

BIO MED

LES JOURNÉES POUR L'AVENIR DE LA



2023

BIOLOGIE MÉDICALE

9 & 10 MARS 2023 ■ Palais des Congrès de Paris Porte Maillot



 **Inserm**



IA et prescription antibiotique

Nathan Peiffer-Smadja

MCU-PH

Service de Maladies Infectieuses et Tropicales

Hôpital Bichat – Claude Bernard



Université Paris Cité

**Imperial College
London**

09/03/2023





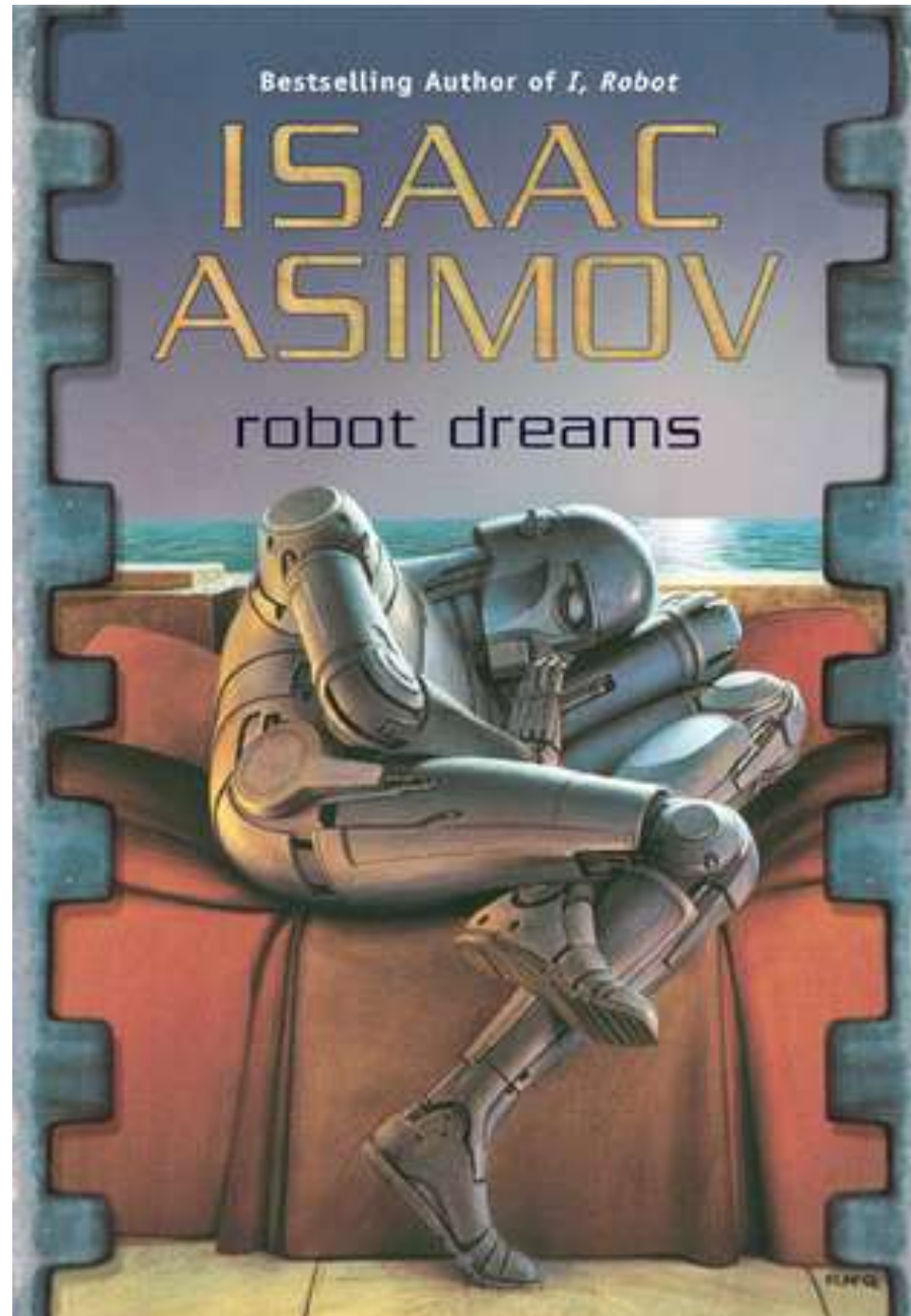
- Les outils d'IA en maladies infectieuses / microbiologie

