

Utilisation de l'Intelligence Artificielle pour l'optimisation des antibiothérapies probabilistes hospitalières

Stanislas Rebaudet, MD PhD
Infectiologue à l'Hôpital Européen
Chercheur au SESSTIM/ISSPAM

**Colloque en Sciences Numériques et Intelligence Artificielle
pour la Santé à Aix-Marseille Université**
26/11/2021

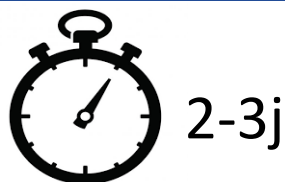
↳ L'enjeu de l'antibiorésistance



Difficulté des antibiothérapies probabilistes

En attendant
l'antibiogramme:

	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
Ofloxacin					SENSIBLE FORTE POSOLOGIE
CMI :					<= 0.500
Linezolid					SENSIBLE
CMI :					2
Acide fusidique					SENSIBLE
CMI :					<= 0.500
Rifampicine					SENSIBLE



On parie avec ça:

Disponible en ligne sur
ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com

Médecine et
maladies infectieuses

Recommandations

Practice guidelines for the management of adult community-acquired urinary tract infections

Recommandations pour la prise en charge des infections urinaires communautaires de l'adulte

F. Caron^a, T. Galperine^b, C. Flateau^c, R. Azria^d, S. Bonacorsi^e, F. Bruyère^f, G. Cariou^g,
E. Clouqueur^h, R. Cohenⁱ, T. Doco-Lecompte^j, E. Elefant^k, K. Faure^l, R. Gauzit^m, G. Gavazziⁿ,
L. Lemaître^o, J. Raymond^p, E. Senneville^q, A. Sotto^r, D. Subtil^s, C. Trivalle^t, A. Merens^u,
M. Etienne^{v,*}

Conseil
RCS

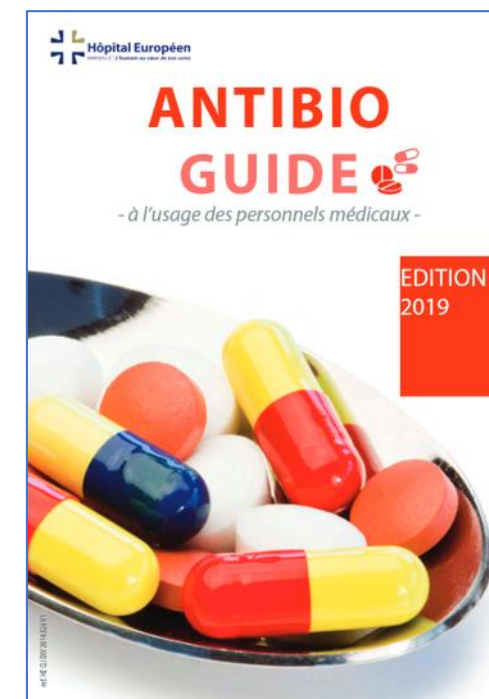
Rapport standard pour un établissement identifié

Date d'édition : 09/07/2021

Escherichia coli Résistance aux antibiotiques (%)

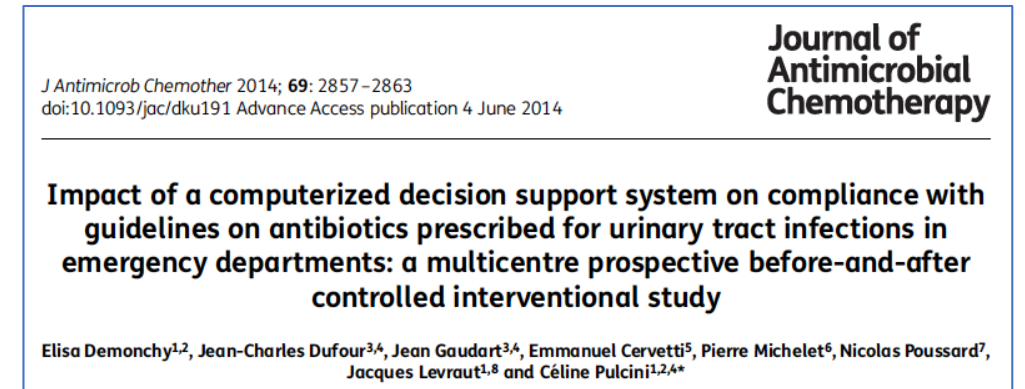
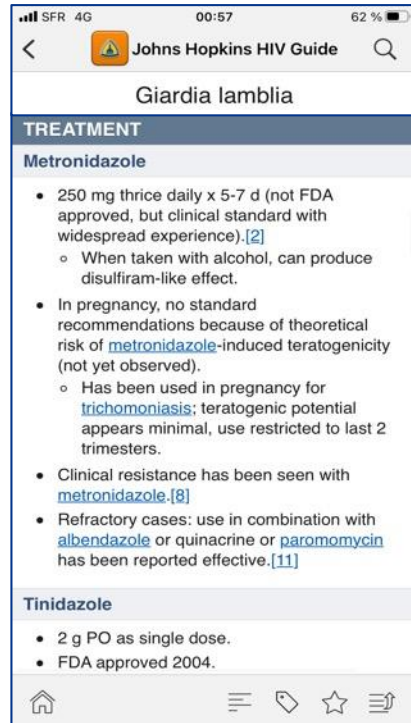
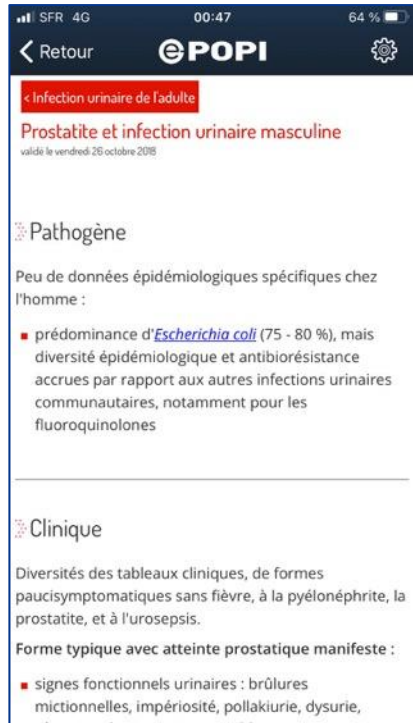
Si le nombre de souches testées est supérieur à 10, les résultats sont exprimés en % (V/V), dans le cas contraire en (V/W).

Molécule	2020 - T4	2021 - T1	Variation (%)
Amoxicilline - acide clavulanique	(44 / 108) = 40.74 %	(35 / 120) = 29.17 %	-28.40 %
Pipéracilline - tazobactam	(18 / 106) = 16.98 %	(18 / 118) = 15.25 %	-10.19 %
Céfotaxime	(7 / 48) = 14.58 %	(2 / 55) = 3.64 %	-75.03 %
Ceftiaxone	(12 / 75) = 16.00 %	(5 / 86) = 5.81 %	-63.69 %
Ceftazidime	(14 / 108) = 12.96 %	(5 / 120) = 4.17 %	-67.82 %
Céfépime	(5 / 15) = 33.33 %	(2 / 21) = 9.52 %	-71.44 %
Impénème	(0 / 48) = 0.00 %	(0 / 55) = 0.00 %	-
Ertapénème	(0 / 107) = 0.00 %	(0 / 120) = 0.00 %	-
Gentamicine	(4 / 108) = 3.70 %	(6 / 120) = 5.00 %	35.14 %
Amikacine	(3 / 108) = 2.78 %	(2 / 120) = 1.67 %	-39.93 %
Acide nalidixique	(28 / 108) = 25.93 %	(18 / 120) = 15.00 %	-42.15 %
Ciprofloxacine	(10 / 48) = 20.83 %	(8 / 55) = 14.55 %	-30.15 %
Ofloxacin/Levofloxacin	(28 / 108) = 25.93 %	(18 / 120) = 15.00 %	-42.15 %
Sulfaméthoxazole - triméthoprime	(26 / 108) = 24.07 %	(28 / 120) = 23.33 %	-3.07 %
Nitrofurantoïne	-	-	-
Fosfomycine	(2 / 60) = 3.33 %	(1 / 65) = 1.54 %	-53.75 %



📌 Outils informatiques d'aide à la prescription existants

- Guides électroniques



↳ Outils informatiques d'aide à la prescription existants

- Logiciels générateurs d'alertes

378

MCGREGOR ET AL., A System to Optimize Antimicrobial Use

Research Paper ■

Impact of a Computerized Clinical Decision Support System on Reducing Inappropriate Antimicrobial Use: A Randomized Controlled Trial

JESSINA C. MCGREGOR, PhD, ELIZABETH WEEKES, PHARM D, GRAEME N. FORREST, MBBS,
HAROLD C. STANDIFORD, MD, ELI N. PERENCEVICH, MD, MS, JON P. FURUNO, PhD,
ANTHONY D. HARRIS, MD, MPH

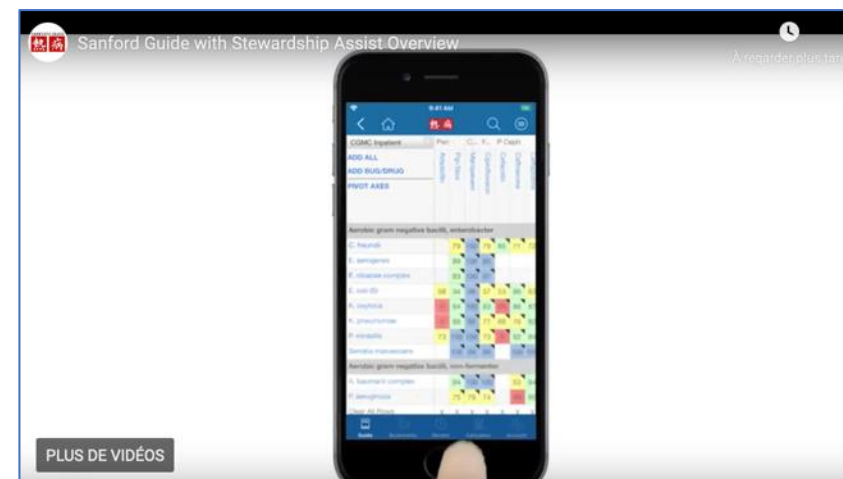
■ J Am Med Inform Assoc. 2006;13:378–384. DOI 10.1197/jamia.M2049.

