

Apprentissage automatique et prédiction de la résistance bactérienne

Nathan Peiffer-Smadja

Imperial College London





alway

A.B.C

'b0: 3'b011'

3(b100: (out)

outz:outy

(out) = 1'b0; 3'b100; (out)

000: 2'610: 10

outvi) = 410100

output out,input

10: {out} =

• Prédiction de la résistance bactérienne

• Des défis pratiques

outz.outY.outX

• Et des questions éthiques

Système expert



- Si pyélonéphrite
 - et femme enceinte
 - \rightarrow céphalosporine
 - et femme non enceinte
 - \rightarrow fluoroquinolone
 - et allergie aux pénicillines
 - \rightarrow fluoroquinolone
 - •••
- Si pneumonie
 - et peu sévère
 - \rightarrow amoxicilline
 - sévère
 - ... \rightarrow C3G + Rovamycine





Delory et al. A computerized decision support system (CDSS) for antibiotic prescription in primary care-Antibioclic: implementation, adoption and sustainable use in the era of extended antimicrobial resistance. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 2020



Requests per hour - from 17 to 23 December 2018

Merci à Tristan Delory pour la diapositive



Peiffer-Smadja et al. Machine learning for clinical decision support in infectious diseases: a narrative review of current applications. *Clinical Microbiology and Infection* 2020

Supervised learning



Peiffer-Smadja et al. Machine learning in the clinical microbiology laboratory: has the time come for routine practice? *Clinical Microbiology and Infection* 2020

Unsupervised learning





- Système expert / Apprentissage automatique
- Prédiction de la résistance bactérienne
- Des défis pratiques
- Et des questions éthiques



ACCEPTED MANUSCRIPT

Predicting antibiotic resistance in hospitalized patients by applying machine learning to electronic medical records

Ohad Lewin-Epstein 🖾, Shoham Baruch, Lilach Hadany, Gideon Y Stein, Uri Obolski 🖾

Clinical Infectious Diseases, ciaa1576, https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1576 Published: 18 October 2020 Article history ▼

Dataset

- Résultats de cultures positives avec antibiogrammes pour 5 antibiotiques : ceftazidime (n = 2942), gentamicin (n = 4360), imipenem (n = 2235), ofloxacin (n = 3117) and sulfamethoxazole-trimethoprim (n = 3544)
- Caractéristiques démographiques, comorbidités, autonomie, , lieu de résidence, hospitalisations précédentes, antibiothérapies précédentes, résistances précédentes, type de prélèvements
- Utilisation de régression logistique, réseaux neuronaux, GBDT et une technique d'ensemble qui rassemble les algorithmes



AUC de 0.73–0.79 selon les antibiotiques Si on ajoute l'espèce bactérienne, AUC de 0.8–0.88



previous any bacterial resistance - specific previous any bacterial resistance - general

previous use of same-family antibiotic

Journal of Antimicrobial Chemotherapy

J Antimicrob Chemother doi:10.1093/jac/dkaa222

Towards personalized guidelines: using machine-learning algorithms to guide antimicrobial selection

Ed Moran¹*, Esther Robinson², Christopher Green^{3,4}, Matt Keeling⁵ and Benjamin Collyer⁵

Received 30 September 2019; returned 29 October 2019; revised 1 May 2020; accepted 1 May 2020

- Hémocultures ou ECBU + à E. coli, K. pneumonie, P. aeruginosa
- 15580 prélèvements avec un des trois micro-organismes
- Caractéristiques démographiques, microbiologie, dates admission hôpital, médecin traitant, antibiotiques prescrits depuis 2010, prélèvements positifs à ces germes avec antibiogramme
- Modèle Gradient-Boosted Decision Tree

- 15 208 E. coli isolates
 - 26.3% were resistant to co-amoxiclav
 - 11.8% were resistant to piperacillin/tazobactam
- 194 K. pneumoniae
 - 9.3% were resistant to co-amoxiclav
 - 8.8% were resistant to piperacillin/tazobactam
- 178 P. aeruginosa isolates
 - 9.4% were resistant to piperacillin/tazobactam
 - 12.0% were resistant to meropenem.



En réglant l'outil pour qu'on ne fasse pas plus d'erreurs de « sousprescriptions » que les médecins

On augmenterait le nombre de prescriptions appropriées et on diminuerait l'utilisation d'antibiotiques à spectre trop large En réglant l'outil pour qu'on ne fasse pas plus d'utilisation d'antibiotiques à large spectre que les médecins

On diminuerait le nombre de prescriptions d'antibiotiques non efficaces

No additional over-prescribing

(b)





ARTICLES https://doi.org/10.1038/s41591-019-0503-6

Personal clinical history predicts antibiotic resistance of urinary tract infections

Idan Yelin¹, Olga Snitser¹, Gal Novich², Rachel Katz³, Ofir Tal⁴, Miriam Parizade⁵, Gabriel Chodick^{3,6}, Gideon Koren^{3,6}, Varda Shalev^{3,6} and Roy Kishony^{1,2,4*}

Article Published: 04 July 2019

« Big Data »

- Tous les ECBU positifs d'un groupement d'hôpitaux pendant 10 ans
- 711,099 ECBU positifs provenant de 315,047 patients
- Données démographiques (âge, genre, grossesse, retraite, EHPAD)
- Achats antibiotiques sur les 20 dernières années
- Profils de résistance antérieurs sur les 10 ans

Outcome

• Prédire les résistances bactériennes

Area Under Curve, AUC





GBDT Modèle complet

Impact choix de l'antibiothérapie probabiliste





Choix potentiel en utilisant l'antibiotique avec proba résistance la plus basse dans le modèle

Choix effectivement fait par le médecin







ML en choisissant de façon à ce que répartition des ATB prescrits soit la même

> ML en choisissant l'antibiotique avec proba résistance la plus basse

Choix fait par le médecin

Limite

 On compare un modèle pour qui on a extrait données démographiques, données de résistances antérieures sur 10 ans et achats d'antibiotiques sur 20 ans

• À un médecin qui avait accès à beaucoup moins d'informations

• Cependant, c'est tout l'intérêt de ces modèles de pouvoir accéder et interpréter les bases de données « big data »



Projet EDS AP-HP ?