- Le bon usage des antibiotiques

- Des défis pratiques

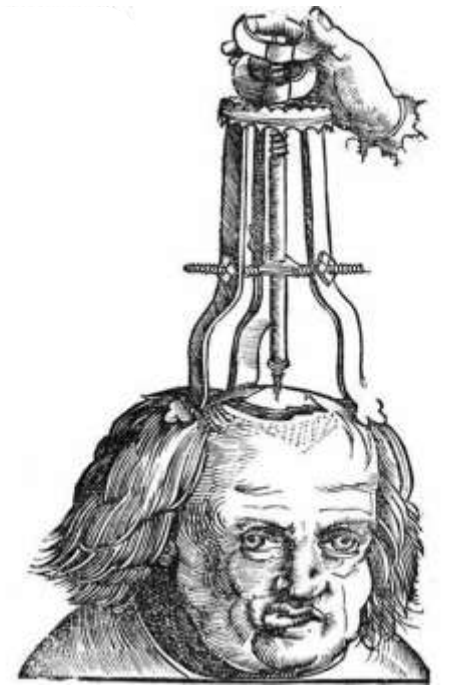
- Et des questions éthiques

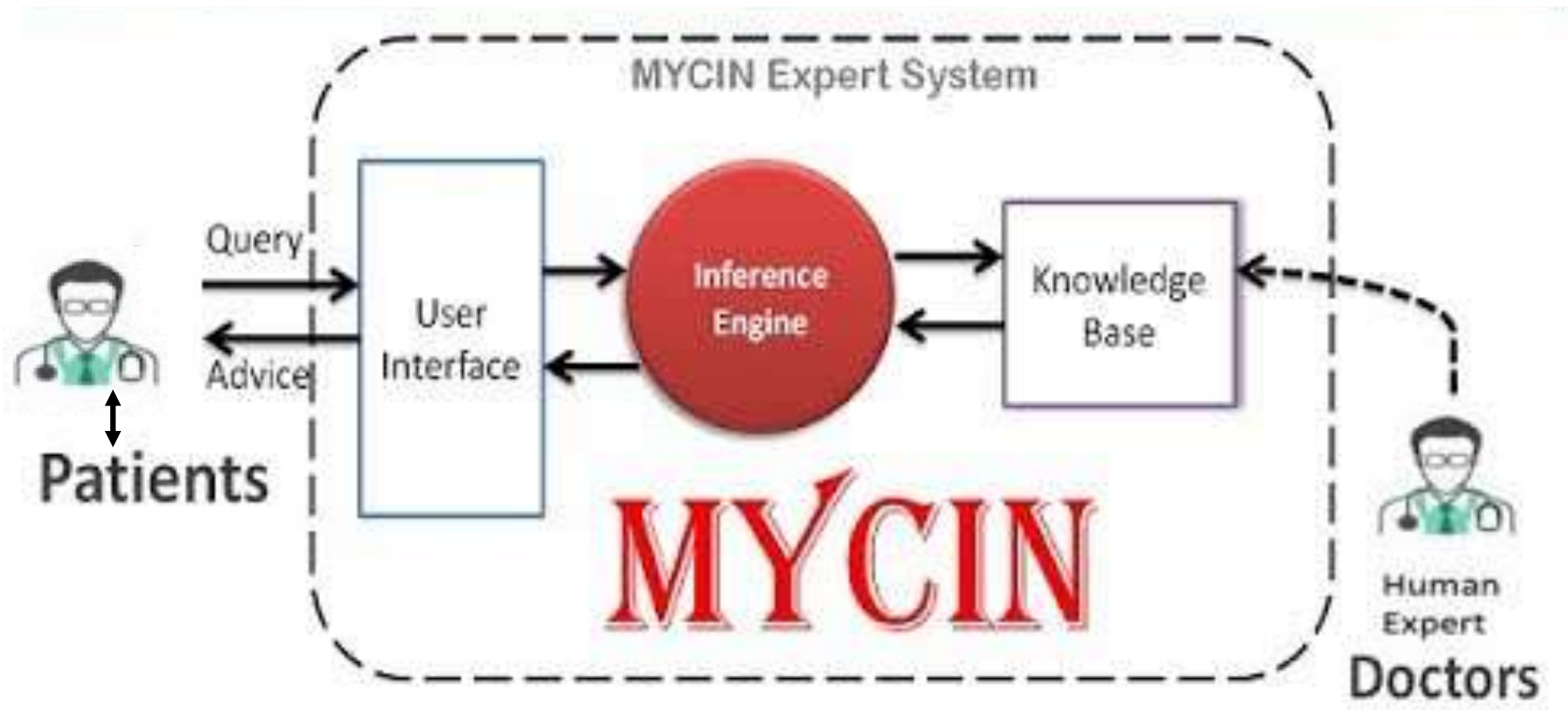
Qu'est ce que

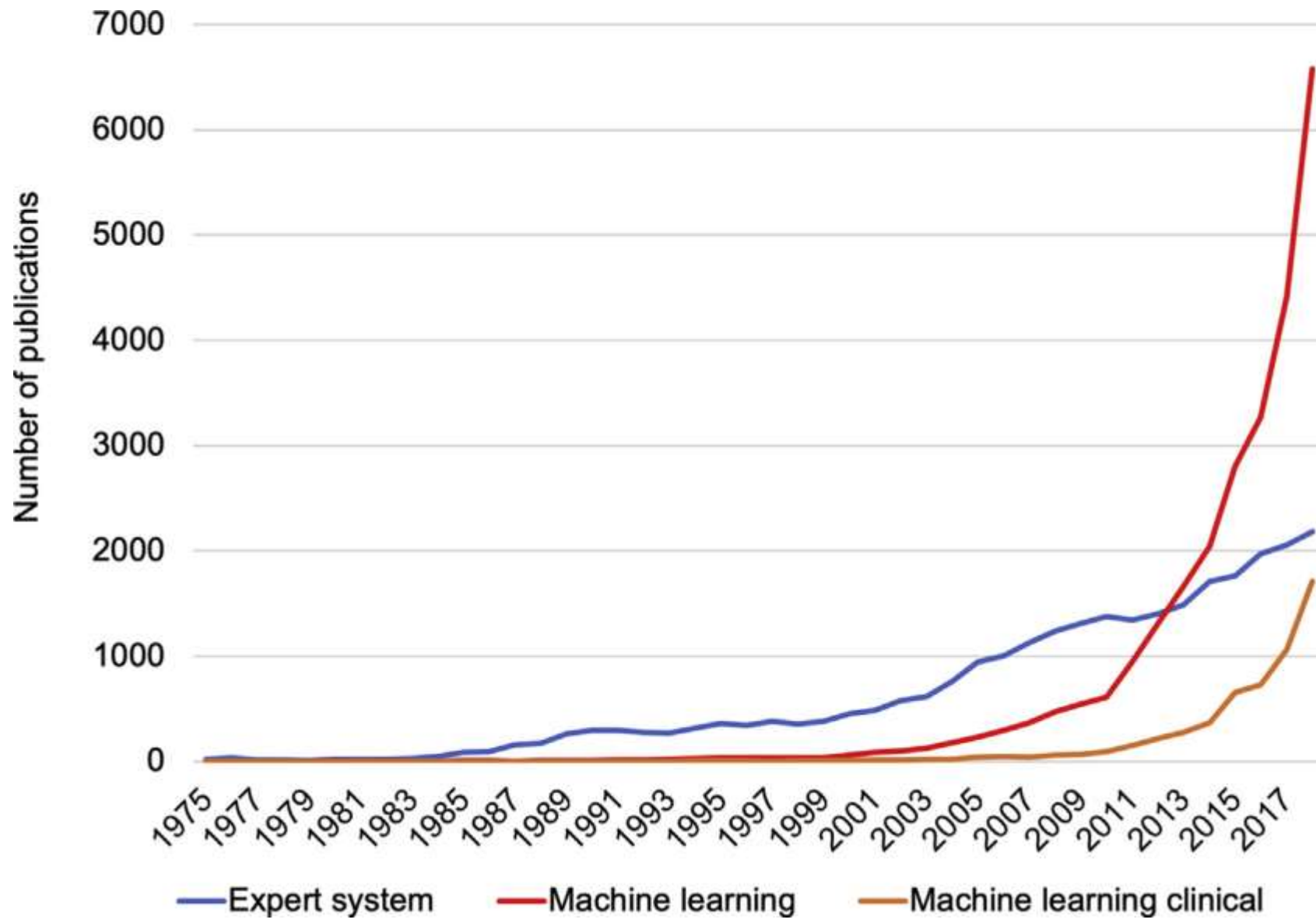


l'intelligence
artificielle ?