📌 Outils informatiques d'aide à la prescription existants

- Générateurs d'antibiogrammes probabilistes



GERH®



Sanford Guide with Stewardship Assist™

Article

Effectiveness of Electronic Guidelines (GERH®) to Improve the Clinical Use of Antibiotics in an Intensive Care Unit

Paola Navarro-Gómez ^{1,2}, Jose Gutierrez-Fernandez ^{2,*}, Manuel Angel Rodriguez-Maresca ¹, Maria Carmen Olvera-Porcel ³ and Antonio Sorlozano-Puerto ²

¹ Laboratory Clinical Management Unit, Torrecardenas Hospital Complex, 04009 Almeria, Spain; paola.ng24@gmail.com (P.N.-G.); manuelrodriguez.maresca.sipa@juntadeandalucia.es (M.A.R.-M.)

² Department of Microbiology, School of Medicine and PhD Program in Clinical Medicine and Public Health, University of Granada-ibs, 18016 Granada, Spain; asp@ugr.es

³ Andalusian Public Foundation for biomedical research in eastern Andalusia, Alejandro Otero-FIBAO, Torrecardenas Hospital Complex, 04009 Almeria, Spain; molvera@fibao.es

* Correspondence: josegf@ugr.es

Received: 3 July 2020; Accepted: 14 August 2020; Published: 15 August 2020

Review

Antimicrobial stewardship and antibiograms: importance of moving beyond traditional antibiograms

Kenneth P. Klinker, Levita K. Hidayat, C. Andrew DeRyke, Daryl D. DePestel, Mary Motyl and Karri A. Bauer

Ther Adv Infectious Dis
2021, Vol. 8: 1–9
DOI: 10.1177/
20499361211011373
© The Author(s), 2021.
Article reuse guidelines:
sagepub.com/journals-
permissions

Objectifs : appli de prédiction de la résistance au lit du malade

	A	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
1	ID	IPP	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
2	1	HE6083	HEM unité ho	01/01/2014	HEMOC	FUSOBACTER					S	S	S	S	S	S									S		
3	2	HE7832	HEM H4U3	01/01/2014	CATHETER	E.CLOACAE				R		R		R	R	R	R	R	R		R	I		I	S		
4	3	HE8010	HEM Réanima	01/01/2014	ASP.BRONCH	S.PNEUMONI		S			S								S	S							
5	4	HE8011	HEM Réanima	01/01/2014	ASP.BRONCH	K.OXYTOCA				R		S		S	R	S	S	S	S		S			S	S		
6	5	HE8011	HEM Réanima	01/01/2014	ASP.BRONCH	P.VULGARIS				R		I		S	S	S	R	S	S		S			S	S		
7	6	HE8013	HEM unité ho	01/01/2014	URINE	S.ANGINOSU		S			S								S								
8	7	HE5305	HEM Réanima	02/01/2014	RECTAL	E.COLI				R		R		R	R	R	R	R	I		R	S		S	S		

Probabilités de sensibilité aux antibiotiques à l'Hôpital Européen. Analyse à partir des antibiogrammes de 2014 et 2020. Application expérimentale constituant un outil d'exploration de l'écologie bactérienne locale. L'auteur ne saurait être tenu responsable des choix de prescription du médecin clinicien.

PRELEVEMENT

Tous ▾

DIRECT

Tout ▾

CULTURE

Tout ▾

ESPECE

Tout ▾

SERVICE

Tout ▾

BMR ATCD

Inconnu ▾

ANTIBIOTIQUE

Tous ▾

MODELE

Frequentiel ▾

EFFECTIFS DE CALCUL

Property Value

Nombre d antibiogrammes 35666

PROBABILITÉ DE SENSIBILITÉ POUR L'ANTIBIOTIQUE SÉLECTIONNÉ

Tous

Tous 100%

PROBABILITÉS DE SENSIBILITÉ POUR LES ANTIBIOTIQUES UNIQUES

Meropenem

Meropenem	93%
Imipenem	93%
Gentamicine	72%
Amikacine	71%
Levofloxacin	66%
Tazocilline	65%
Cefepime	63%
Bactrim	63%
Ciprofloxacin	59%
Ertapenem	59%

Préparation des données d'antibiogrammes

1. Liste des antibiogrammes (ATBg) de l'Hôpital Européen

	A	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
1	ID	IPP	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
2	1	HE6083	HEM unité ho	01/01/2014	HEMOC	FUSOBACTER					S	S	S	S	S	S									S		
3	2	HE7832	HEM H4U3	01/01/2014	CATHETER	E.CLOACAE				R		R		R	R	R	R	R	R		R	I		I	S		
4	3	HE8010	HEM Réanima	01/01/2014	ASP.BRONCH	S.PNEUMONI		S			S								S	S							
5	4	HE8011	HEM Réanima	01/01/2014	ASP.BRONCH	K.OXYTOCA				R		S		S	R	S	S	S	S		S			S	S		
6	5	HE8011	HEM Réanima	01/01/2014	ASP.BRONCH	P.VULGARIS				R		I		S	S	S	R	S	S		S			S	S		
7	6	HE8013	HEM unité ho	01/01/2014	URINE	S.ANGINOSU		S			S								S								
8	7	HE5305	HEM Réanima	02/01/2014	RECTAL	E.COLI				R		R		R	R	R	R	R	I		R	S		S	S		
9	8	HE5305	HEM Réanima	02/01/2014	RECTAL	K.PNEUMONI	BLSE			R		R		R	R	R	R	S	R		R			S	S		
10	9	HE6570	HEM unité ho	02/01/2014	URINE	E.COLI				R		I		S	R		I	S		S	S			S			
11	10	HE7103	HEM niveau 2	02/01/2014	SUP	S.EPIDERMI		S																			S
12	11	HE7127	HEM unité ho	02/01/2014	URINE	S.EPIDERMI		S																			S
13	12	HE7168	HEM unité ho	02/01/2014	SUP	PYO							S	S	S	S					S	S	S		S	S	
14	13	HE7851	HEM Réanima	02/01/2014	ASP.BRONCH	S.AUREUS		S																			S
15	14	HE7851	HEM Réanima	02/01/2014	HEMOC	S.CAPITIS		R																			R
16	15	HE7851	HEM Réanima	02/01/2014	CATHETER	A.URSINGII							S	S	S	S					S	S	I		S	S	
17	16	HE7851	HEM Réanima	02/01/2014	CATHETER	S.EPIDERMI		R																			R
18	17	HE7885	HEM niveau 2	02/01/2014	URINE	K.PNEUMONI				R		S		S	R		S	S		S	S			S			
19	18	HE10485	HEM niveau 2	03/01/2014	NASAL	S.AUREUS		S																			S
20	19	HE10600	HEM niveau 2	03/01/2014	SUP	S.AUREUS		S																			S
21	20	HE10600	HEM niveau 2	03/01/2014	SUP	E.FAECALIS				S	S																
22	21	HE6037	HEM Réanima	03/01/2014	ASP.BRONCH	S.MALTOPHI							R	R	R	I					R	R	R		R	R	
23	22	HE6037	HEM Réanima	03/01/2014	ASP.BRONCH	E.AEROGENE				R		R		R	R	R	R	R	R		R			S	S		
24	23	HE6387	HEM niveau 4	03/01/2014	URINE	S.EPIDERMI		R																			S
25	24	HE6821	HEM unité ho	03/01/2014	URINE	S.SAPROPHY		S																			S
26	25	HE6912	HEM unité ho	03/01/2014	URINE	E.FAECALIS				S	S																
27	26	HE8004	HEM unité ho	03/01/2014	URINE	S.AGALACTI				S	S																
28	27	HE8016	HEM unité ho	03/01/2014	SUP	A.RADINGAE					S	S	S	S	S	S									S		

