine learning

Pour améliorer les algorithmes et en préparation de leur complexification
Collaboration (pas facile) avec les data scientists : le choc des cultures !

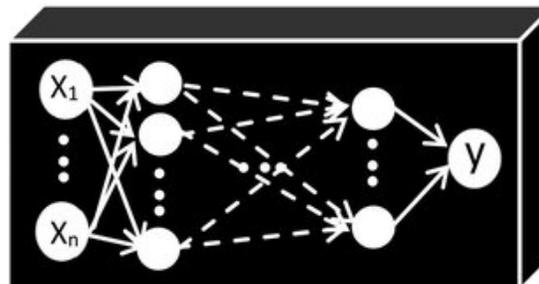
- Apprendre à se comprendre
- Choix du résultat à fournir
- Critères de performance



Changer dans le machine learning

Pour améliorer les algorithmes et en préparation de leur complexification
Collaboration (pas facile) avec les data scientists : le choc des cultures !

- Apprendre à se comprendre
- Choix du résultat à fournir
- Critères de performance
- Exigence d'explicabilité



nger dans le machine learning

ur améliorer les algorithmes et en préparation de leur complexification
collaboration (pas facile) avec les data scientists : le choc des cultures !

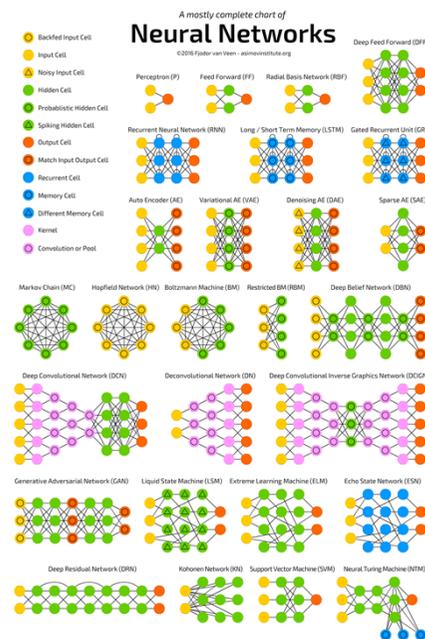
Apprendre à se comprendre

Choix du résultat à fournir

Critères de performance

Exigence d'explicabilité

Réseaux de neurones : les écueils de la « facilité » ?



nger dans le machine learning

ur améliorer les algorithmes et en préparation de leur complexification
collaboration (pas facile) avec les data scientists : le choc des cultures !

Apprendre à se comprendre

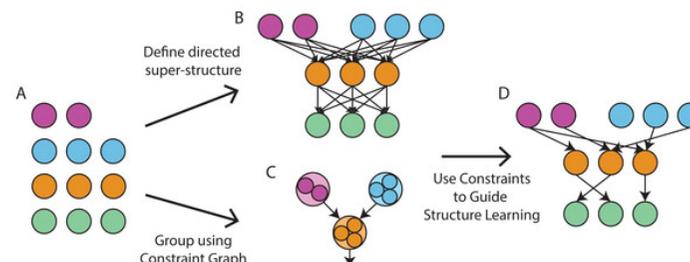
Choix du résultat à fournir

Critères de performance

Exigence d'explicabilité

Réseaux de neurones : les écueils de la « facilité » ?

Intérêt (sous-estimé ?) des réseaux bayésiens ?



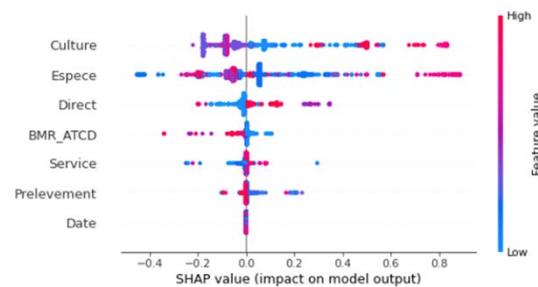
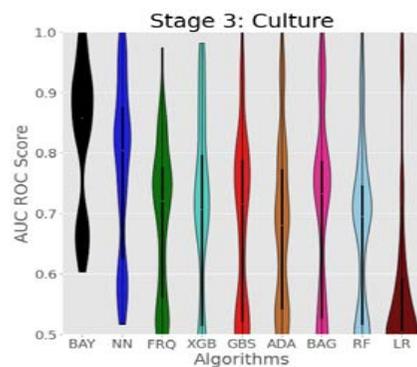
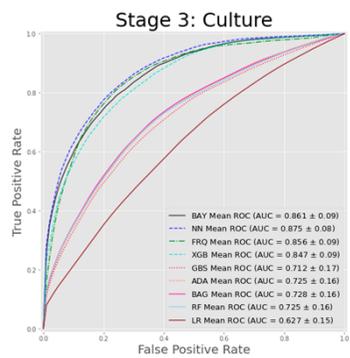
re de la recherche et évaluer

Comparaison des algorithmes

Benchmark des modèles

Antibiogrammes

Monocentrique



re de la recherche et évaluer

Comparaison des algorithmes

- Benchmark des modèles
- Antibiogrammes +/- données médicales (+/- données du SNDS ?)
- Monocentrique / multicentrique

évaluation de l'intérêt et de l'impact de l'application

- Etude rétrospective in silico ou sur dossier
- Etude observationnelle prospective multicentrique
(Essai d'intervention ?)
(Implementation science ?)