- "L'ensemble des théories et des techniques mises en œuvre en vue de réaliser des machines capables de simuler l'intelligence naturelle"
- "L'étude d'agents intelligents: n'importe quel appareil qui peut percevoir son environnement et débiter des actions qui maximisent ses chances d'atteindre son but"
- "Tout ce qui n'a pas encore été fait par la machine"
- "Le grand mythe de notre temps"









Narrative review

Machine learning for clinical decision support in infectious diseases: a narrative review of current applications

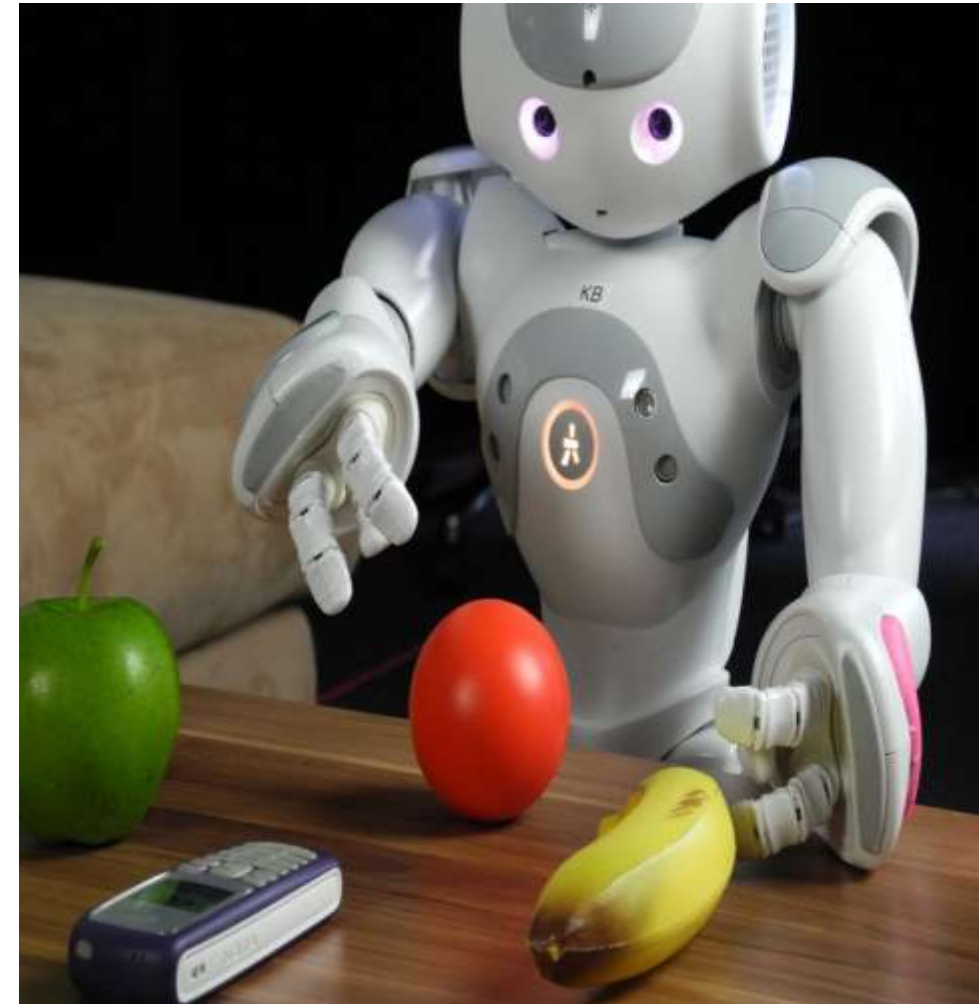
N. Peiffer-Smadja ^{1,2,*}, T.M. Rawson ¹, R. Ahmad ¹, A. Buchard ³, G. Pantelis ⁴,
F.-X. Lescure ^{2,5}, G. Birgand ¹, A.H. Holmes ¹

- Outils utilisant l'**apprentissage automatique**
- Qui pourraient éventuellement être utilisés par des **cliniciens**
- Pour décider
 - S'il s'agit d'une maladie infectieuse
 - S'il faut débiter un traitement anti-infectieux
 - Lequel
 - Et à quel dose

ML-CDSS

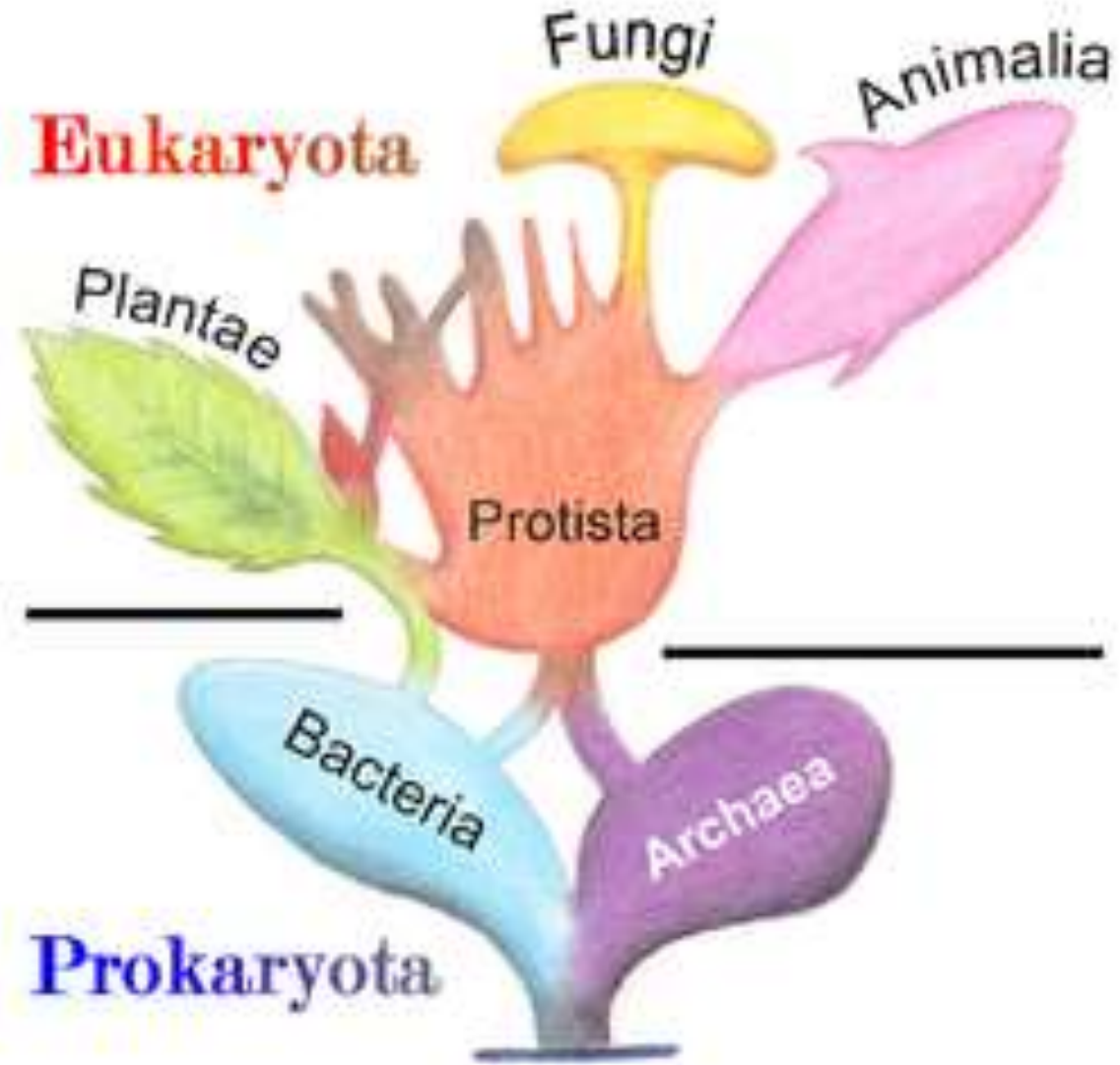
Quelles décisions ?