Préparation des données d'antibiogrammes

1. Liste des antibiogrammes (ATBg) de l'Hôpital Européen
2. Interprétation des ATBg

```
#Amoxicilline : si S à l'une des Peni A , R dans certains espèces
ATBg2["Amoxicilline"] = ATBg2.apply(lambda x: "R" if ("hermannii" in x["Espece"] or "Raoultella" in x["Espece"] or "Aeromo
#Augmentin : si S à l'Amoxicilline ou à l'Oxacilline (pour Staph) ou à l'Augmentin
ATBg2["Augmentin"] = ATBg2.apply(lambda x: "R" if ("Aeromonas" in x["Espece"] or "Acinetobacter" in x["Espece"] or "Burkho
#Oxacilline / Cefazoline : si S à oxacilline pour Staph
ATBg2["Oxacilline / Cefazoline"] = ATBg2.apply(lambda x: "R" if ("Bacille Gram Neg" in x["Culture"] or "Enterococcus" in x
#Tazocilline : si S oxacilline (pour Staph) ou à l'une des pénicillines ("AM2" "AM" "AMX" "AMC" "PIP" "TZP")
ATBg2["Tazocilline"] = ATBg2.apply(lambda x: "R" if ("Burkholderia" in x["Espece"] or "Ochrobactrum" in x["Espece"] or "Ste

#Cefotaxime / Ceftriaxone : si S C3G ou amox (pour Strepto) ou oxacilline (pour Staph) et pas enterocoque ou listeria ou a
ATBg2["Cefotaxime / Ceftriaxone"] = ATBg2.apply(lambda x: "R" if ("Enterococcus" in x["Espece"] or "Listeria" in x["Espece"]
#Ceftazidime : idem + ceftazidime. Attention marche pas sur les staph, Strepto. interprété comme R pour les non fermentant
ATBg2["Ceftazidime"] = ATBg2.apply(lambda x: "R" if ("Gram Pos" in x["Direct"] or "Listeria" in x["Espece"] or "Elizabethki
#Cefepime : R sur certaines espèces, chez BLSE, sinon, S si cefepime S ou si enterobactérie S à CTX ET CAZ !
ATBg2["Cefepime"] = ATBg2.apply(lambda x: "R" if (x["FEP"]=="R" or "Listeria" in x["Espece"] or "Elizabethkingia" in x["Es

#Aztreonam : S si ATM-S mais R pour tous les Gram+, les non-fermentants et les anaérobies. Sinon, S si amox Augmentin, C3G
ATBg2["Aztreonam"] = ATBg2.apply(lambda x: "S" if (x["ATM"]=="S" or "Fusobacterium" in x["Espece"] or "Campylobacter ureol
#Imipenem : si S amoxicilline ou oxacilline (pour Staph) ou l'un des carbapenemabs ###Neisseria ?
ATBg2["Imipenem"] = ATBg2.apply(lambda x: "S" if (x["ERM"]=="S" or x["IPM"]=="S" or x["Oxacilline / Cefazoline"]=="S" or x
#Meropenem : si S amoxicilline ou oxacilline (pour Staph) ou l'un des carbapenemabs ###Neisseria ?
ATBg2["Meropenem"] = ATBg2.apply(lambda x: "S" if (x["ERM"]=="S" or x["MEM"]=="S" or x["Oxacilline / Cefazoline"]=="S" or :
#Ertapenem : idem sauf si non S à Ertapenem ou enterocoque ou Pseudomonas
ATBg2["Ertapenem"] = ATBg2.apply(lambda x: "S" if x["ERM"]=="S" else ("R" if x["ERM"]=="R" or "Enterococcus" in x["Espece"]

#Amikacine : si S à l'un des aminosides. Résistance de bas niveau chez Strepto et Enterocoques sauf si Blactamine ou Vanco
ATBg2["Amikacine"] = ATBg2.apply(lambda x: "R" if (x["AN"]=="R" or "Anaerobie" in x["Culture"] or "Burkholderia" in x["Esp
#Gentamicine : si S à l'un des aminosides. Résistance de bas niveau chez Strepto et Enterocoques sauf si Blactamine ou Van
ATBg2["Gentamicine"] = ATBg2.apply(lambda x: "R" if (x["GM"]=="R" or x["GEN"]=="R" or "Anaerobie" in x["Culture"] or "Burk
```



Préparation des données d'antibiogrammes

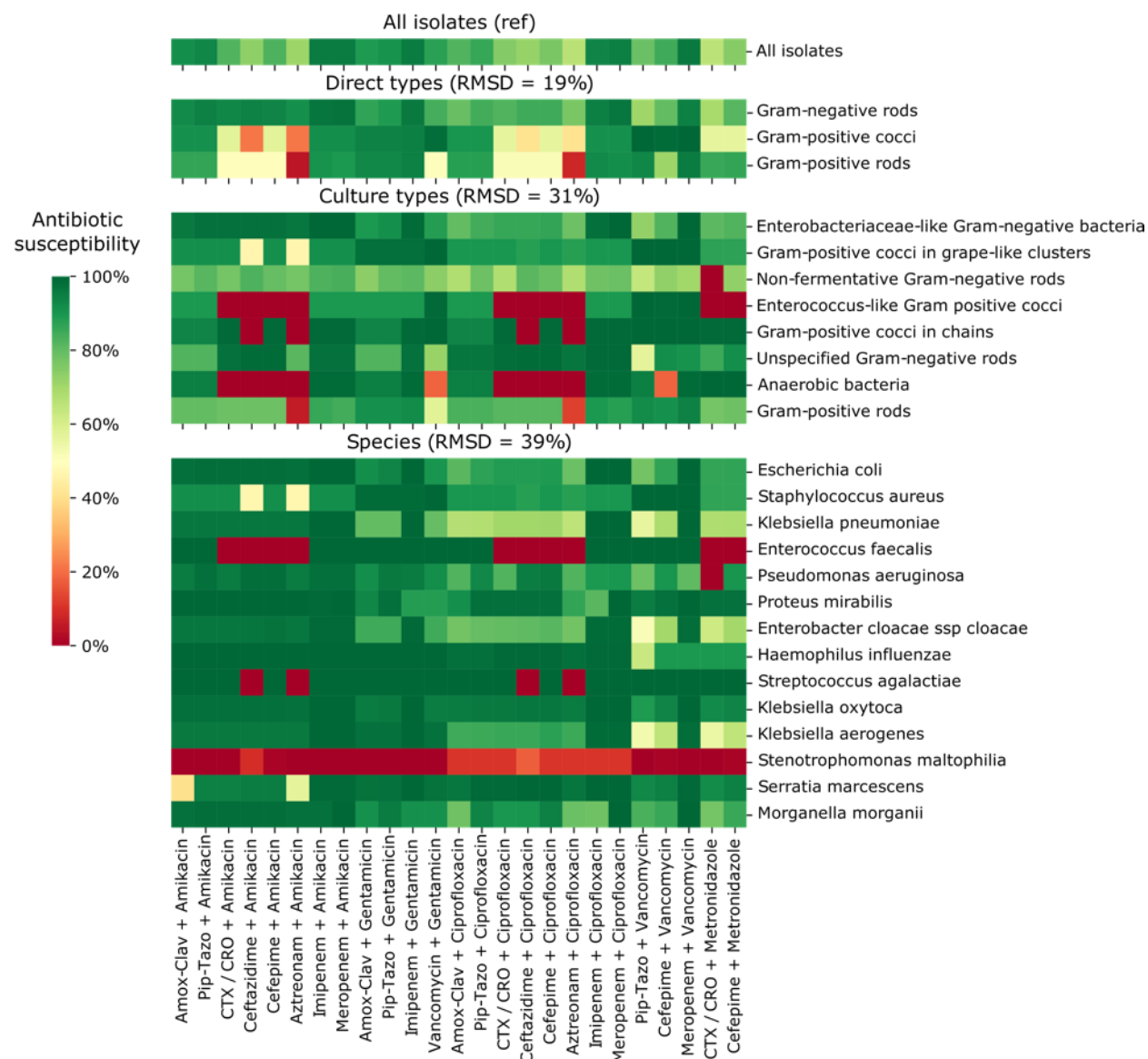
1. Liste des antibiogrammes (ATBg) de l'Hôpital Européen
2. Interprétation des ATBg
3. Caractérisation des ATBg

Préparation des données d'antibiogrammes

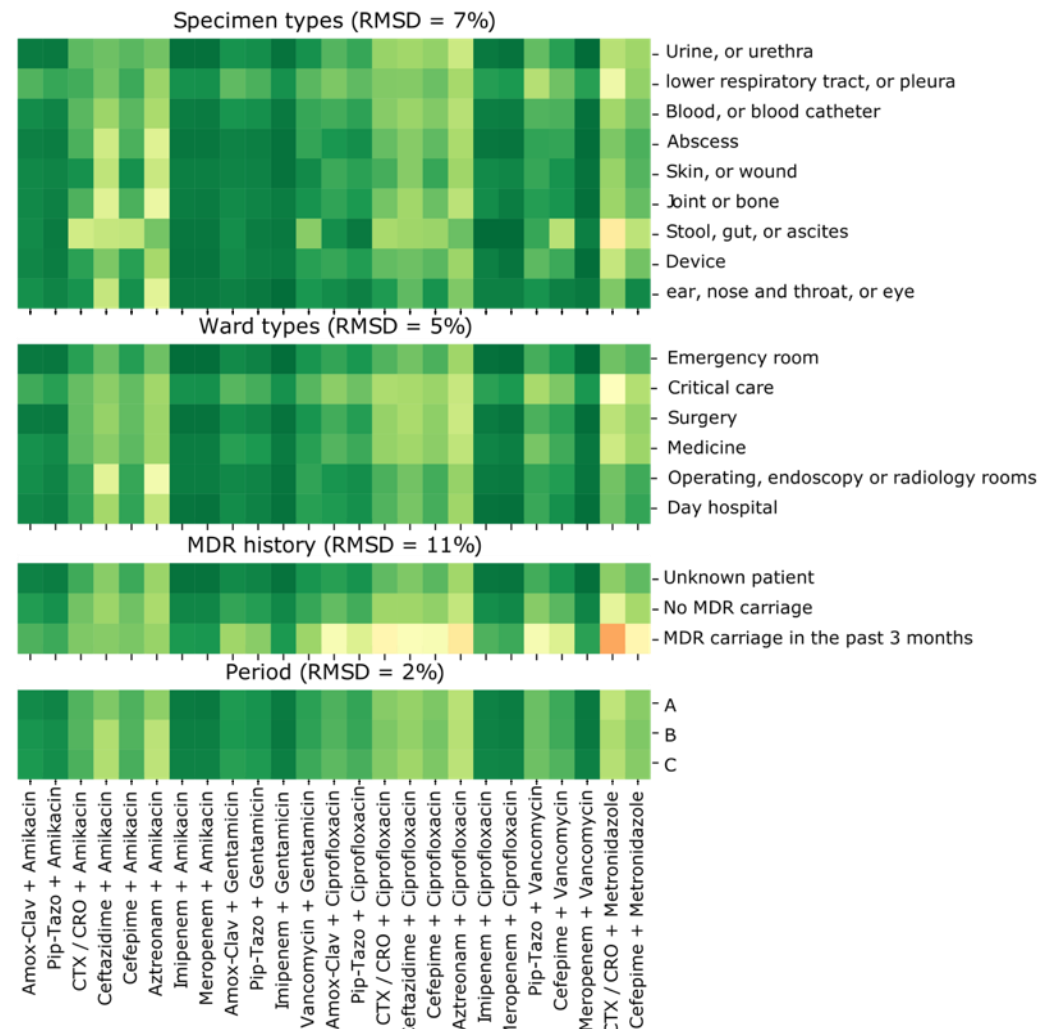
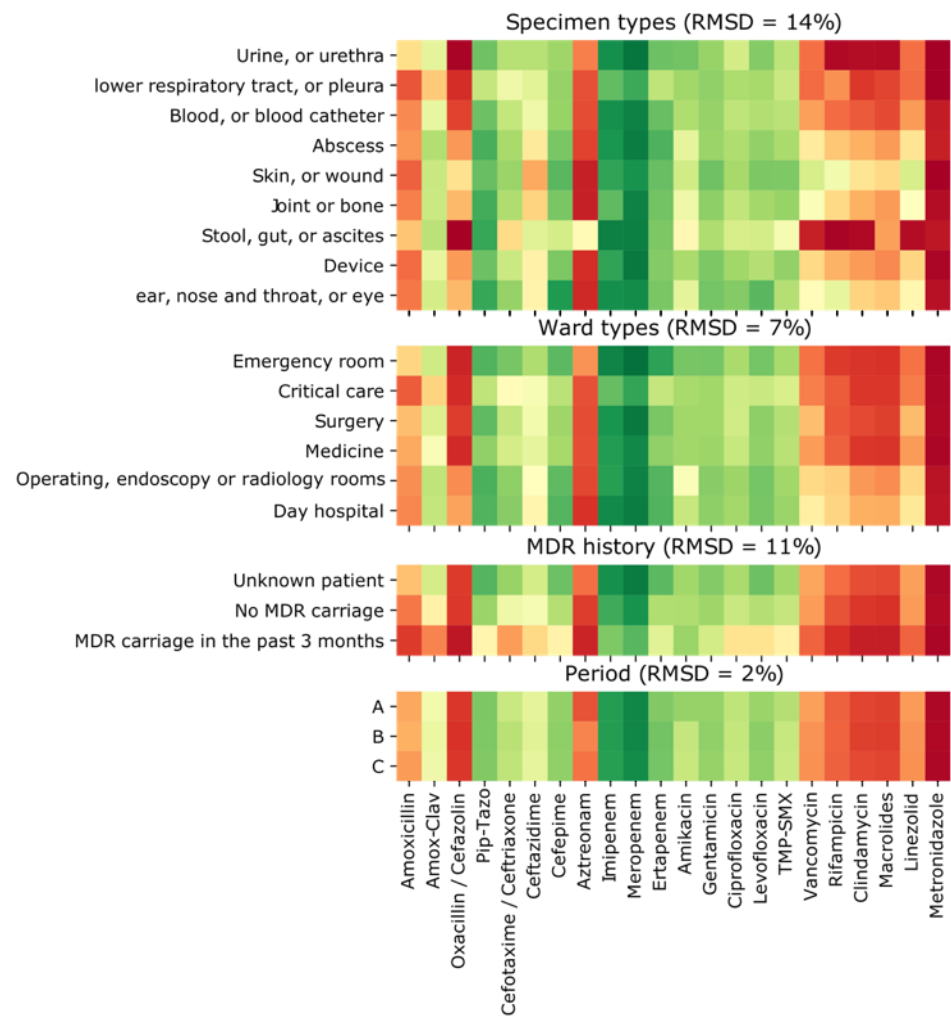
1. Liste des antibiogrammes (ATBg) de l'Hôpital Européen
2. Interprétation des ATBg
3. Caractérisation des ATBg
4. Nettoyage de la base