Améliorer l'appli et la diffuser

Penser à l'ergonomie et à la psychologie des utilisateurs futurs!



Recherche de partenariats (hôpitaux français, Cambodge, Thaïlande...)

Intégration dans un entrepôt de données de santé ?

Intégration dans un dossier patient informatisé ?)

Intégration dans ConsoRes 2.0 ?)

Marquage CE ?

chercher des financements

pour la recherche et le développement de l'outil

vers leviers :

Bourse BUA

Étudiants en M2 et internes

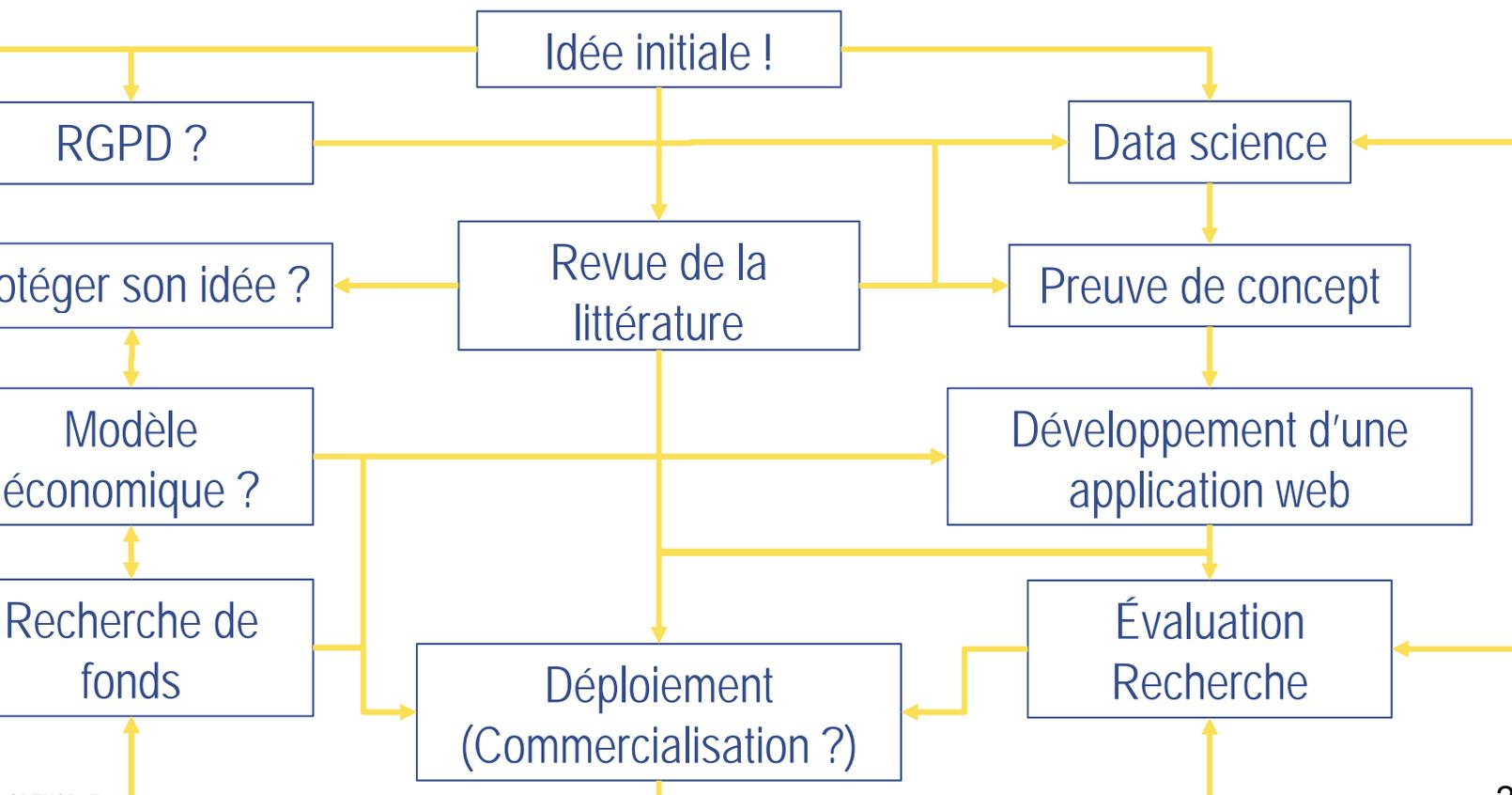
Doctorant

(Post-doc)

AAP EDS de Bpifrance

...

faire aider et libérer du temps !!!



conclusion

n est rarement seul à avoir une idée originale !
chemin passionnant mais compliqué et imposant des
voix cornéliens...

e faire aider, ne pas rester seul (surtout hors CHU...)

rtager +++



**Appel aux bonnes volontés motivées pour avancer
sur le sujet !**

Merci pour votre *AI*-tention !

Alphabio
LABORATOIRE DE BIOLOGIE MEDICALE

Myriam Camiade



Myriam Bennani
Hervé Faralli
Cécile Berthelier
Edith Resplandino-Nicoli
Salome Laulagnet



Raquel Ureña-Perez
Jean-Charles Dufour
Jean Gaudart
Yasser Baala
Laurent Vouriot