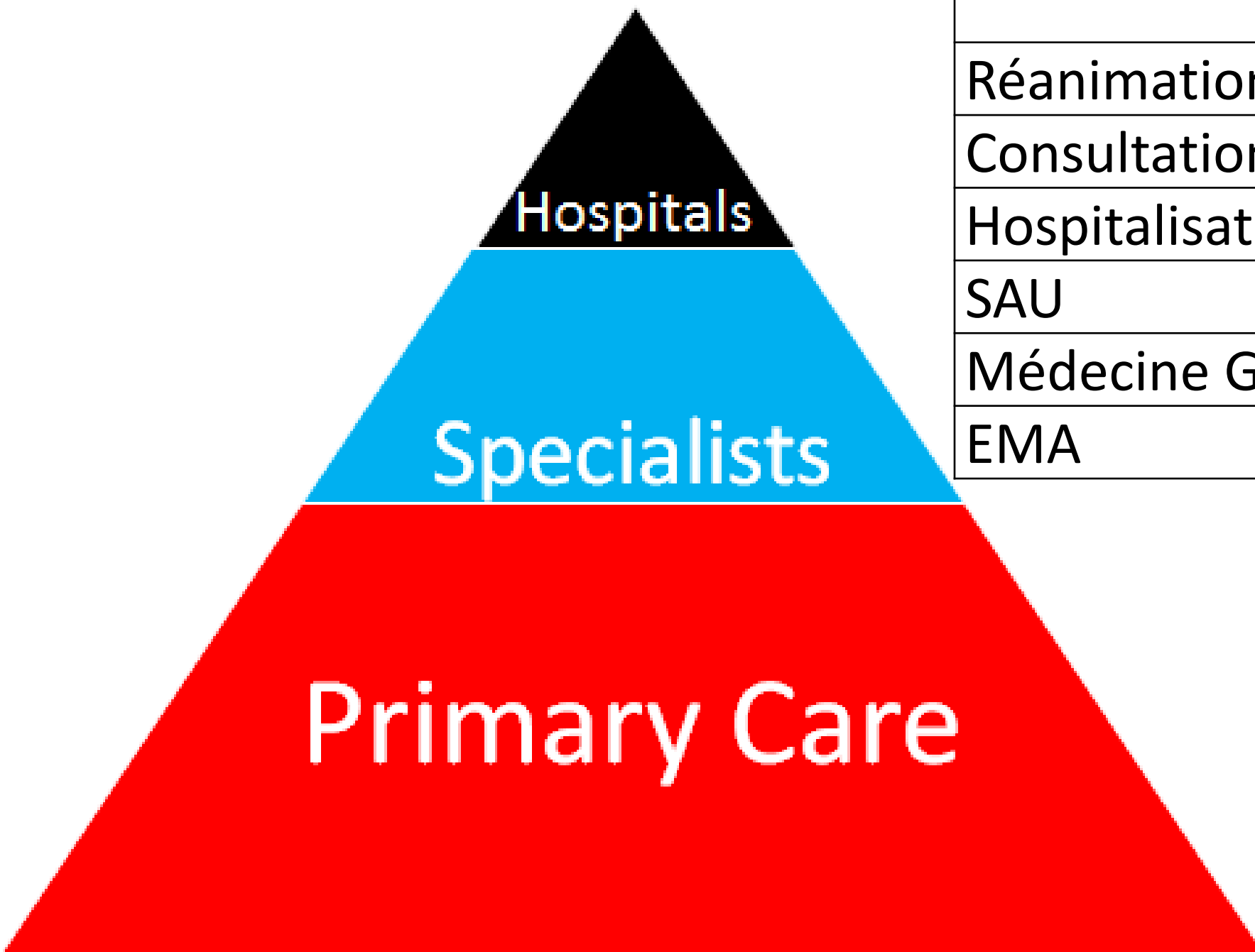
	N = 60
Diagnostic d'infection	20 (33)
Prédiction du sepsis	18 (30)
Prédiction de la résistance antibiotique	4 (7)
Choix d'un traitement antirétroviral	2 (3)
Sélection d'une antibiothérapie	3 (5)
Prédiction de la réponse au traitement	13 (22)



Quelles infections ?

	N = 60
Infections bactériennes	37 (62)
Infections virales	10 (17)
Infections à mycobactéries	9 (15)
Différents types d'infections	4 (7)