37 633 → 26 630 ATBg entre 2014 et 2019

Description des antibiogrammes moyens



Description des antibiogrammes moyens



5. Division en base d'apprentissage et base test

5. Division en base d'apprentissage et base test

6. Algorithmes de prédiction de la sensibilité

- Pour 5 stades du processus d'identification au laboratoire :
 1. *Base* (écologie locale)
 2. *Prélèvement* (urines, respiratoire, sang, etc...)
 3. *Direct* (examen au Gram)
 4. *Culture* (caractères cultureux)
 5. *Espèce*

📌 Développement des algorithmes de prédiction de la sensibilité

5. Division en base d'apprentissage et base test

6. Algorithmes de prédiction de la sensibilité

- Pour 5 stades
- Pour 3 niveau d'informations :
 1. Aucune
 2. Prélèvement uniquement
 3. Prélèvement, Service, ATCD de BMR

↳ Développement des algorithmes de prédiction de la sensibilité

5. Division en base d'apprentissage et base test

6. Algorithmes de prédiction de la sensibilité

- Pour 5 stades
- Pour 3 niveau d'informations
- Prenant en compte ou non la dernière année (B: Juil 2018 – Juin 2019)

5. Division en base d'apprentissage et base test

6. Algorithmes de prédiction de la sensibilité

- Pour 5 stades
- Pour 3 niveau d'informations
- Prenant en compte ou non la dernière année (B: Juil 2018 – Juin 2019)
- Algorithmes fréquentiels

$$P(S/S\ species, Specimen, Ward, MDR)_B \\ = N(S/S\ species, Specimen, Ward, MDR)_B / N(Species, Specimen, Ward, MDR)_B$$

5. Division en base d'apprentissage et base test

6. Algorithmes de prédiction de la sensibilité

- Pour 5 stades
- Pour 3 niveau d'informations
- Prenant en compte ou non la dernière année (B: Juil 2018 – Juin 2019)
- Algorithmes fréquentiels
- Algorithmes Bayésiens

$$O(S) = P(S)/(1 - P(S))$$

$$LR_{Species} = O(S/Species)/O(S)$$

$$O(S/Species, Specimen, Ward, MDR)_B = \\ O(S)_{AB} \times LR_B \times LR_{Species} \times LR_{Specimen} \times LR_{Ward} \times LR_{MDR}$$

$$P(S) = O(S)/(1 + O(S))$$

5. Division en base d'apprentissage et base test

6. Algorithmes de prédiction de la sensibilité

- Pour 5 stades
- Pour 3 niveau d'informations
- Prenant en compte ou non la dernière année (B: Juil 2018 – Juin 2019)
- Algorithmes fréquentiels
- Algorithmes Bayésiens

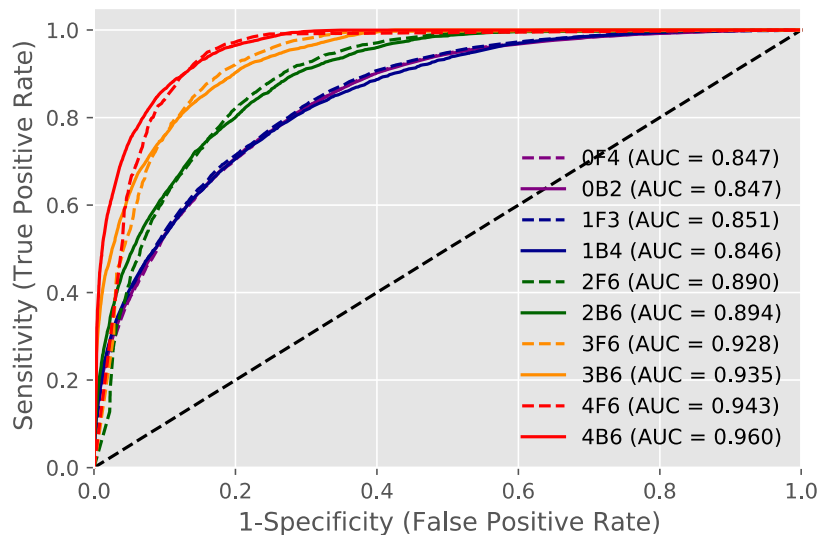
➔ 58 algorithmes

↳ Développement des algorithmes de prédiction de la sensibilité

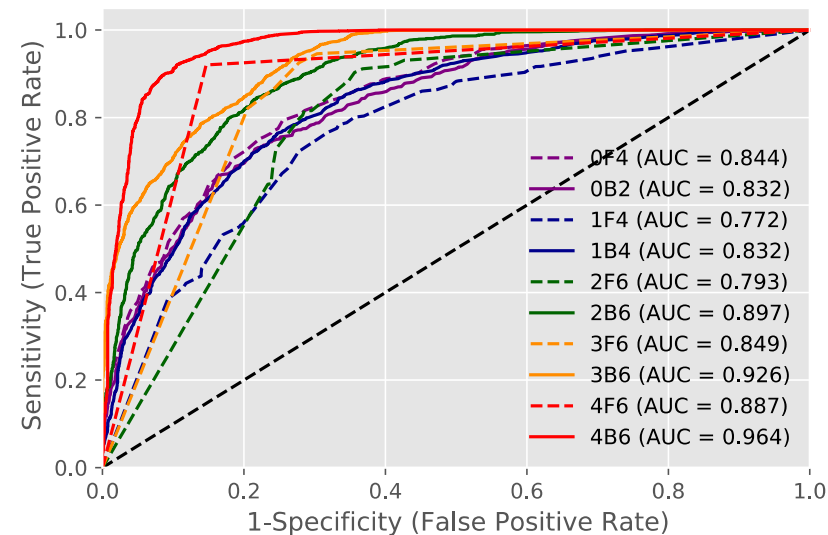
5. Division en base d'apprentissage et base test
6. Algorithmes de prédiction de la sensibilité
7. Comparaison et sélection des algorithmes
 - AUC ROC et taux d'échec de prédiction
 - Choix d'1 algorithme par stade

