



Les données hospitalières pour la recherche en infectiologie : potentiel et limites

Laurence Watier

Echappement aux anti-infectieux et pharmacoépidémiologie, CESP, Inserm / UVSQ
Epidémiologie et modélisation de la résistance aux antimicrobiens - Institut Pasteur



Les données hospitalières pour la recherche en infectiologie : potentiel et limites



Projet BactHub

(projet *institutionnel* du HDH, janvier 2019)



Déclaration de liens d'intérêt :

Consultance ou membre d'un conseil scientifique avec des industriels de santé et CRO **sans rapport** avec la présentation : Sanofi, Pfizer, HEVA.

CRO : Contract Research Organization

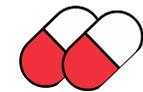
La résistance des bactéries aux antibiotiques

- **Problème majeur de santé publique**
- **Coût hospitalier humain et financier important**
 - France 2016 : - 140 000 cas (Opatowski *et al.*, 2019)
 - surcoût de 290M€ (Touat *et al.*, 2018)
- **Diffusion dans la population générale**
- **Consommation d'antibiotiques participe au développement de bactéries résistantes**

BactHub : Objectif

Quantifier le rôle de la consommation individuelle d'antibiotiques, sur la survenue de bactériémies communautaires à bactéries résistantes

- Sur une grande base de données, incluant la consommation d'antibiotiques en ville et à l'hôpital
- Etude cas-cas(témoins)-témoins

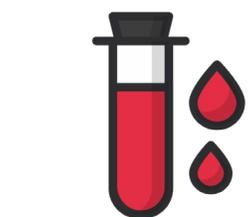


**Prise d'antibiotiques
antérieure à
l'hospitalisation**

BactHub : Objectif

Quantifier le rôle de la consommation individuelle d'antibiotiques, sur la survenue de bactériémies communautaires à bactéries résistantes

- Sur une grande base de données quantifiant la consommation d'antibiotiques en ville et à l'hôpital
- Etude cas-cas (témoin moins)



Patients hospitalisés avec
bactériémie à bactérie
résistante



sensible



Patients hospitalisés
non infectés



Prise d'antibiotiques
antérieure à
l'hospitalisation

Sujet de thèse du Dr Salam Abbara

Sources des données et recueil



EDS
Entrepôt des
données de santé
de l'AP-HP

Patients hospitalisés avec bactériémie (communautaire)

- De microbiologie
- Cliniques
- Prise d'antibiotiques
- Données socio-démographiques, mortalité hospitalière

Témoins non-infectés appariés (X5)

Sources des données et recueil



EDS
Entrepôt des
données de santé
de l'AP-HP

Appariement indirect 



SNDS
Système National
des Données de
Santé, la Cnam

Patients hospitalisés avec bactériémie (communautaire)

- **De microbiologie**
- Cliniques
- Prise d'antibiotiques
- Données socio-démographiques, mortalité hospitalière

Témoins non-infectés appariés (X5)

- Séjours hospitaliers **hors AP-HP** 12 mois avant
- **Délivrances** d'antibiotiques 12 mois avant
- Données socio-démographiques

Sources des données et recueil



EDS
Entrepôt des
données de santé
de l'AP-HP

Appariement indirect



SNDS
Système National
des Données de
Santé, la Cnam

Patients hospitalisés avec bactériémie (communautaire)

- De microbiologie
- Cliniques
- Prise d'antibiotiques
- Données socio-démographiques, mortalité hospitalière

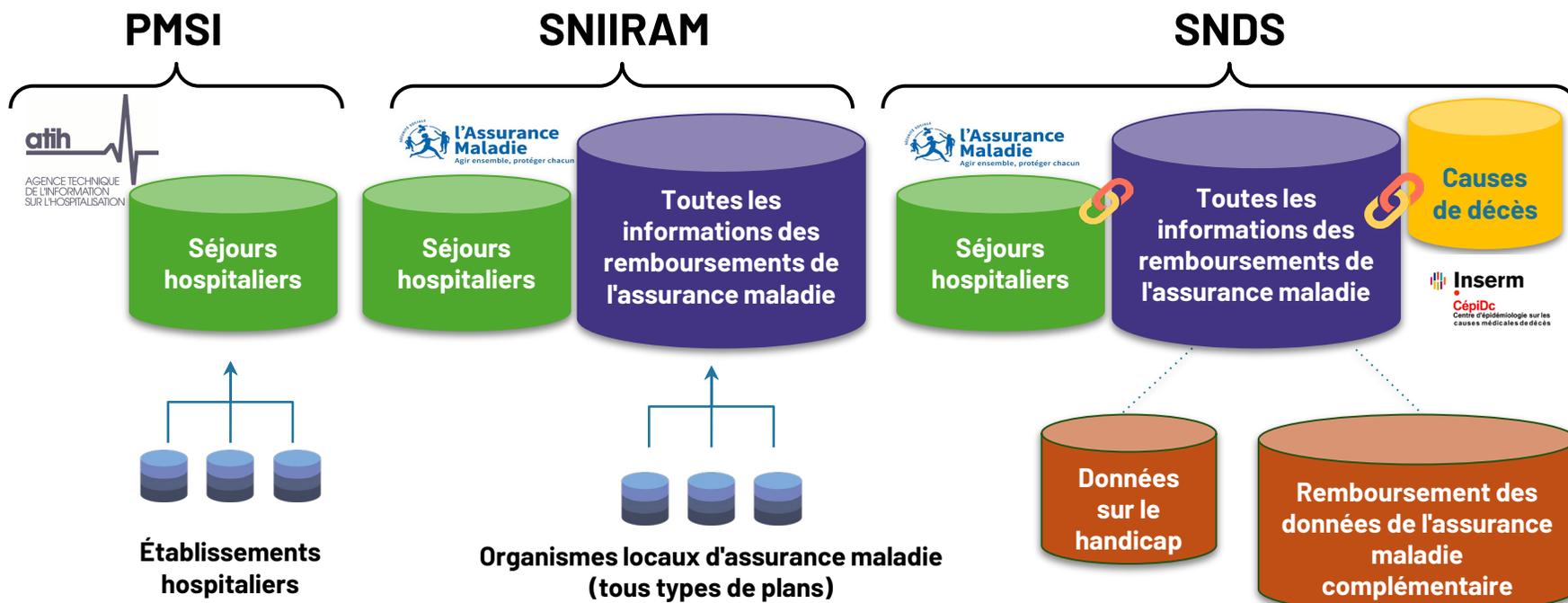
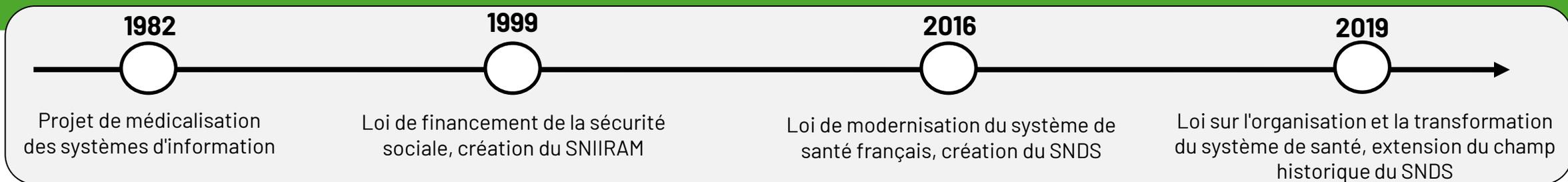
Témoins non-infectés appariés (X5)

- Séjours hospitaliers **hors AP-HP** 12 mois avant
- **Délivrances** d'antibiotiques 12 mois avant
- Données socio-démographiques

→ **Exposition complète aux antibiotiques et au système de soin**

Le système national des données de santé - SNDS

Contexte de la création du SNDS



Une base de données offrant une vision complète du **parcours de soins** de **l'ensemble de la population française** (> 67 millions de personnes) **sur 20 ans** de profondeur historique maximale - **Données pseudonymisées.**

Sources non encore intégrées

ATIH : Agence technique de l'information sur l'hospitalisation ; **CépiDc** : Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de Décès ; **PMSI** : Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information ; **SNDS** : Système national des données de santé ; **SNIIRAM** : Système national inter régimes d'Assurance maladie.