• Exploiter base de données EDS pour prédire infection à germes résistants : BLSE, BHRe

 Optimiser l'antibiothérapie probabiliste lorsqu'elle est nécessaire





DEEPCOVID Automated diagnosis and prognosis of patients with COVID-19 using Deep Learning on X-Ray and chest computed tomography





Facebook AI Research (FAIR)



- Système expert / Apprentissage automatique
- Prédiction de la résistance bactérienne
- Des défis pratiques
- Et des questions éthiques





	NDA: UD: Ane	Entré(e) l Chambre	• 2015-02-1 9	= •	nb:09h00 na	a:14h00	G
	Poids : Taille : Taille :	Surface o	orporelle . Depuis	Durée	Fin	Statut Interv.	Info.
mg r \$SILD 50 m \$NSO cpr s WIOD, cpr s Cpr s OUM/) 1 cp ACR(0 VOM UI m EROF g (IVI 	matin X SPECIAL 500MG CPR Ig matin , les mardi jeudi samedi dimanche OPRAZOLE MYL 30 MG CPR ORODISPERSIBLE soir ARONE ARVV 200MG CPR soir , les jours impairs TOR 5MG CPR soir ADINE 2MG CPR or soir ADINE 2MG CPR or soir OGOL 4000 MYL 10G PDR ORALE SACH achet toutes les 24 heures, à partir de 15h Injections MIX 30 FLEXPEN 100 UI/ML SOL INJ tatin, 8 midi, 10 soir PENEM ACT 500MG INJ FL D lente) toutes les 24 heures, à partir de 15h in de l'ordonnance	PO PO PO PO PO Scut IVE	lu 26/11-matin 1J ma 27/11-matin 3J di 25/11-soir 3J di 25/11-soir 3J di 25/11-soir 3J di 25/11-soir 3J di 25/11-soir 3J di 25/11-soir 3J di 25/11-soir				* * * *
1 g (IVI Fi T	D lente) toutes les 24 heures, à partir de 15h in de l'ordonnance		di 25/11-16h00]			





Inputs Social, behavioral Genomics and -omic layers Biosensors Immune system Gut microbiome Anatome Environmental Physical activity, sleep, nutrition Medication, alcohol, drugs Labs, plasma DNA, RNA Family history Communication, speech Cognition, state of mind All medical history World's medical literature, continually updated







Big data...or poor data?



Demographics (mostly age and Medical history (admission, smoking, alcohol, cirrhosis, CKD) Vitals Symptoms (constitutional signs)

Physical examination (wound)

Free text : "antibiotics"

Chest X-Ray

Laboratory +++

Microbiology

Virtual health guidance

Output

Therapeutic history (HIV therapy)

Apprentissage automatique 1.0 -Médecin 0.8 -0.6 -Sensitivity 0.4 -Cut-off values: Likelihood 0.812; sensitivity = 89%, specificity = 63% Likelihood 0.820; sensitivity = 44%, specificity = 93% 0.2 -ROC AUC = 0.840.0 0.0 0.2 0.4 0.6 0.8 1.0 1 – Specificity







Défis	Solutions				
Quantité de données	Partage des données / Bases de données open-access				
Qualité des données	Amélioration du dossier médical informatique				
Interprétabilité	Cartographie des caractéristiques saillantes				
Confiance	Formation et explications				
Interopérabilité	FHIR (Fast Healthcare Interoperability Resources)				
Exhaustivité	Implication des médecins				
Sécurité	Protection informatique des outils et des données				
Validation	Cadres réglementaires "Software as Medical Device (SaMD)"				
Preuve	Essais cliniques randomisés				
Coût	Coût-efficacité				

- Système expert / Apprentissage automatique
- Prédiction de la résistance bactérienne



• Et des questions éthiques

JAMA Internal Medicine | Special Communication

Potential Biases in Machine Learning Algorithms Using Electronic Health Record Data

Milena A. Gianfrancesco, PhD, MPH; Suzanne Tamang, PhD, MS; Jinoos Yazdany, MD, MPH; Gabriela Schmajuk, MD, MS

SPECIAL ARTICLE Annals of Internal Medicine

Ensuring Fairness in Machine Learning to Advance Health Equity

Alvin Rajkomar, MD*; Michaela Hardt, PhD*; Michael D. Howell, MD, MPH; Greg Corrado, PhD; and Marshall H. Chin, MD, MPH



GDPR & AI: Privacy by design in Artificial intelligence

Google DeepMind



babyuon

Everyone's personal health service.



A doctor in California appeared via video link to tell a patient he was going to die. The man's family is upset



By Dakin Andone and Artemis Moshtaghian, CNN (1) Updated 1341 GMT (2141 HKT) March 11, 2019

6 🖸 🚥





Perspectives

- Importance du lien cliniciens experts en apprentissage automatique / data scientists.
- Exploiter les données de l'EDS de l'AP-HP.
- Quels types de partenariats avec les GAFA ?
- Impact en « vie réelle » des outils d'apprentissage automatique est un champ de recherche prometteur et pour le moment +/- vierge

Merci de votre attention !