Comparaison des algorithmes

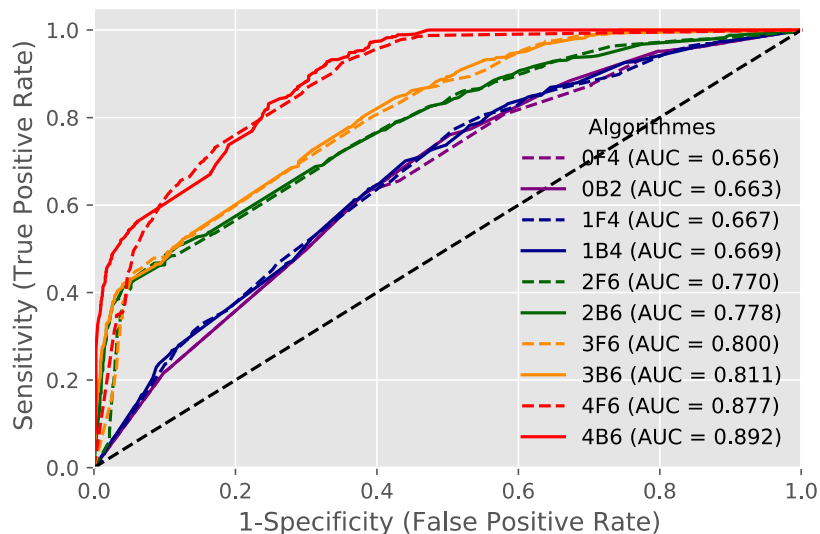
ROC globales



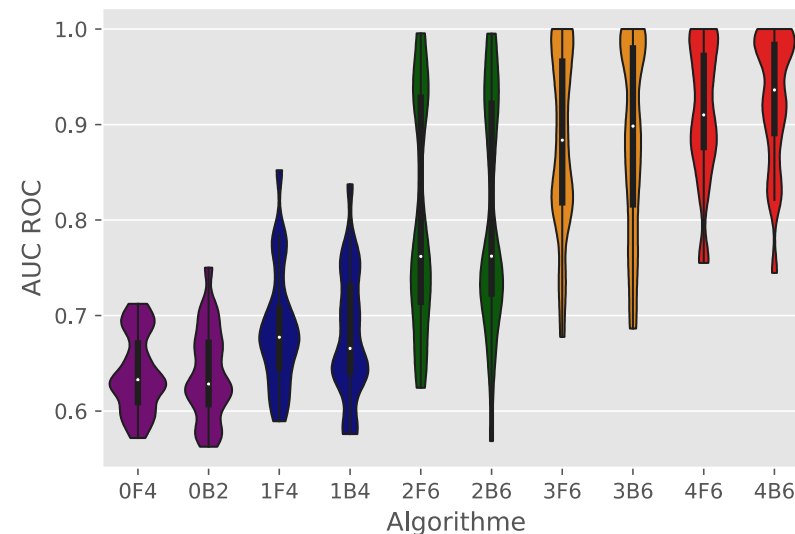
ROC pour les situations les plus rares (5^e perc)



ROC pour l'AUGMENTIN



Distribution des ROC par ATB



Choix des algorithmes

Algorithmes	Periode	Stade	Informations	Methode	Echec	ROC_AUC_All	ROC_AUC_P5	ROC_AUC_ATBUnique	ROC_AUC_Augmentin	ROC_AUC_Ceftazidime + Amikacine
OF1	AB	Base	Sans info	Fréquentiel	0	0,819861061	0,819861061	0,81229964	0,5	0,5
OF2	B	Base	Sans info	Fréquentiel	0	0,820783822	0,820783822	0,81329417	0,5	0,5
OF3	AB	Base	Avec info	Fréquentiel	0	0,845466252	0,829823707	0,83514292	0,65947222	0,58059805
OF4	B	Base	Avec info	Fréquentiel	0	0,846506583	0,829037972	0,83763736	0,65601996	0,59168641
OB1	AB	Base	Avec info	Bayésien	0	0,84612473	0,825582253	0,83523067	0,66309121	0,58459374
OB2	B	Base	Avec info	Bayésien	0	0,847361102	0,83178322	0,83665014	0,66309121	0,58459374
1F1	AB	Prélèvement	Sans info	Fréquentiel	0	0,832346157	0,828980138	0,82881201	0,61641207	0,59683343
1F2	B	Prélèvement	Sans info	Fréquentiel	0,000381825	0,833686293	0,827547718	0,82989315	0,61905417	0,64584703
1B1	AB	Prélèvement	Sans info	Bayésien	0	0,83234617	0,828984459	0,82881205	0,61641207	0,59683343
1B2	B	Prélèvement	Sans info	Bayésien	0	0,832938226	0,829831589	0,8295246	0,61641207	0,59683343
1F3	AB	Prélèvement	Avec info	Fréquentiel	0,000381825	0,851386057	0,820180122	0,84516716	0,6717623	0,64231748
1F4	B	Prélèvement	Avec info	Fréquentiel	0,005345552	0,847851091	0,808192669	0,84367036	0,66696846	0,66215738
1B3	AB	Prélèvement	Avec info	Bayésien	0	0,844949311	0,832385831	0,83571098	0,66895653	0,63534456
1B4	B	Prélèvement	Avec info	Bayésien	0	0,845806907	0,832398146	0,83692974	0,66895653	0,63534456
1B5	AB	Prélèvement	Avec info	Bayésien	0	0,853334894	0,833472486	0,84681649	0,6757216	0,64675163
1B6	B	Prélèvement	Avec info	Bayésien	0	0,854909746	0,827815946	0,84851105	0,67226846	0,661964
2F1	AB	Direct	Sans info	Fréquentiel	0	0,874322304	0,875367018	0,89022091	0,69556972	0,91851528
2F2	B	Direct	Sans info	Fréquentiel	0	0,874905529	0,876328985	0,89183095	0,69544613	0,9182881
2B1	AB	Direct	Sans info	Bayésien	0	0,874322397	0,875368188	0,89022091	0,69556972	0,91851528
2B2	B	Direct	Sans info	Bayésien	0	0,875018445	0,876214522	0,89151005	0,69556972	0,91851528
2F3	AB	Direct	Sans info	Fréquentiel	0	0,888327048	0,891406102	0,90316916	0,74715864	0,94478071
2F4	B	Direct	Sans info	Fréquentiel	0,0015273	0,889204579	0,893588249	0,9048893	0,74694187	0,94963119
2B3	AB	Direct	Sans info	Bayésien	0	0,881165491	0,900123501	0,8953193	0,74027233	0,90398799
2B4	B	Direct	Sans info	Bayésien	0	0,881459299	0,875229875	0,89610354	0,74027233	0,90398799
2F5	AB	Direct	Avec info	Fréquentiel	0,003054601	0,902236235	0,87305821	0,91412561	0,78108552	0,94484477
2F6	B	Direct	Avec info	Fréquentiel	0,009927453	0,889915006	0,826152347	0,9071965	0,77044321	0,94316602
2B5	AB	Direct	Avec info	Bayésien	0	0,893929443	0,888479798	0,90361551	0,77787227	0,92222356
2B6	B	Direct	Avec info	Bayésien	0	0,893858613	0,896786522	0,90382751	0,77787227	0,92222356
2B7	AB	Direct	Avec info	Bayésien	0	0,896990695	0,8945617	0,90897906	0,78054542	0,949911
2B8	B	Direct	Avec info	Bayésien	0	0,897776901	0,890432023	0,9103026	0,78000703	0,95252483

Choix des algorithmes

Algorithme	Periode	Stade	Informations	Methode	Echec	ROC_AUC_All	ROC_AUC_P5	ROC_AUC_ATBUnique	ROC_AUC_Augmentin	ROC_AUC_Ceftazidime + Amikacine
3F1	AB	Culture	Sans info	Fréquentiel	0	0,92617507	0,978062893	0,94208866	0,77383789	0,97392328
3F2	B	Culture	Sans info	Fréquentiel	0,000381825	0,927374012	0,97517791	0,94384309	0,77397282	0,97392737
3B1	AB	Culture	Sans info	Bayésien	0	0,92617507	0,978062893	0,94208866	0,77383789	0,97392328
3B2	B	Culture	Sans info	Bayésien	0	0,926666782	0,978312762	0,94251185	0,77383789	0,97392328
3F3	AB	Culture	Sans info	Fréquentiel	0,00076365	0,930510556	0,942885763	0,94507051	0,78907937	0,97527568
3F4	B	Culture	Sans info	Fréquentiel	0,003054601	0,931020323	0,942936844	0,94638205	0,79063548	0,97707561
3B3	AB	Culture	Sans info	Bayésien	0	0,926382393	0,942113605	0,94092461	0,7833404	0,96992057
3B4	B	Culture	Sans info	Bayésien	0	0,926750227	0,941787803	0,94139722	0,7833404	0,96992057
3F5	AB	Culture	Avec info	Fréquentiel	0,006491027	0,936552985	0,888200703	0,94948036	0,80994824	0,96591909
3F6	B	Culture	Avec info	Fréquentiel	0,024436808	0,927675665	0,852190526	0,94530527	0,80048671	0,96478561
3B5	AB	Culture	Avec info	Bayésien	0	0,934502283	0,931715847	0,94546329	0,81080139	0,97101602
3B6	B	Culture	Avec info	Bayésien	0	0,934626188	0,925542768	0,94562656	0,81080139	0,97101602
3B7	AB	Culture	Avec info	Bayésien	0	0,937572772	0,918409005	0,95051741	0,81306832	0,96685536
3B8	B	Culture	Avec info	Bayésien	0	0,939289629	0,921942105	0,9522177	0,81294534	0,97352296
4F1	AB	Espèce	Sans info	Fréquentiel	0,006109202	0,956970191	0,965457223	0,96324035	0,87413149	0,9851841
4F2	B	Espèce	Sans info	Fréquentiel	0,017563956	0,956671611	0,952076222	0,96342787	0,8791236	0,98456806
4B1	AB	Espèce	Sans info	Bayésien	0	0,956972751	0,965518733	0,96324413	0,87413149	0,9851841
4B2	B	Espèce	Sans info	Bayésien	0	0,95726213	0,977478704	0,96358181	0,87413149	0,9851841
4F3	AB	Espèce	Sans info	Fréquentiel	0,018327606	0,954768392	0,941171036	0,96256151	0,88117965	0,98029034
4F4	B	Espèce	Sans info	Fréquentiel	0,044291714	0,954273674	0,941095575	0,96241559	0,87921422	0,98321699
4B3	AB	Espèce	Sans info	Bayésien	0	0,956738433	0,968979225	0,96202104	0,87799981	0,98442098
4B4	B	Espèce	Sans info	Bayésien	0	0,956917811	0,980356547	0,96233521	0,87799981	0,98442098
4F5	AB	Espèce	Avec info	Fréquentiel	0,06261932	0,953118963	0,883433915	0,9607321	0,89109484	0,97472988
4F6	B	Espèce	Avec info	Fréquentiel	0,117220313	0,942711051	0,871360685	0,95508204	0,87674454	0,97331941
4B5	AB	Espèce	Avec info	Bayésien	0	0,95986366	0,965053976	0,96420114	0,89177738	0,98336425
4B6	B	Espèce	Avec info	Bayésien	0	0,959849299	0,963543967	0,96419027	0,89177738	0,98336425
4B7	AB	Espèce	Avec info	Bayésien	0,006109202	0,959013775	0,936947714	0,96574687	0,89843481	0,97866029
4B8	B	Espèce	Avec info	Bayésien	0,006109202	0,960512501	0,943585042	0,96783702	0,90029807	0,97977906