SNDS – Informations disponibles et non disponibles

Bénéficiaires

Âge, sexe, code postal, régime, CMUc, AME, défavorisation géographique, ALDs (CIM-10), statut vital, date du décès et cause médicale de décès, indemnités journalières, maladies professionnelles, invalidité

Consommations de soins de ville

Médicaments (CIP), Biologie (NABM)
Actes produits prestations (CCAM, LPP)
Professionnel de santé (type, lieu, ...)

Consommations de soins en établissement hospitalier (public, privé)

PMSI MCO, SSR, HAD, RIM-P ; Diagnostics principaux, reliés et associés (CIM-10), Unité médicale, etc. Actes produits prestations (CCAM, LPP) ; Médicaments et dispositifs onéreux en sus ; Consultations externes

-  Caractéristiques **socio-économiques**
-  Consommation de soins des **personnes âgées en établissement**
-  **Facteurs de risque** : tabac, alcool, surpoids, antécédents familiaux, etc.
-  Statut vis-à-vis de **l'emploi, type d'emploi**
-  **Résultats** biologie, histologie, anapath, ...
-  **Motif ou diagnostic de consultation** médicale ou paramédicale
-  **Médicaments**
 - non remboursés
 - hospitaliers courants
 - prescription (délivrance)
 - prise du ttt / observance
-  **Adéquation** du traitement
-  **Stades de gravité** de la maladie

ALD : affection de longue durée ; **AME** : Aide médical de l'Etat ; **CCAM** : classification commune des actes médicaux ; **CIP** : code identifiant de présentation ; **CMUc** : couverture maladie universelle complémentaire / Complémentaire santé solidaire ; **HAD** : hospitalisation à domicile ; **CIM-10** : Classification internationale des maladies, 10ème revision ; **LPP** : liste des produits et prestations ; **MCO** : Médecine, chirurgie, obstétrique ; **RIM-P** : recueil d'informations médicalisé pour la psychiatrie ; **NABM** : nomenclature des actes de biologie médicale ; **PMSI** : Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information ; **SNDS** : Système national des données de santé ; **SSR** : soins de suite et de réadaptation.

SNDS – Historique et complétude

Soins de ville - DCIR

- Régimes : **2006**, RG & SLM ; **2009**, RSI & MSA ; **2011**, Autres, SLM ↷ RG
- **2014** : Exhaustivité ALDs & Décès (RSI & MSA)
- **2015** : **Cartographie des pathologies** : 58 états de santé (maladies traitées, traitements chroniques et épisodes de soins) identifiés à l'aide d'algorithmes basés sur les informations médicales disponibles (diagnostics codés lors des séjours hospitaliers, ALDs et médicaments traceurs)
- **2020** : RSI ↷ RG

Soins Hospitalier - PMSI

- PMSIs : **2006**, MCO & SSR ; **2008**, HAD ; **2009**, ACE ; **2011**, RIM-P
- **2009** : Changement de définition du DP (MCO)

Causes médicales de décès - CépiDc

- Taux d'appariement variable
- Appariement prend du temps

Numéro unique ...

Non consommateurs ...

ACE : acte et consultation externe ; **ALD** : affection de longue durée ; **DP** : Diagnostic Principal ; **HAD** : hospitalisation à domicile ; **MCO** : Médecine, chirurgie, obstétrique ; **MSA** : Mutualité sociale agricole ; **RIM-P** : recueil d'informations médicalisé pour la psychiatrie ; **PMSI** : Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information ; **RG** : Régime Général ; **RSI** : Régime social des indépendants ; **SLM** : Sections Locales Mutualistes ; **SSR** : soins de suite et de réadaptation.

SNDS – Conclusions

- Base complexe, riche, qui évolue
- Identification de l'assuré au fil du temps peut être complexe
- Travailler avec des partenaires (arrêt de remboursement, changement pratique de codage, ...)
- Possibilité d'appariement
- Accès pour tous

<https://documentation-snds.health-data-hub.fr/>



The screenshot shows the website 'Documentation du SNDS & SNDS OMOP'. The header includes a search bar and navigation links for 'SNDS', 'Outils SNDS', 'SNDS OMOP', 'Standards de données', and 'GitLab'. The main content area is titled 'Documentations collaboratives du SNDS' and contains a welcome message and a list of links to collaborative documentation, standardization, and national/international health data standards.

Documentation du SNDS & SNDS OMOP

À propos ▾

- Mentions Légales
- Politique de confidentialité du site de la documentation

Documentations collaboratives du SNDS

Bienvenue sur les documentations collaboratives du SNDS.

Ce site héberge:

- la [documentation collaborative du SNDS](#),
- une documentation sur [la standardisation de la base principale du SNDS au format OMOP](#)
- de fiches descriptives des [standards et terminologies nationaux et internationaux des données de santé](#)

Les bactériémies à l'AP-HP

Base de données consolidée : 18 mois

- **Travail collaboratif** : 2 data-engineers (100%TP, HDH) et Salam et appui des membres de l'équipe Innovation & Santé de l'EDS de l'AP-HP
21 livraisons de données ; > 100 tables intermédiaires ; 7 algorithmes complexes ; problèmes de qualité
- **Période de ciblage 2016 – 2019**
- **Périmètre 14 hôpitaux de soins aigus, 9 exclus**
- **29 228 épisodes/patients**
- **Données structurées :**
 - Patients** : sexe, âge, comorbidités, date de décès
 - Séjours** : Dates d'admission / sortie ; parcours hospitalier intra-AP-HP ; Actes de la classification commune des actes médicaux (CCAM) ; **Microbiologie** ; **Biologie et physiologie** ; **Imagerie** ; **Documents médicaux** (CR d'hospitalisation, lettres, etc.) ; **Médicaments** (~50% des séjours)

CR : Compte rendu

Antimicrobial Resistance and Mortality in Hospitalized Patients with Bacteremia in the Greater Paris Area from 2016 to 2019

Salam Abbara^{1,2}, Didier Guillemot¹⁻³, Salma El Oualydy⁴, Maeva Kos⁴, Cécile Poret⁵, Stéphane Breant⁵, Christian Brun-Buisson^{1,2}, Laurence Watier^{1,2}

Comparaison des données de résistance avec l'ECDC France

- Taux d'antibiorésistance similaires : *K. pneumoniae*, *S. aureus*
- Plus de résistance dans la base : *E. coli*, *Pseudomonas aeruginosa* (carbapénèmes)
 - Population particulière (hôpitaux universitaires)
 - Plus de circulation de la résistance chez *E. coli* en île de France
 - *P. aeruginosa* : plus d'exposition aux soins / antibiotiques ?