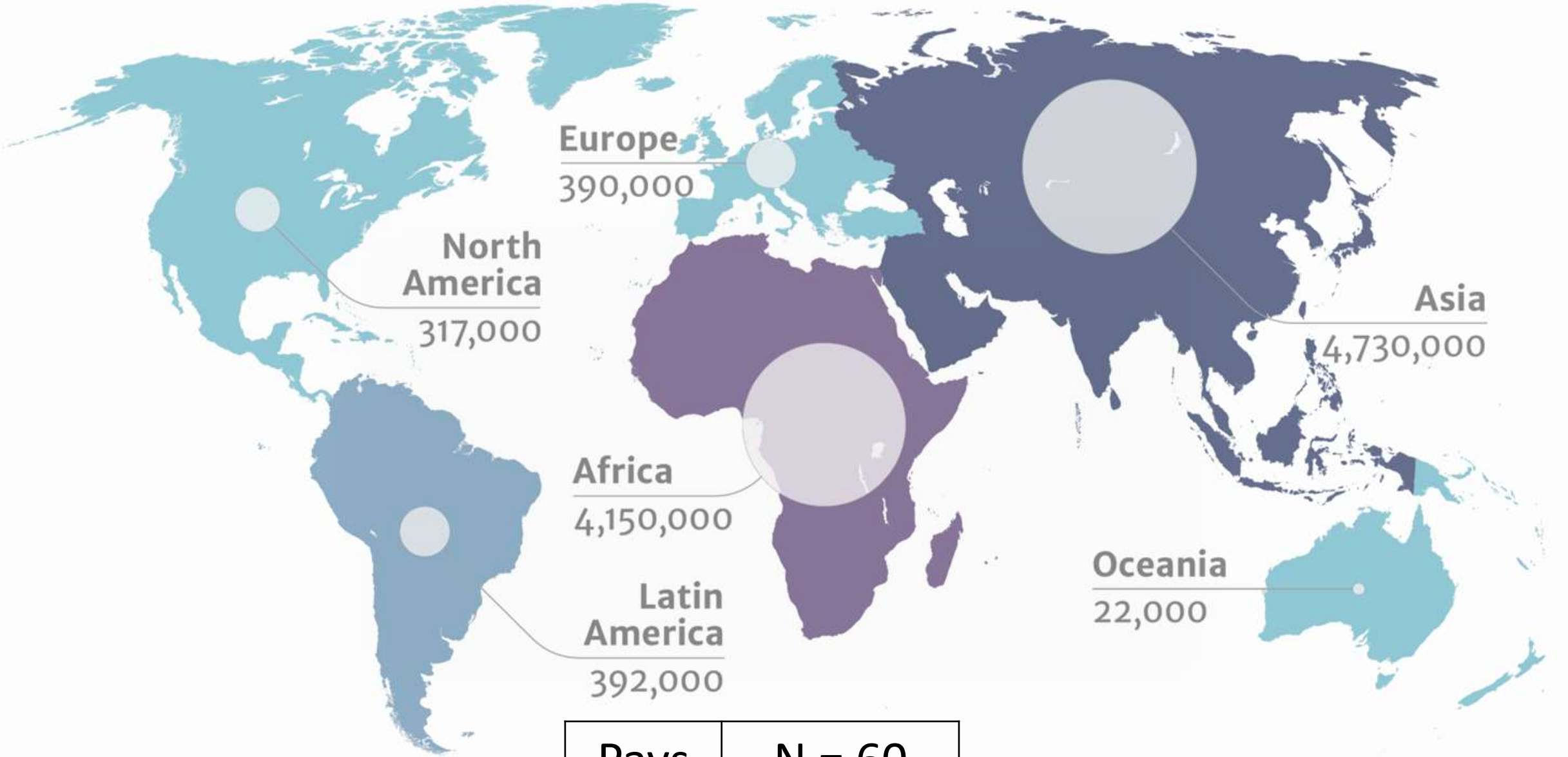


	N = 60
Réanimation	24 (40)
Consultation MIT	15 (25)
Hospitalisation	14 (23)
SAU	4 (7)
Médecine Générale	3 (5)
EMA	1 (2)

Quelle population ?

Patients	N = 60
Adultes	53 (88)
Nouveaux-nés	3 (5)
Enfants	3 (5)
EHPAD	1 (2)





Pays	N = 60
HICs	54 (90)
LMICs	7 (10)

 number of deaths



Quel apprentissage automatique ?



Contents lists available at [ScienceDirect](#)

Clinical Microbiology and Infection

journal homepage: www.clinicalmicrobiologyandinfection.com



Narrative review

Machine learning in the clinical microbiology laboratory: has the time come for routine practice?

N. Peiffer-Smadja^{1,2}, S. Dellière³, C. Rodriguez⁴, G. Birgand¹, F.-X. Lescure², S. Fourati⁴,
E. Ruppé^{2,*}

¹) National Institute for Health Research Health Protection Research Unit in Healthcare Associated Infections and Antimicrobial Resistance, Imperial College London, London, UK

²) Université de Paris, IAME, INSERM, F-75018 Paris, France

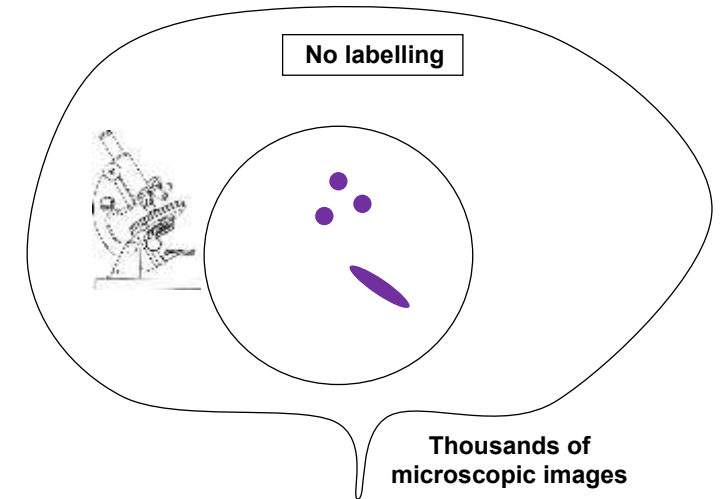
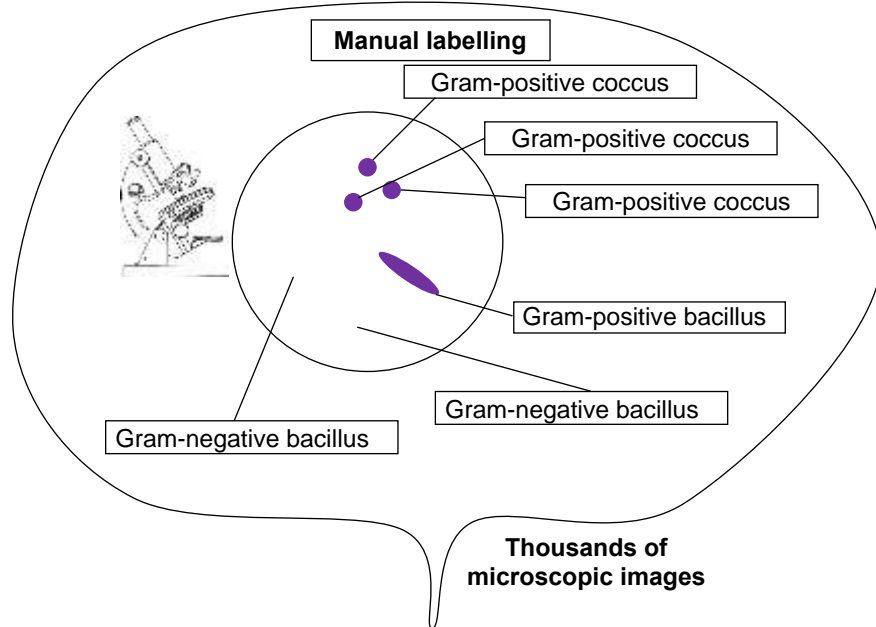
³) Université de Paris, Laboratoire de Parasitologie-Mycologie, Groupe Hospitalier Saint-Louis-Lariboisière-Fernand-Widal, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP), Paris, France