Spectre des ATB

Single antibiotic or antibiotic combination Spectrum score

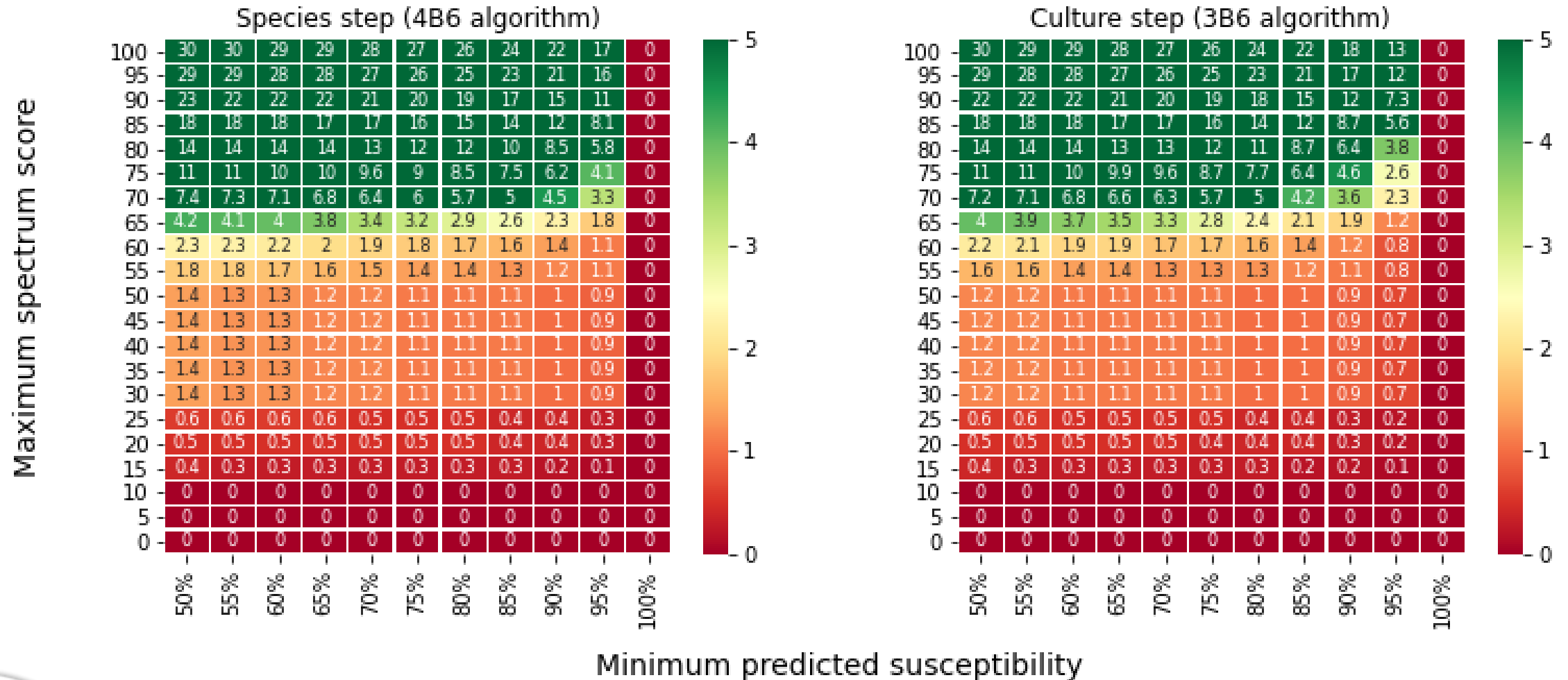
Meropenem + Vancomycin	92
Meropenem + Amikacin	92
Meropenem + Ciprofloxacin	92
Meropenem	92
Imipenem + Gentamicin	88
Imipenem + Amikacin	88
Imipenem + Ciprofloxacin	88
Imipenem	88
Ertapenem	78
Pip-Tazo + Amikacin	76
Pip-Tazo + Gentamicin	76
Pip-Tazo + Ciprofloxacin	76
Pip-Tazo + Vancomycin	76
Pip-Tazo	76
Levofloxacin	73
Cefepime + Amikacin	73
Cefepime + Vancomycin	73
Cefepime + Ciprofloxacin	73
Cefepime + Metronidazole	73
Cefepime	73
Amox-Clav + Gentamicin	73
Vancomycin + Gentamicin	73
Gentamicin	73

Single antibiotic or antibiotic combination Spectrum score

CTX / CRO + Amikacin	65
CTX / CRO + Ciprofloxacin	65
CTX / CRO + Metronidazole	65
Cefotaxime / Ceftriaxone	65
Amox-Clav + Amikacin	64
Ceftazidime + Amikacin	64
Aztreonam + Amikacin	64
Amikacin	64
Amox-Clav + Ciprofloxacin	63
Ceftazidime + Ciprofloxacin	63
Aztreonam + Ciprofloxacin	63
Ciprofloxacin	63
TMP-SMX	63
Ceftazidime	56
Amox-Clav	54
Amoxicillin	27
Linezolid	26
Vancomycin	25
Aztreonam	21
Rifampicin	18
Clindamycin	14
Macrolides	13
Oxacillin / Cefazolin	11
Metronidazole	2

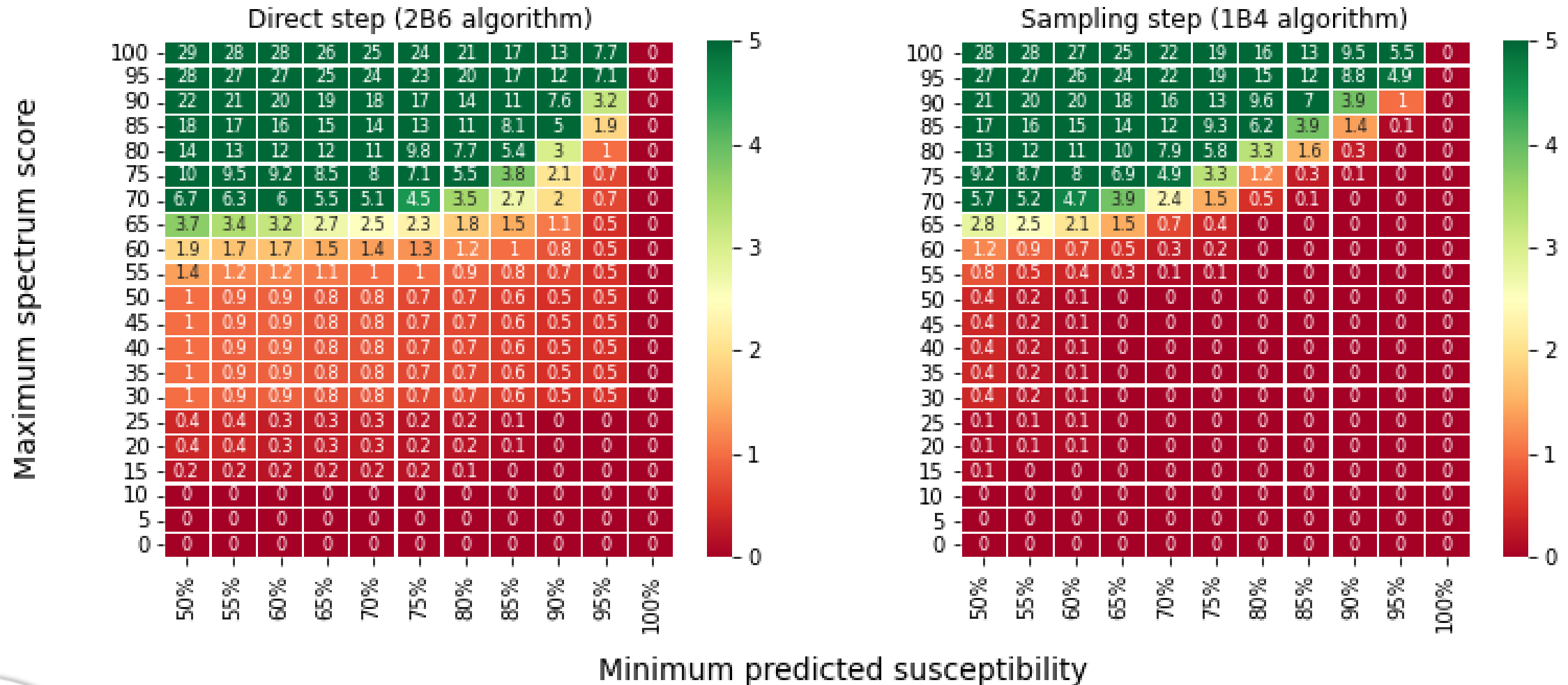
Intérêt des algorithmes selon la probabilité de S et le spectre

Mean No. of active antibiotics with predicted susceptibility $\geq$ and spectrum $\leq$ dedicated thresholds



Intérêt des algorithmes selon la probabilité de S et le spectre

Mean No. of active antibiotics with predicted susceptibility $\geq$ and spectrum $\leq$ dedicated thresholds