Limites

- **Non-exhaustivité** données biologiques, physiologiques, médicamenteuses, ...
- Population **non représentative** de la population « générale » hospitalisée
- **Pas d'information sur les hospitalisations hors AP-HP**

ECDC : Centre européen de prévention et de contrôle des maladies

Les bactériémies communautaires

Origine communautaire :

- <48h entre admission et 1^{ère} hémoc+
- Pas de transfert
- Pas de séjour dans les 7 jours avant

Communautaire vraie, selon critères de Friedman (Ann Intern Med. 2002)

1. Soins à domicile ou HAD dans les 30 jours avant
2. Admission à l'hôpital ou centre d'hémodialyse dans les 30 jours avant
3. Séjour \geq 2 jours dans un hôpital de soins aigus dans les 90 jours avant
4. Vivre en EHPAD ou en USLD

EMERGING INFECTIOUS DISEASES®

ISSN: 108

Volume 30, Number 5—May 2024

Research

Antimicrobial Resistance as Risk Factor for Recurrent Bacteremia after *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, or *Klebsiella* spp. Community-Onset Bacteremia

Salam Abbara, Didier Guillemot, David R.M. Smith, Salma El Oualydy, Maeva Kos, Cécile Poret, Stéphane Breant, Christian Brun-Buisson, and Laurence Watier

On This Page

Impact de l'antibiorésistance sur la récurrence de bactériémie d'origine communautaire

HAD : Hospitalisation à domicile ; **EHPAD** : Établissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes ; **USLD** : Unité de soins de longue durée

Appariement de la base au SNDS*

Appariement indirect déterministe :

- Age et Sexe
- Dates d'entrée et de sortie
- Diagnostic principal (+/- relié)
- Finess géographique

*Appui technique du HDH auprès de la Cnam : Expert SNDS

Appariement de la base au SNDS*

Appariement indirect déterministe :

- Age et Sexe
- Dates d'entrée et de sortie
- Diagnostic principal (+/- relié)
- Finess géographique

> 100 000 patients

Taux d'appariement
> **98%**

*Appui technique du HDH auprès de la Cnam : Expert SNDS

Appariement de la base au SNDS*

Appariement indirect déterministe :

- Age et Sexe
- Dates d'entrée et de sortie
- Diagnostic principal (+/- relié)
- Finess géographique

> 100 000 patients

Taux d'appariement
> 98%

Indicateurs de fiabilité pour contrôle qualité :

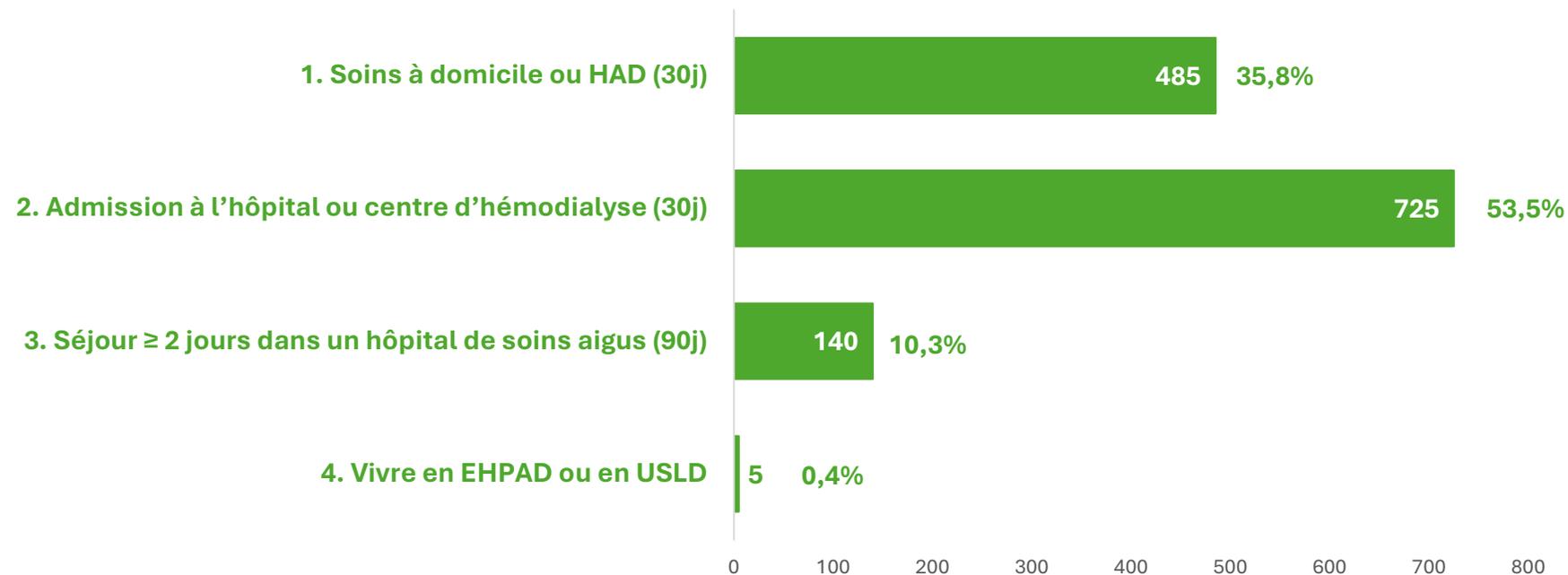
- Modes d'entrée/sortie (99%)
- Diagnostic relié (99%)
- Nombre diagnostic associés (86%)

*Appui technique du HDH auprès de la Cnam : Expert SNDS

Les bactériémies communautaires vraies

N= 6 144 **CV^{EDS}** (2017-2019) **➡** 4 789 **CV** (78%) + 1 355 **C** (22%)

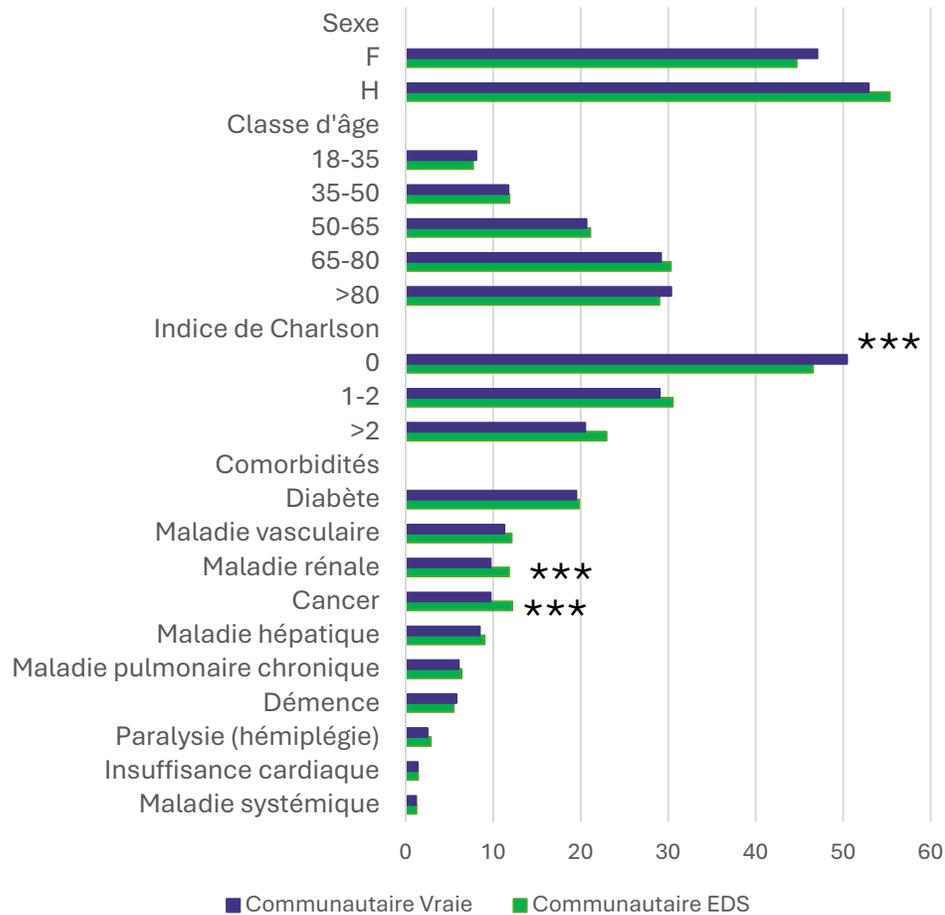
Distribution des séjours exclus selon les critères de Friedman