⁴) Department of Prevention, Diagnosis and Treatment of Infections, Henri-Mondor Hospital, APHP, Université Paris-Est Créteil, IMRB, INSERM U955, Créteil, France

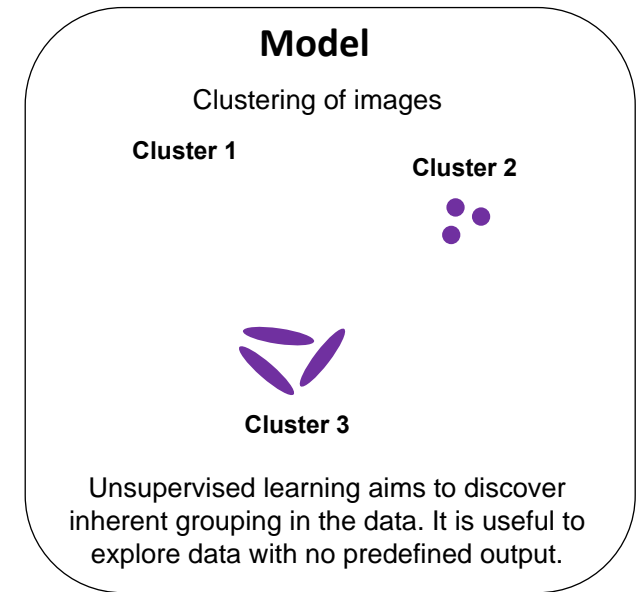
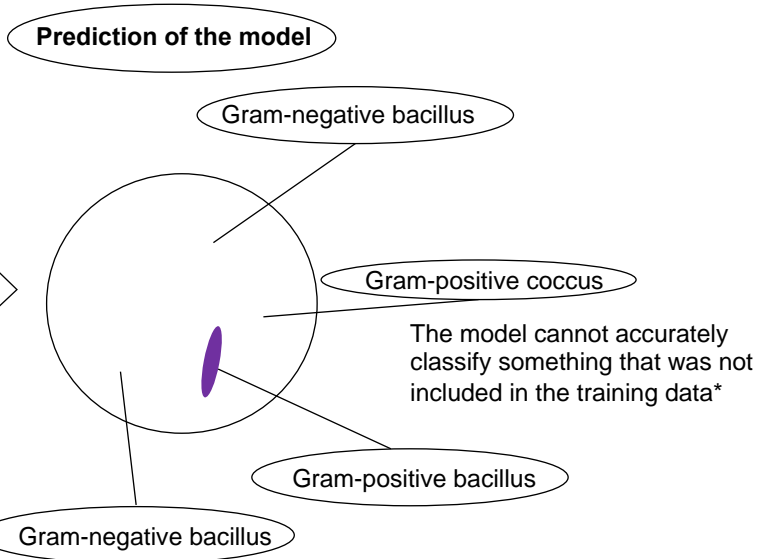
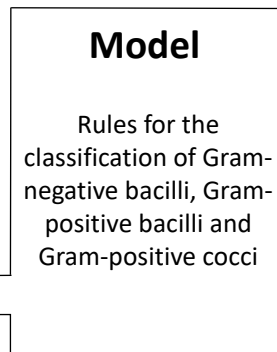
Supervised learning N = 58 (97)

Unsupervised learning N = 0

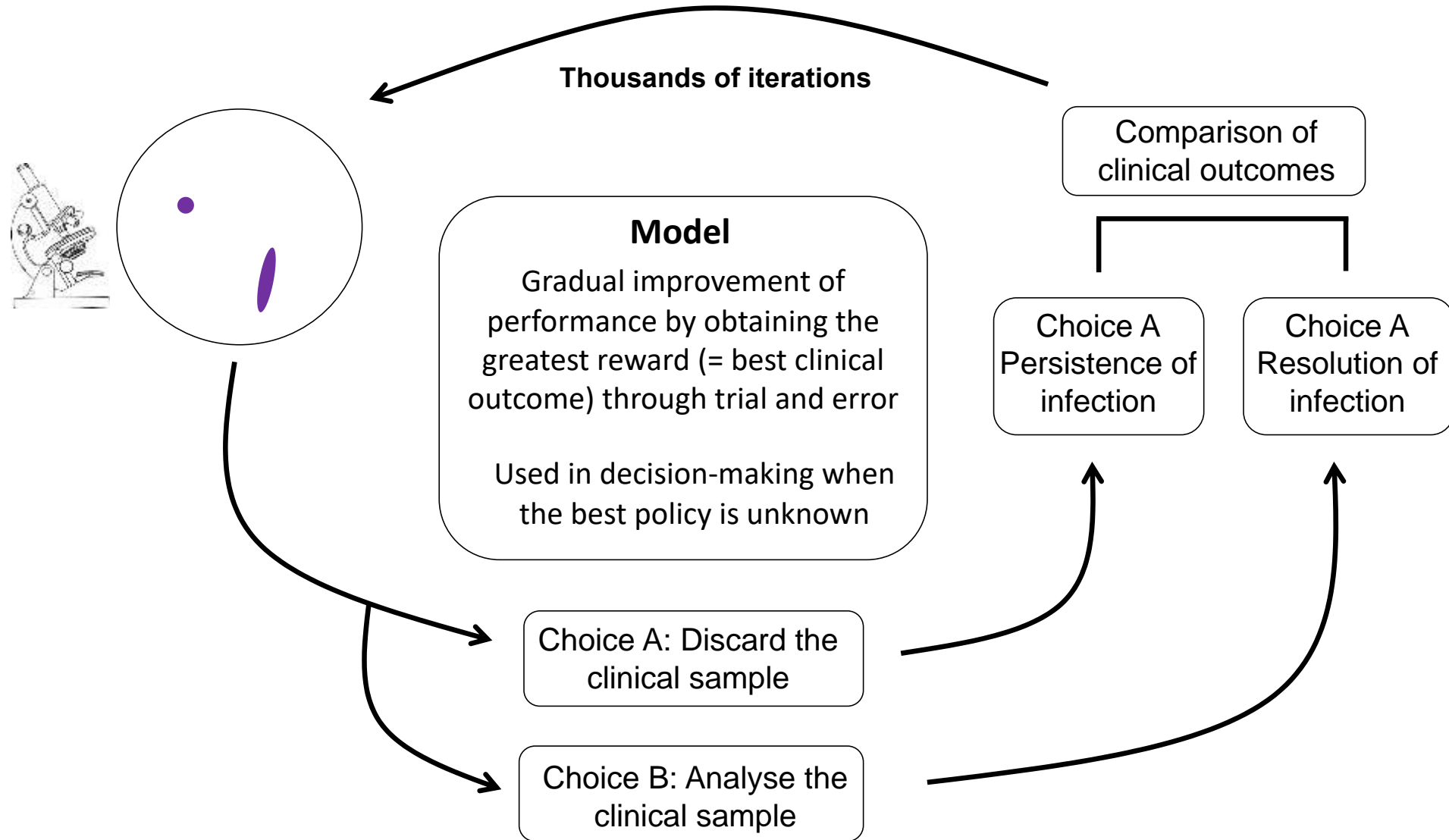
Training data



New data



Reinforcement learning** N = 2 (3)



Quelles données ?