Préparation des données d'antibiothérapies prescrites

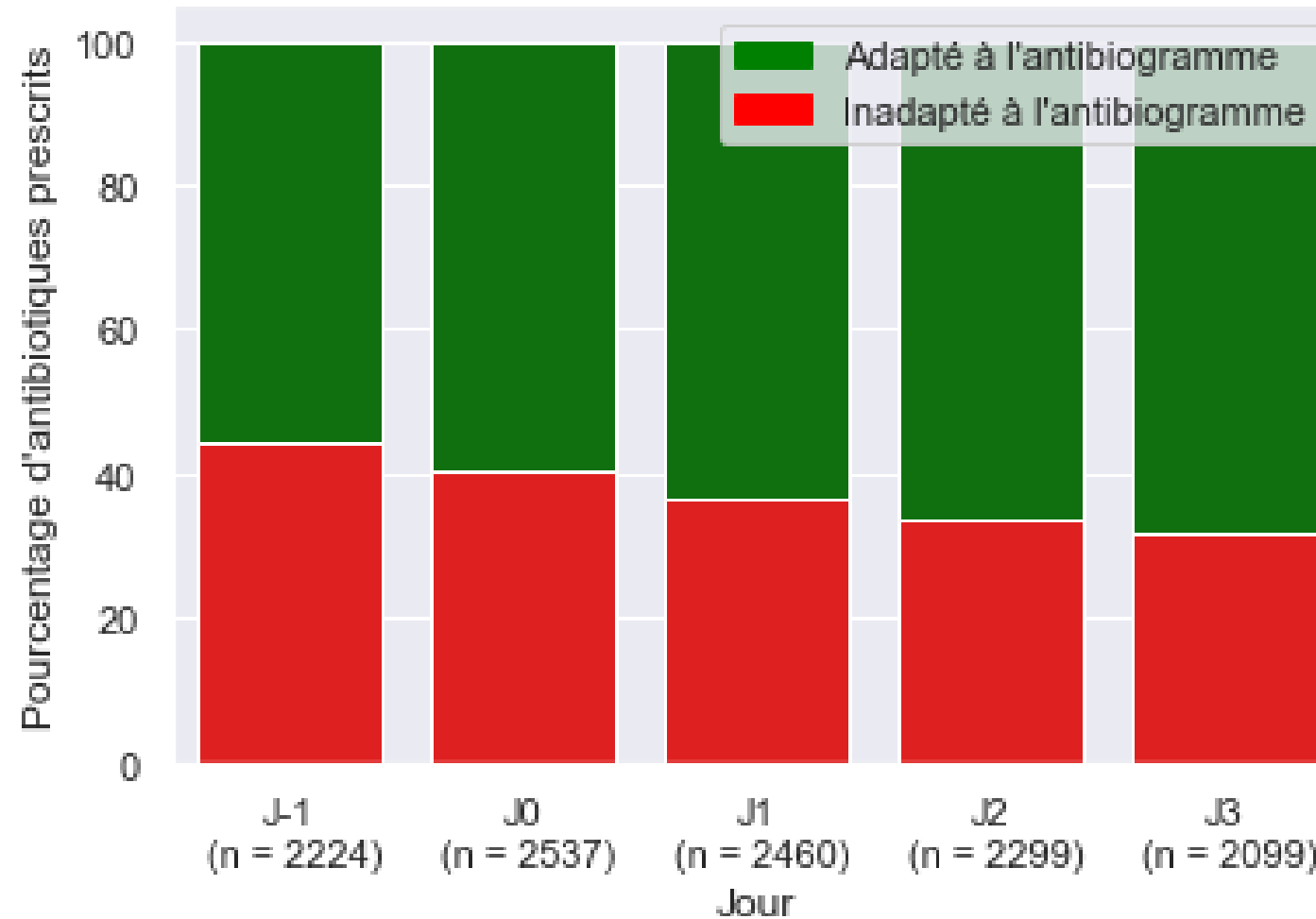
5. Liste des antibiothérapies (ATBth) de l'Hôpital Européen

	A	B	G	H
1	IDPatient	NOMMEDIC	DEBUT	FIN
705	HE2893	AMOXICILLINE / ACIDE CLAVULANIQUE (AUGMENTIN) 1g/125mg Sachet	31/01/2014 10:49:00	06/02/2014 19:13:00
706	HE7449	OFLOXACINE (OFLOCET) 200mg Comprime	31/01/2014 12:59:00	04/02/2014 09:06:00
707	HE411	CEFTRIAXONE (ROCEPHINE) 1G Injectable	31/01/2014 14:51:00	01/02/2014 12:46:00
708	HE7626	AMOXICILLINE / ACIDE CLAVULANIQUE (AUGMENTIN) 1g/200mg Injectable	31/01/2014 15:15:00	07/02/2014 15:15:00
709	HE2181	AMOXICILLINE / ACIDE CLAVULANIQUE (AUGMENTIN) 1g/200mg Injectable	31/01/2014 17:32:00	07/02/2014 17:32:00
710	HE2181	CIPROFLOXACINE (CIFLOX) 400mg/200ml Injectable	31/01/2014 17:33:00	07/02/2014 17:33:00
711	HE2181	CIFLOX 400MG/200ML SOL IV POCHE 1	31/01/2014 17:33:00	07/02/2014 17:33:00
712	HE7435	GENTAMICINE (GENTALLINE) 80mg Injectable	31/01/2014 18:16:00	02/02/2014 12:30:00
713	HE10292	AZITHROMYCINE (ZITHROMAX) 250mg Comprime	01/02/2014 07:00:00	07/02/2014 10:40:00
714	HE10292	COLISTINE (COLIMYCINE) 1MUI Injectable	31/01/2014 20:24:00	07/02/2014 10:40:00
715	HE7482	AMOXICILLINE / ACIDE CLAVULANIQUE (AUGMENTIN) 1g/200mg Injectable	01/02/2014 01:59:00	08/02/2014 01:59:00
716	HE7472	PIPERACILLINE/TAZOBACTAM (TAZOCILLINE) 4g/500mg Lyo Injectable	01/02/2014 10:31:00	09/02/2014 12:02:00
717	HE7472	AMIKACINE (AMIKACINE) 1g Injectable	01/02/2014 10:33:00	02/02/2014 14:00:00
718	HE6551	CEFTRIAXONE (ROCEPHINE) 1G Injectable	01/02/2014 11:18:00	11/02/2014 11:18:00
719	HE6573	CEFOTAXIME (CLAFORAN) 1g Injectable	01/02/2014 14:00:00	02/02/2014 14:00:00
720	HE7478	SULFAMETHOXAZOLE/TRIMETHOPRIME (BACTRIM FORT) 800mg Comprime	01/02/2014 11:25:00	15/02/2014 19:20:00
721	HE6551	AMOXICILLINE (CLAMOXYL) 500mg Gelule	01/02/2014 11:28:00	11/02/2014 11:28:00
722	HE1089	AMOXICILLINE (CLAMOXYL) 1g Injectable	01/02/2014 12:15:00	08/02/2014 12:15:00
723	HE7483	PRISTINAMYCINE (PYOSTACINE) 500mg Comprime	01/02/2014 12:28:00	06/02/2014 12:28:00
724	HE7485	TAZOCILLINE 4g Injectable(s)	01/02/2014 17:36:00	06/02/2014 17:36:00
725	HE7485	GENTAMICINE (GENTALLINE) 80mg Injectable	01/02/2014 17:36:00	04/02/2014 17:36:00
726	HE411	AMIKACINE (AMIKACINE) 1g Injectable	01/02/2014 20:13:00	03/02/2014 18:50:00
727	HE7479	AMOXICILLINE / ACIDE CLAVULANIQUE (AUGMENTIN) 1g/200mg Injectable	01/02/2014 20:45:00	03/02/2014 14:03:00
728	HE7486	CEFTRIAXONE (ROCEPHINE) 2G Injectable	01/02/2014 14:00:00	06/02/2014 10:24:00
729	HE6573	AMOXICILLINE (CLAMOXYL) 1g Injectable	02/02/2014 14:00:00	07/02/2014 14:24:00

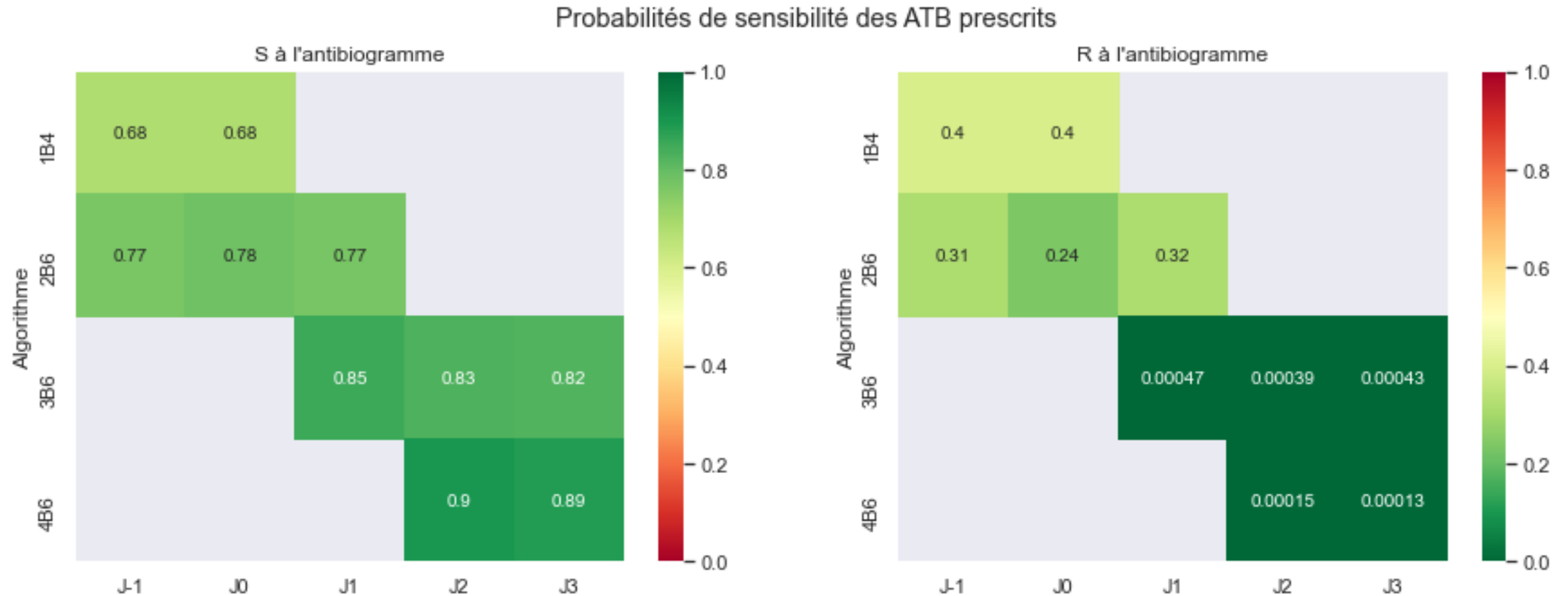
↳ Préparation des données d'antibiothérapies prescrites