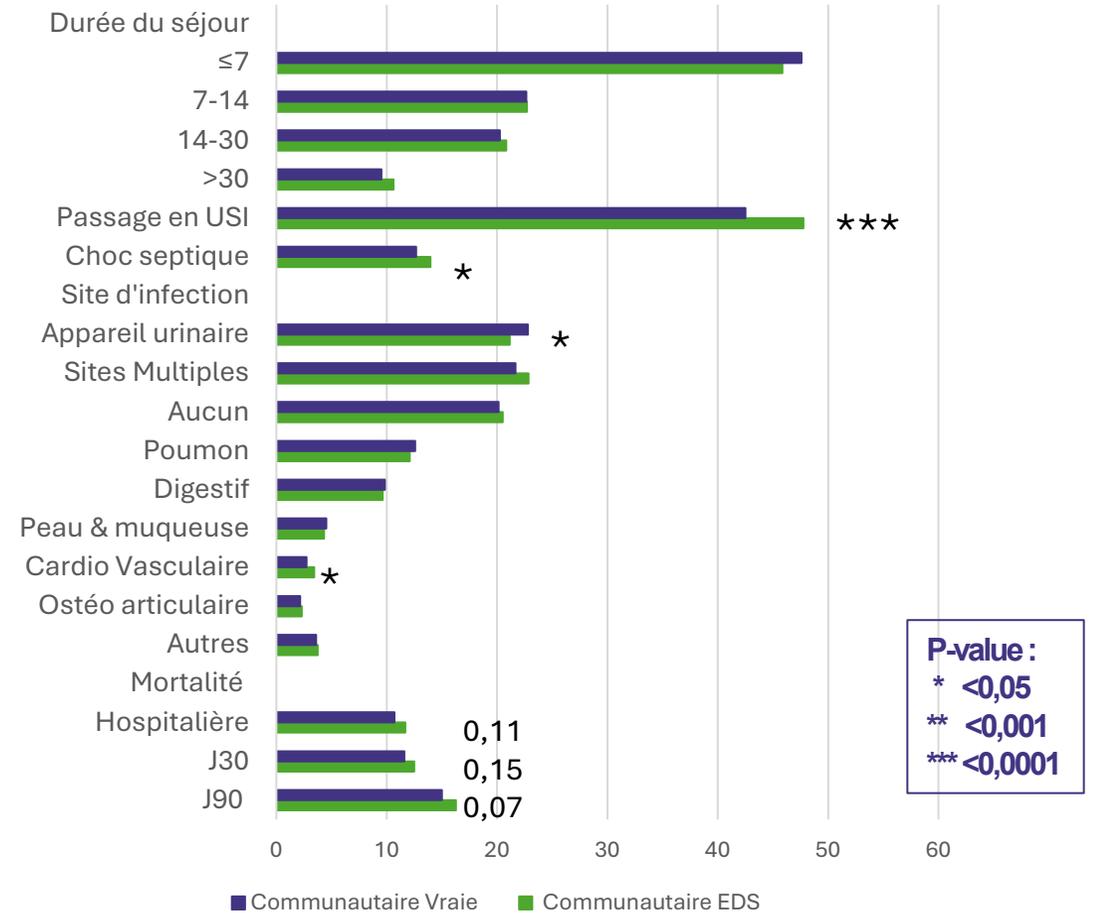
CV : Communautaire vraie ; **C** : communautaire ; **HAD** : Hospitalisation à domicile ; **EHPAD** : Établissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes ; **USLD** : Unité de soins de longue durée

Caractéristiques patients / séjours / infection

Caractéristiques des patients (%)



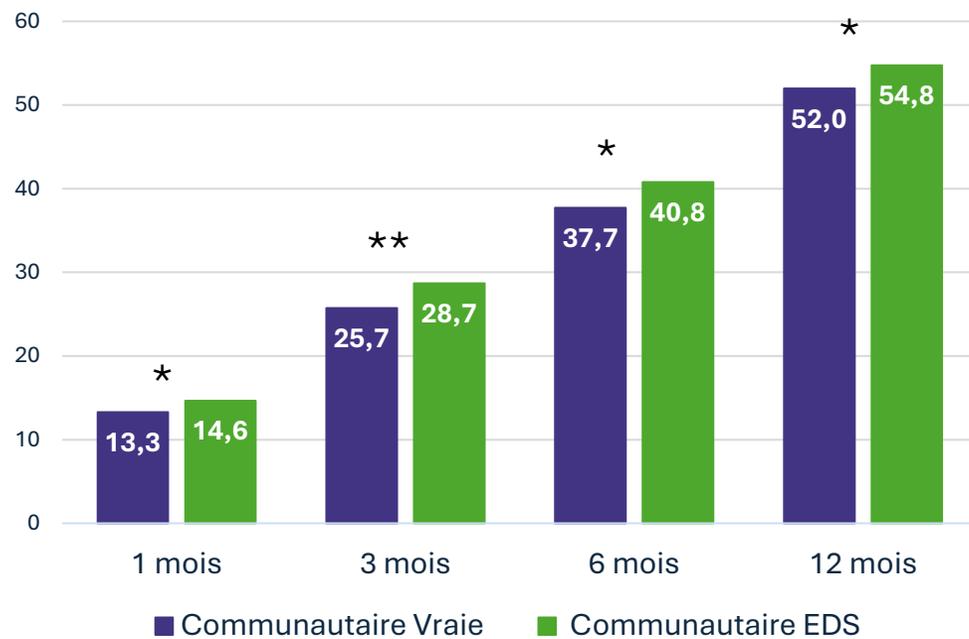
Caractéristiques des séjours / infection (%)



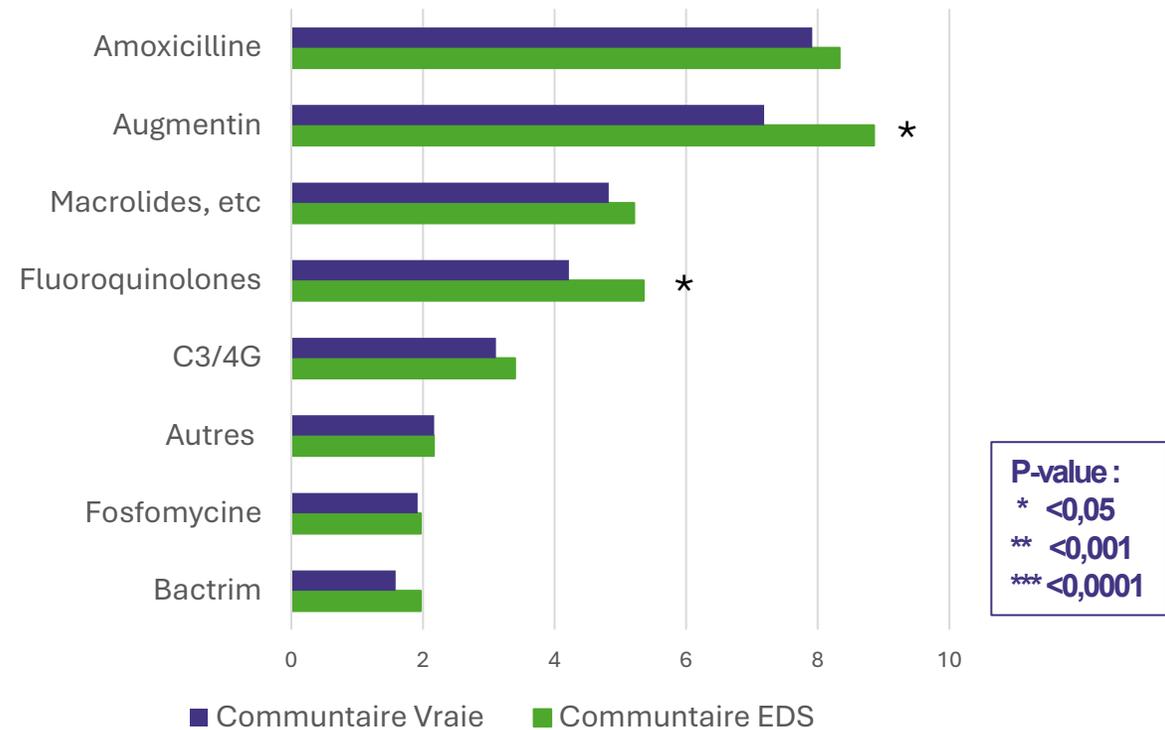
P-value :
 * <0,05
 ** <0,001
 *** <0,0001