Data	N = 60
Structured clinical data (e.g. demographics, vitals)	52 (87)
Laboratory	38 (63)
Therapy	28 (47)
Microbiology	15 (25)
Other workup (e.g. ECG, imaging)	6 (10)
Unstructured clinical data (free text)	5 (8)

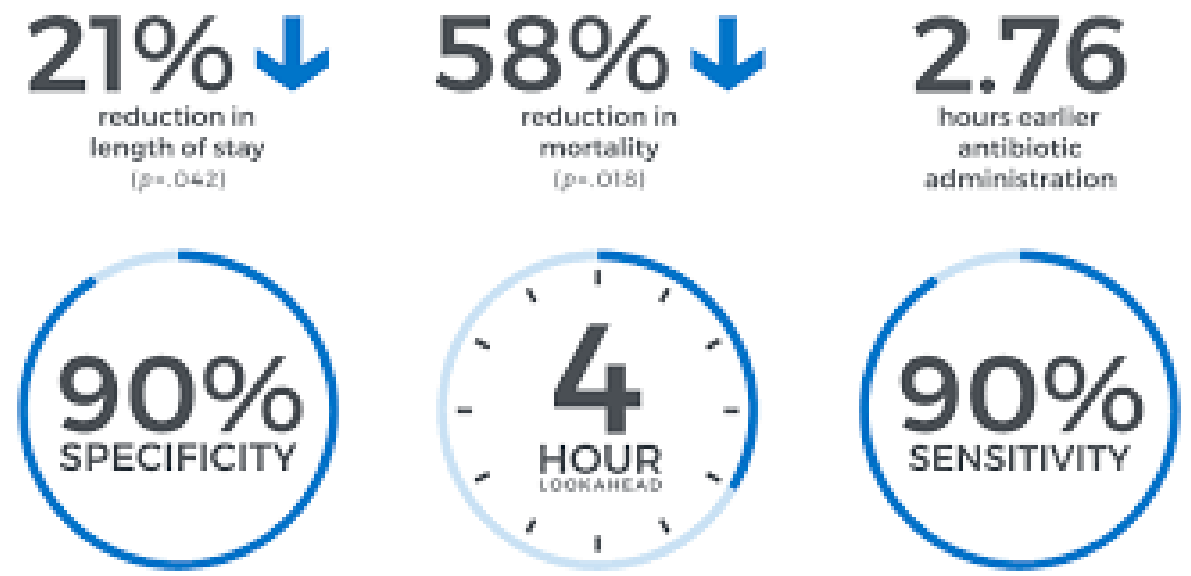
Quelle évaluation ?

Patients	N = 60
Performance	57 (95)
Impact	3 (5)
Adoption	0

Impact ?

Effect of a machine learning-based severe sepsis prediction algorithm on patient survival and hospital length of stay: a randomised clinical trial

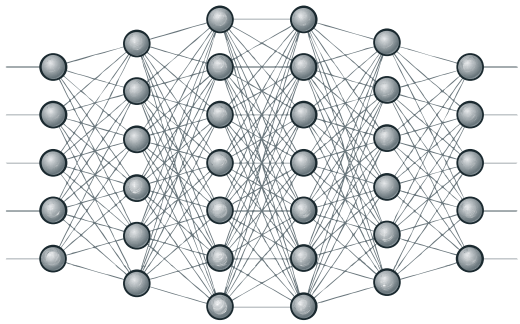
David W Shimabukuro,¹ Christopher W Barton,² Mitchell D Feldman,³ Samson J Mataraso,^{4,5} Ritankar Das⁶



Results Outcomes from 75 patients in the control and 67 patients in the experimental group were analysed. Average length of stay decreased from 13.0 days in the control to 10.3 days in the experimental group (p=0.042). In-hospital mortality decreased by 12.4 percentage points when using the MLA (p=0.018), a relative reduction of 58.0%. No adverse events were reported during this trial.