- 5. Liste des antibiothérapies (ATBth) de l'Hôpital Européen
- 6. Jointure de la base des ATBg et de la base des ATBth

Description des antibiothérapies prescrites

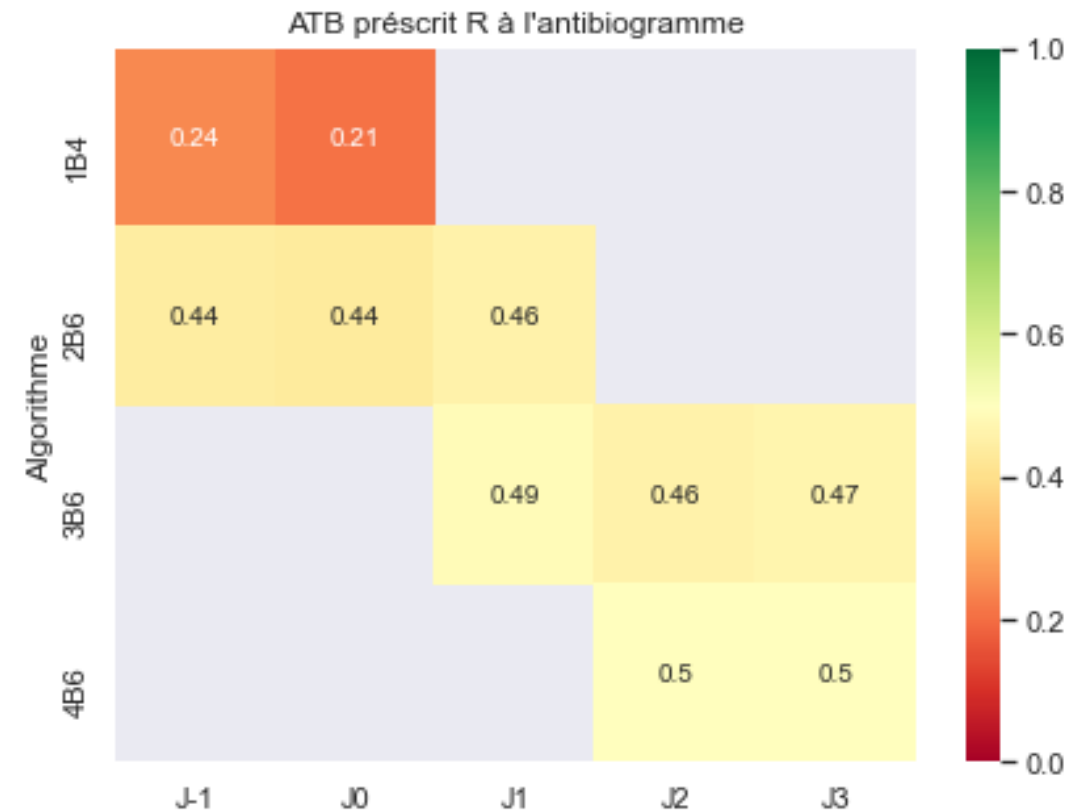
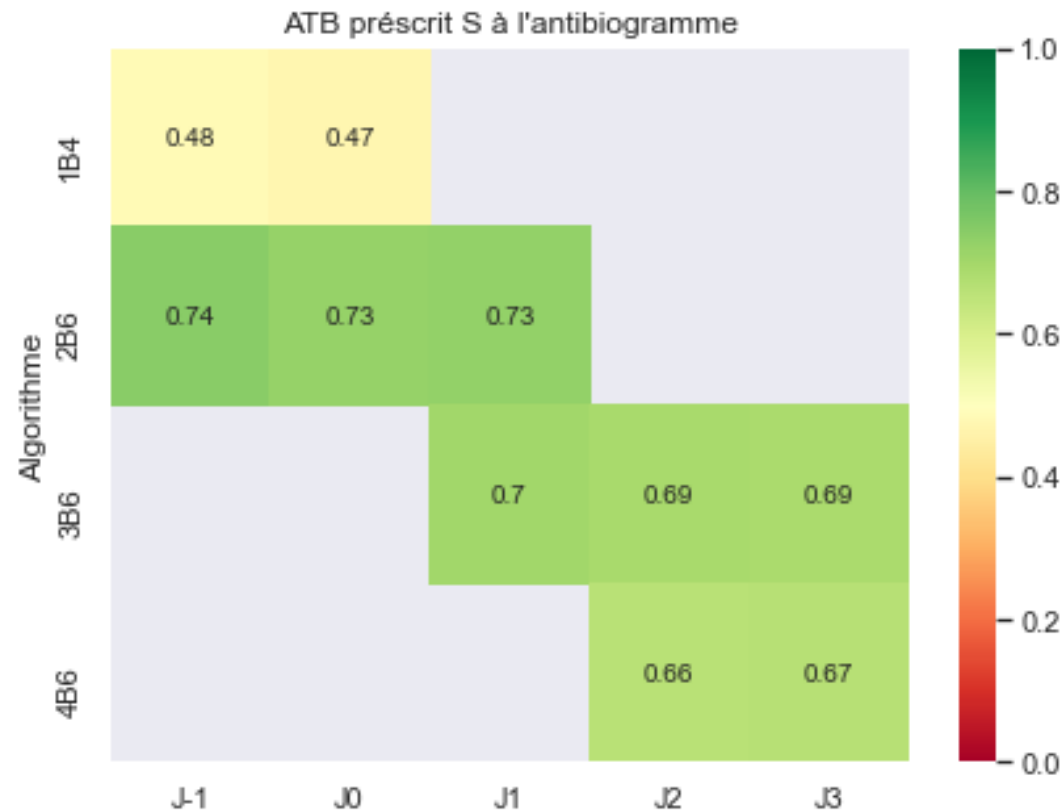


Comparaison des prédictions et des ATBth prescrites



Aide à la prescription potentielle des algorithmes

Proportion de prescriptions où l'algorithme aurait proposé au moins un antibiotique de spectre plus étroit avec une probabilité de S supérieure ou égale



- Données simples et faciles d'accès
- Supériorité globale des algorithmes Bayésiens à tous les stades
- Antibiothérapies probabilistes semblant fréquemment inadaptées à l'antibiogramme obtenu secondairement
- Prédicibilité de la résistance aux antibiothérapies prescrites
- Intérêt potentiel pour l'aide au choix d'antibiotiques actifs et à spectre plus étroit (résultat exprimé sous forme de probabilité)

Prototype d'application

- Base 2014-2020 + meilleurs algorithmes fréquentiels et Bayésiens
- Mise en ligne de données agrégées uniquement
- Framework Gradio

Prototype d'application

```
iface_grid = [gr.inputs.Dropdown(list(Choix[f].unique())) for f in feature_names]
outputs = [
    gr.outputs.KeyValues(label="Effectifs de calcul"),
    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="<p style='text-align: center;'><a> S. Rebaudet – Hôpital Européen, SESSTIM (Aix-Marseille Univ, Inserm), HESM (Hospices de Marseille), HESM (Hospices de Marseille)",
             layout="horizontal", theme="default", # "huggingface", css= ".confidence {color: black}"
             css="
.output_label {
    .output_class {
        @apply font-bold text-2xl py-8 px-4 flex-grow flex items-center justify-center;
    }
}
", #https://github.com/gradio-app/gradio/blob/7f433f1371a7d435973670a2d0af873893f17e0a/frontend/src/tailwind.config.js
             fn=ATBx,
             inputs = iface_grid,
             outputs = outputs,
             allow_screenshot=True).launch(share=True, debug=True, auth=("HE", "HE"), auth_message="Bienvenue sur I-ANTibio")
```

Prototype d'application

Probabilités de sensibilité aux antibiotiques à l'Hôpital Européen. Analyse à partir des antibiogrammes de 2014 et 2020. Application expérimentale constituant un outil d'exploration de l'écologie bactérienne locale. L'auteur ne saurait être tenu responsable des choix de prescription du médecin clinicien.

PRELEVEMENT

Tous ▾

DIRECT

Tout ▾

CULTURE

Tout ▾

ESPECE

Tout ▾

SERVICE

Tout ▾

BMR ATCD

Inconnu ▾

ANTIBIOTIQUE

Tous ▾

MODELE

Frequentiel ▾

EFFECTIFS DE CALCUL

Property	Value
Nombre d antibiogrammes	35666

PROBABILITÉ DE SENSIBILITÉ POUR L'ANTIBIOTIQUE SÉLECTIONNÉ

Tous

Tous 100%

PROBABILITÉS DE SENSIBILITÉ POUR LES ANTIBIOTIQUES UNIQUES

Meropenem

Meropenem	93%
Imipenem	93%
Gentamicine	72%
Amikacine	71%
Levofloxacin	66%
Tazocilline	65%
Cefepime	63%
Bactrim	63%
Ciprofloxacin	59%
Ertapenem	59%

- Comparaison rétrospective des prédictions et des antibiothérapies prescrites sur la période test (in silico, et sur dossier)
- Intégration de variables supplémentaires (PMSI, historique conso ATBt, SNIIRAM...)
- Etude prospective de l'impact de l'application sur les comportement de prescriptions et le bon usage des antibiotiques
- Déploiement de l'appli dans d'autres établissements hospitaliers



Sabine Camiade



Edith Resplandino-Nicoli
Salome Laulagnet



Jean Gaudart
Jean-Charles Dufour



LABORATOIRE
DE CHIMIE
BACTÉRIENNE

Swapnesh Panigrahi
Tâm Mignot

➤ **Merci pour votre attention !**