Exposition aux antibiotiques

Comparaison des proportions de patients exposés ≥ 1 antibiotique(s) entre CV et CV^{EDS}



Comparaison des proportions par type d'antibiotique délivrés dans les 3 mois entre CV et CV^{EDS}



P-value :
 * <0,05
 ** <0,001
 *** <0,0001

Les bactériémies à *E. coli* & C3G

In progress ...

Les bactériémies à *E.coli* & C3G

- **Taux de résistance[†]: 11,5% CV et 12,2% CV^{EDS}**
- **Cas/Cas/Témoins : C3G_R / C3G_S / Témoins**

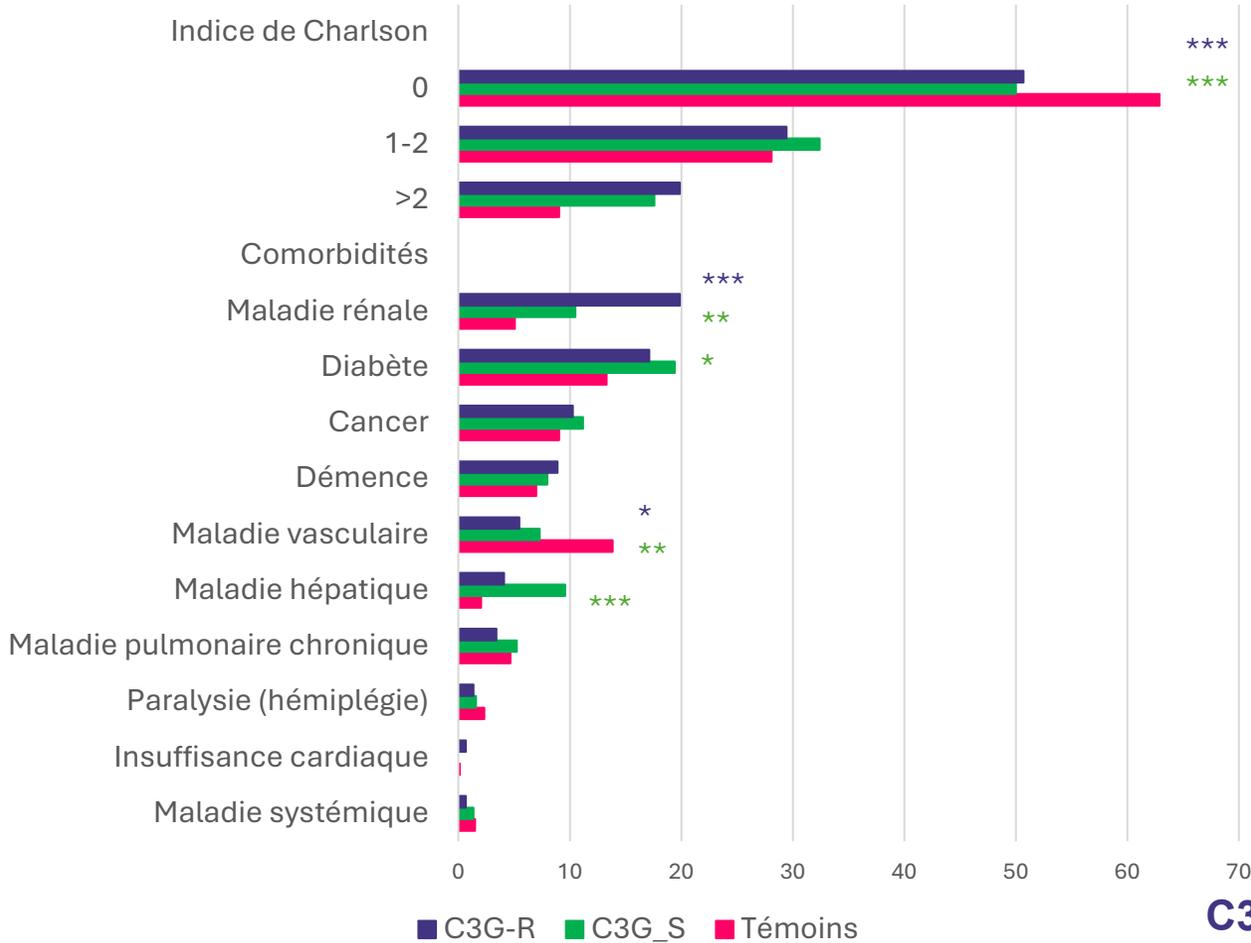
- **Effectifs :**
 - **CV : 146 / 438 (1:3)[‡] / 730 (1:5)[‡]**
 - **CV^{EDS} : 182 / 546 / 910**

[†]164/1426 et 209/1709 ; [‡]Critères d'appariement = sexe, âge+/- 5 ans, finess géographique, période (04-09 vs 10-03) ;

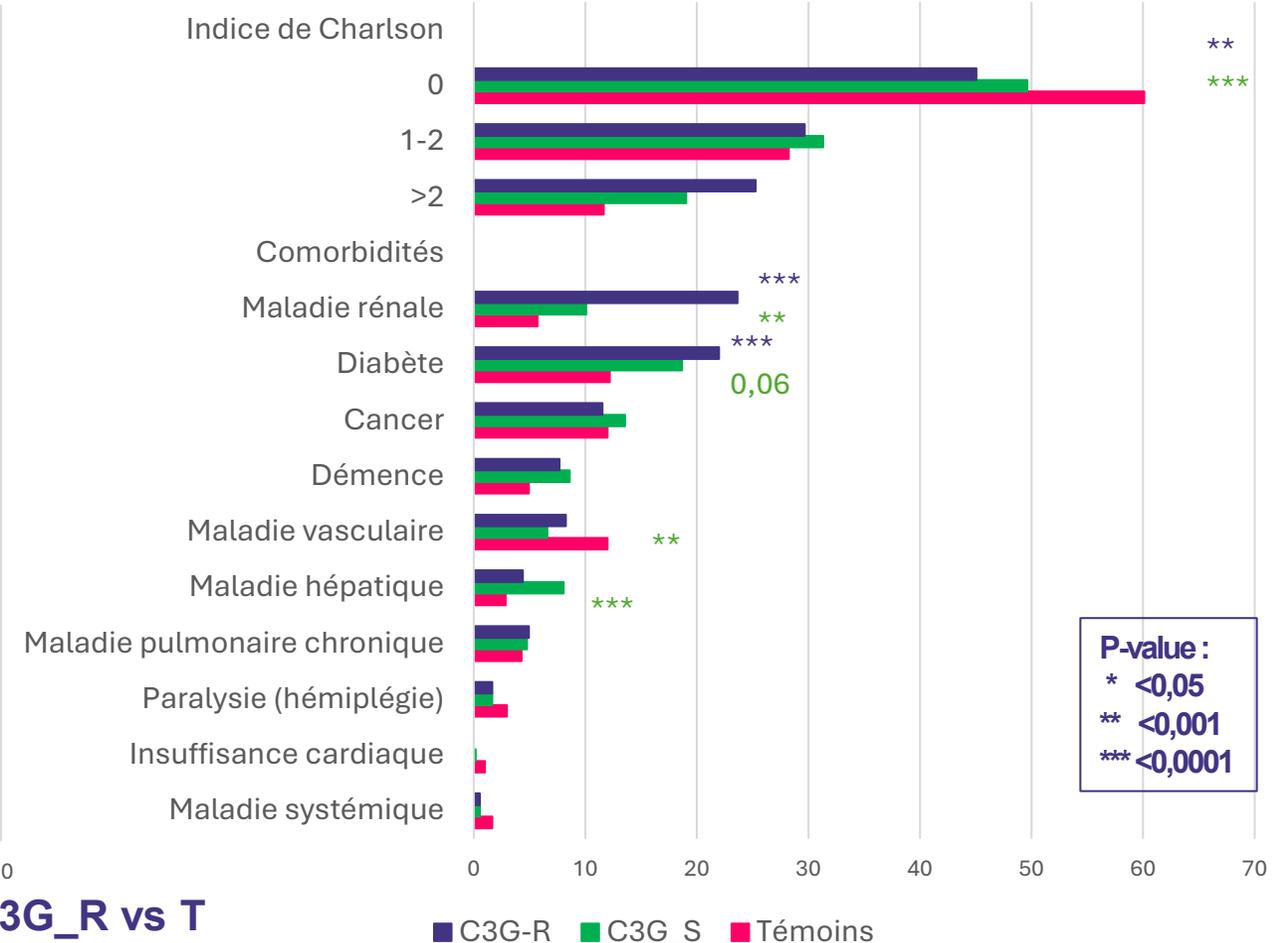
CV : Communautaire vraie ; **CV^{EDS}** : Communautaire Entrepôt de données de Santé,

Caractéristiques des patients

Bactériémie communautaire vraie E. coli & C3G (%)



Bactériémie communautaire vraie EDS E. coli & C3G (%)

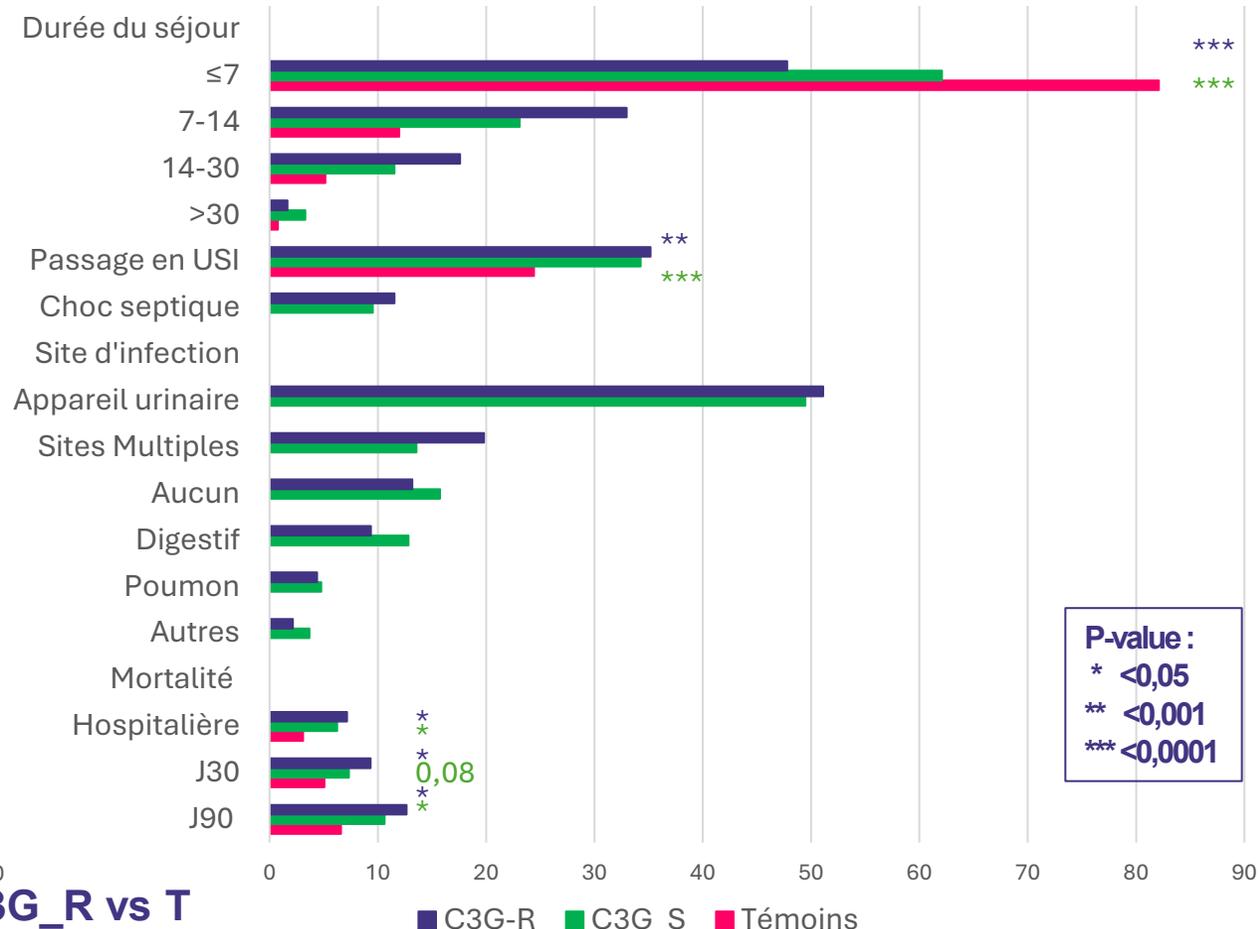
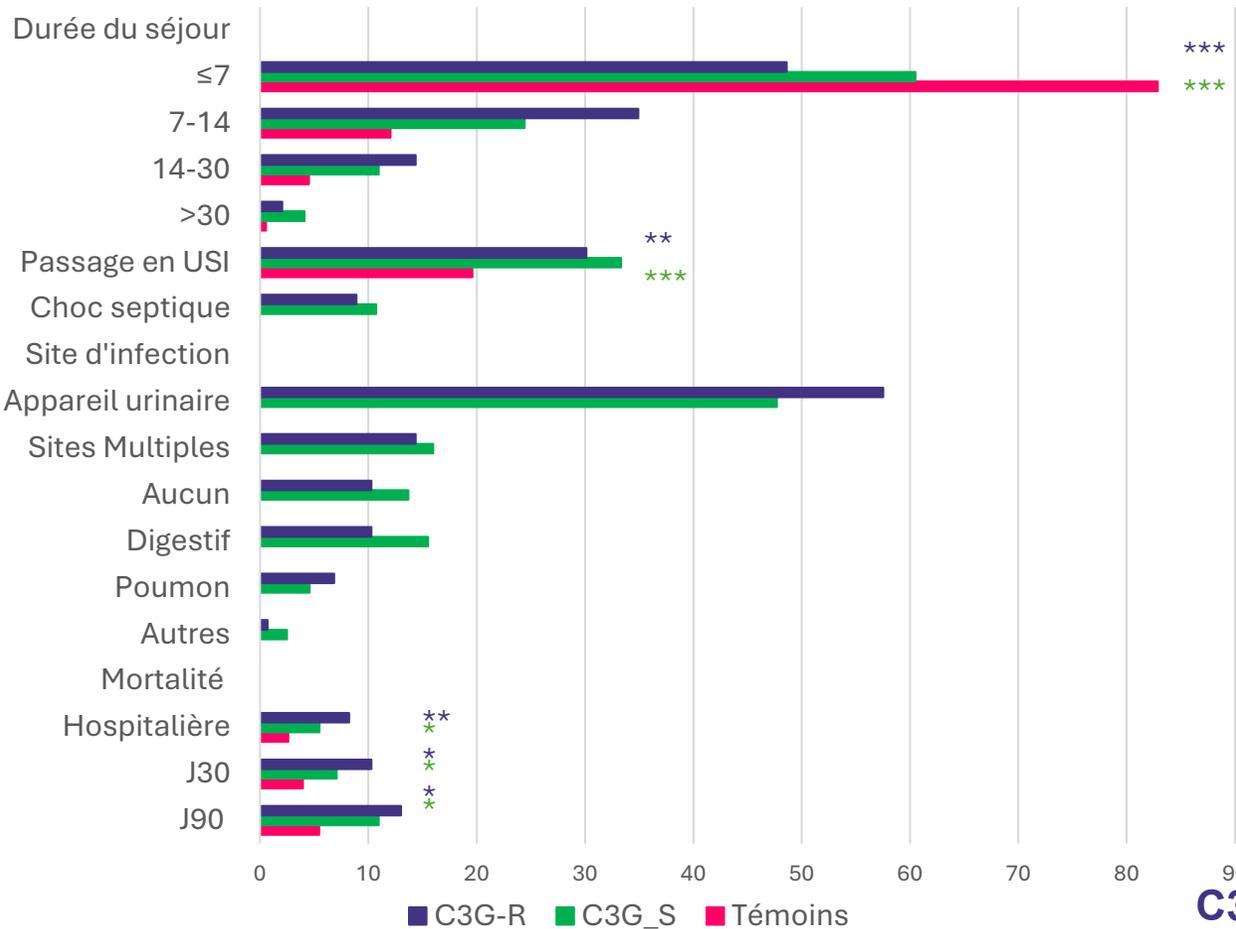


P-value :
 * <0,05
 ** <0,001
 *** <0,0001

Caractéristiques des séjours

Bactériémies communautaire vraie E. coli & C3G (%)

Bactériémies communautaire vraie EDS E. coli & C3G (%)



P-value :
 * <0,05
 ** <0,001
 *** <0,0001

OR bruts : Exposition antibiotique

	C3G_R vs Témoins			C3G_S vs Témoins		
	OR	IC 95%		OR	IC 95%	
Au moins 1 antibiotique dans les 3 mois						
CV	2,49	1,73	3,58	1,27	0,98	1,65
CV ^{EDS}	2,78	2,01	3,85	1,35	1,07	1,70
Fluoroquinolones						
CV	5,83	3,24	10,49	1,49	0,83	2,68
CV ^{EDS}	4,69	2,87	7,66	1,23	0,76	1,99
C3/4G						
CV	5,00	2,30	10,88	2,45	1,22	4,90
CV ^{EDS}	3,28	1,72	6,25	1,43	0,80	2,55
Bactrim						
CV	6,21	1,87	20,63	4,08	1,43	11,66
CV ^{EDS}	3,10	1,34	7,20	1,34	0,62	2,88

OR : Odds Ratio ; CV : Communautaire vraie ; CV^{EDS} : Communautaire vraie Entrepôt de données de Santé

Odds Ratios bruts

	C3G_R vs Témoins			C3G_S vs Témoins		
	OR	IC 95%		OR	IC 95%	
Au moins 1 antibiotique dans les 3 mois						
CV	2,49	1,73	3,58	1,27	0,98	1,65
CV ^{EDS}	2,78	2,01	3,85	1,35	1,07	1,70
Fluoroquinolones						
CV	5,83	3,24	10,49	1,49	0,83	2,68
CV ^{EDS}	4,69	2,87	7,66	1,23	0,76	1,99
C3/4G						
CV	5,00	2,30	10,88	2,45	1,22	4,90
CV ^{EDS}	3,28	1,72	6,25	1,43	0,80	2,55
Bactrim						
CV	6,21	1,87	20,63	4,08	1,43	11,66
CV ^{EDS}	3,10	1,34	7,20	1,34	0,62	2,88

CV : Communautaire vraie ; CV^{EDS} : Communautaire vraie Entrepôt de données de Santé

Conclusions

Entrepôts hospitaliers

- Données de microbiologie +++
- Données manquantes (biologiques, physiologiques, médicamenteuses, ...)
- Parcours de soins restreint au périmètre de l'EDS
- Population particulière
- Pas d'information sur les soins de ville

 Appariement au SNDS : Exposition complète aux antibiotiques / au système de soin

Infections communautaires vraies (CV)

- >20% d'origine communautaire
- Différences significatives : caractéristiques patients/séjours/exposition antibiotique
- ORs bruts associés à l'exposition antibiotique
 - Force de l'association plus forte le plus souvent avec CV dans la relation E. coli C3G_R & Témoins
 - Divergence dans la conclusion pour l'association E. coli C3G_S & Témoins

Remerciements

Inserm/UVSQ/Institut Pasteur

S Abbara, C Brun-Buisson, D Guillemot

HDH – Catalyseur/Facilitateur – Appui organisationnel et technique

S Combes, C Dubois, V Edel, **F Gao**, M Jammayrac, M Kos, **L Mechouek**,
S El Oualydy, AG Prada, G Schreiner, A Tokka, L Vansteenkiste, **T Vlaar** ...

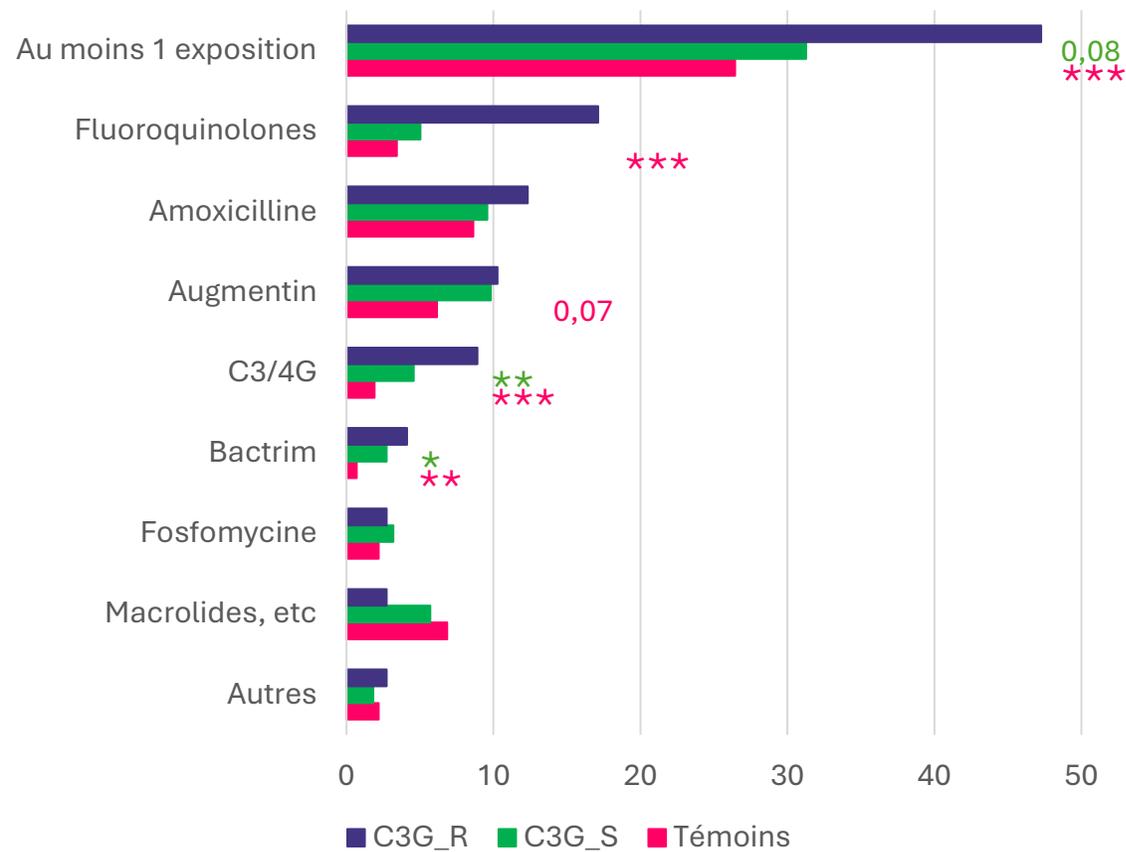
AP-HP – Producteur des données

S Bréant, C Daniel, N Derridj, P Martel, C Poret, V Rubod, P Serre, ...

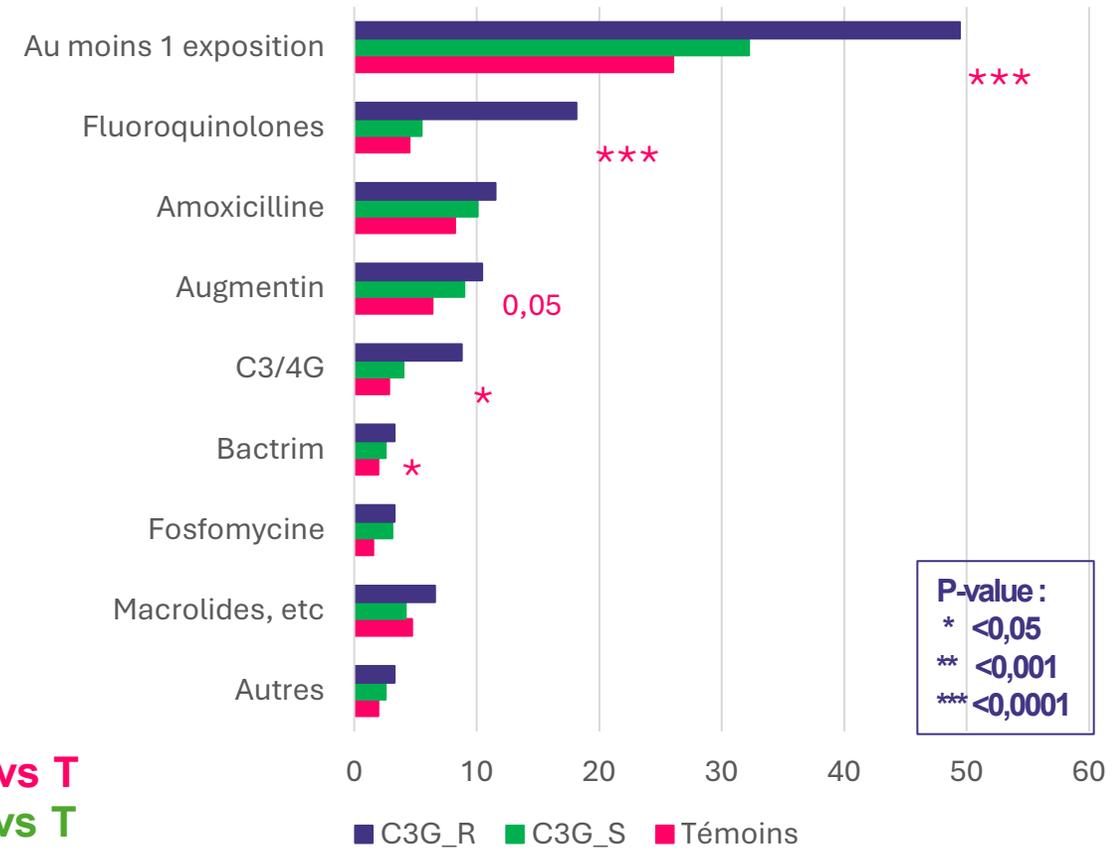
Antibiotique	Code(s) ATC correspondant(s)
Amoxiciline	J01CA04
Augmentin	J01CR02
C3/4G	J01DD01, J01DD02, J01DD04, J01DD08, J01DD13, J01DD52, J01DE, J01DI
Fluoroquinolones	J01MA
Macrolides, Lincosamides et Streptogramines	J01FA, J01FF, J01FG
Fosfomycine	J01XX01
Bactrim	J01EE01

Exposition aux antibiotiques à 3 mois

CV



CV^{EDS}



P-value :
 * <0,05
 ** <0,001
 *** <0,0001

Impact de l'antibiorésistance sur la récurrence de bactériémie d'origine communautaire

- Séjours incidents avec une bactériémie d'**origine communautaire**, à *S. aureus*, *E. coli*, *Klebsiella spp.*, 2017 à 2019
 - Récurrence de bactériémie 7-365 jours après
 - Modèles de Fine Gray (risque compétitif de décès)
- 3 617 séjours incidents, 291 (8%) avec récurrence

EMERGING INFECTIOUS DISEASES®

ISSN: 109

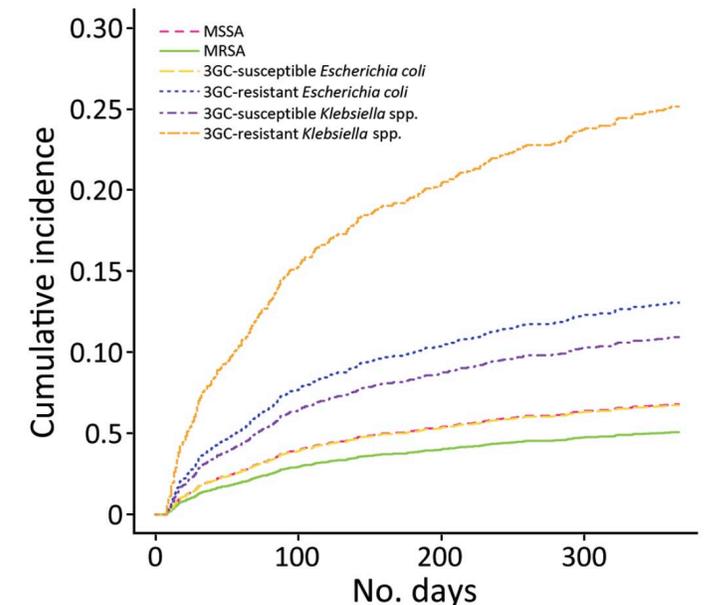
Volume 30, Number 5—May 2024

Research

Antimicrobial Resistance as Risk Factor for Recurrent Bacteremia after *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, or *Klebsiella spp.* Community-Onset Bacteremia

Salam Abbara, Didier Guillemot, David R.M. Smith, Salma El Oualydy, Maeva Kos, Cécile Poret, Stéphane Breant, Christian Brun-Buisson, and Laurence Watier

On This Page



Fonctions d'incidence cumulée de la probabilité de récurrence en fonction du temps pour chaque couple bactérie-résistance

Démarches réglementaires

Projet institutionnel : **01/2019**

Co-responsable de traitement : AP-HP Inserm -> Convention

Comité Scientifique et Ethique, CEREES, CNIL

→ **Crise Covid, retrait du dossier 18/3/2020**

Convention **tripartite** : Inserm, APHP, HDH (MAD 2 data engineers)

CNIL, autorisation **22/07/2022**

Cnam, convention **quadripartite 19/07/2023**

Appui organisationnel du HDH :
Suivi du projet

> 3 ans !