From AI algorithm to changing medical practice

Validate a DNN
in silico



Publish

Clinical validation
in real-world medicine

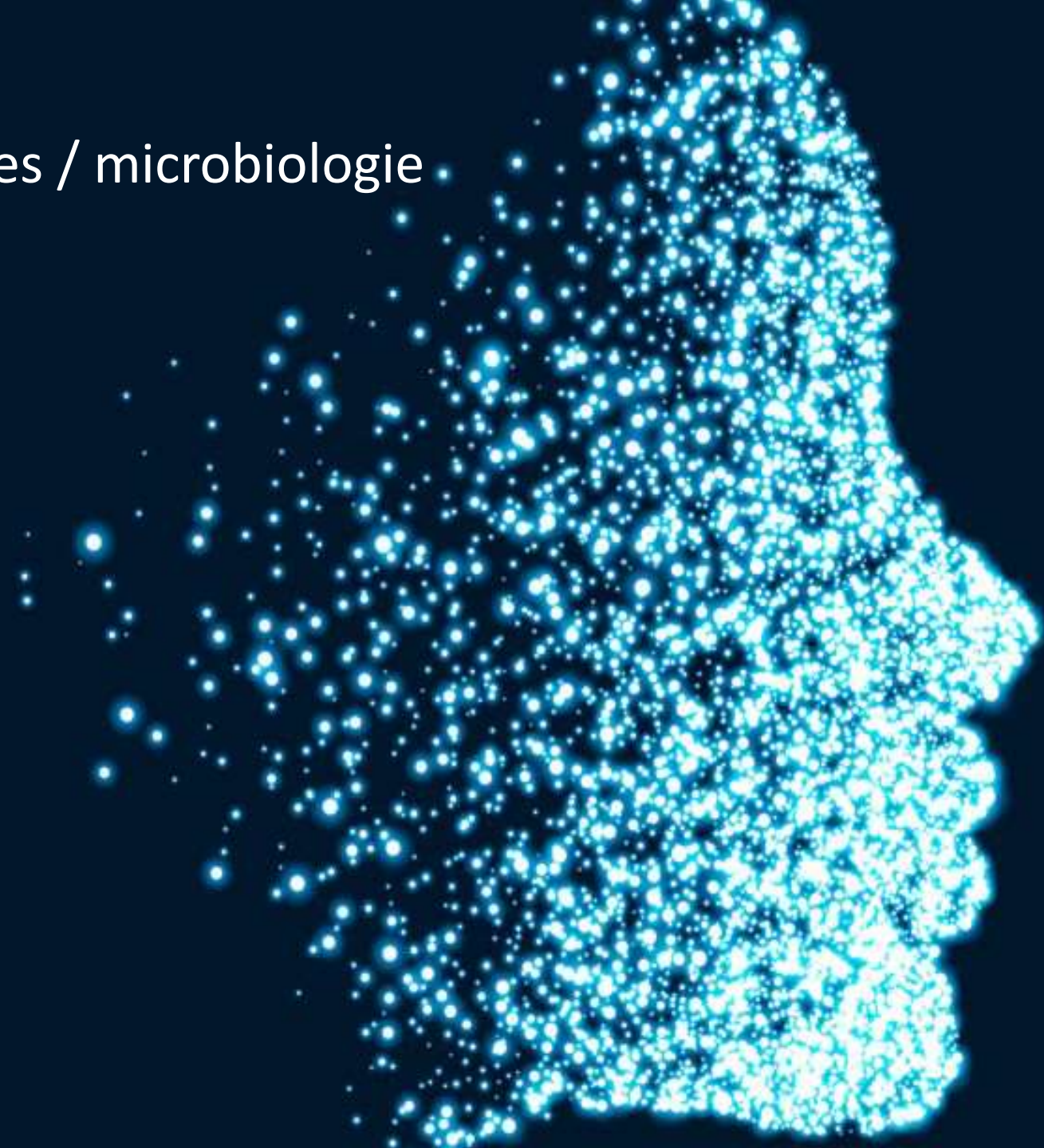


Publish
FDA, CMS approval

Implementation in
healthcare



- Les outils d'IA en maladies infectieuses / microbiologie
- **Le bon usage des antibiotiques**
- Des défis pratiques
- Et des questions éthiques



AntibioCLIC

Un outil pour les médecins généralistes en France



Dernière MàJ : 13/12/2022

SE CONNECTER | S'INSCRIRE

RECHERCHE SOURCES ACTUALITÉ À PROPOS CONTACT

+ Tension sur l'AMOXICILLINE : propositions de traitement chez l'enfant +



RECHERCHE ANTIBIOTIQUE

Domaine anatomique

Choisissez ...

Pathologie

Choisissez ...

CHERCHER

politique de confidentialité



Modifications récentes

Pyélonéphrite aiguë - 13 décembre 2022

Pneumopathie aiguë communautaire - 13 décembre 2022

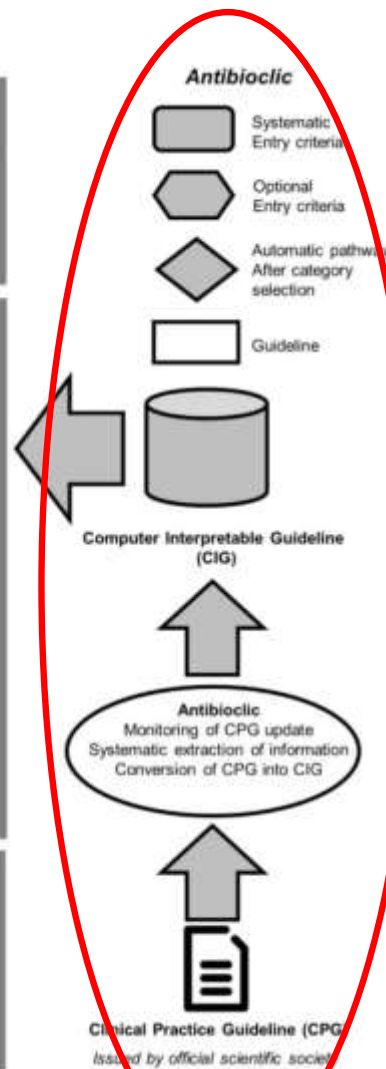
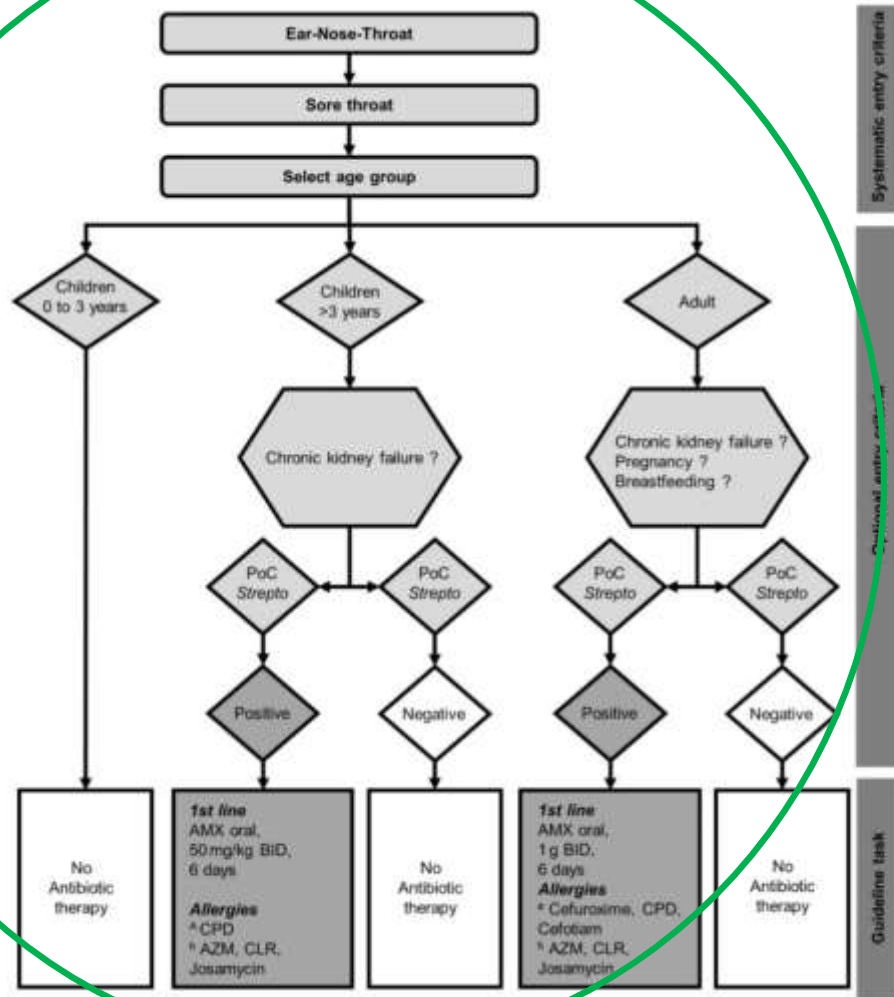


En préambule

ANTIBIOCLIC est un outil **indépendant** d'aide à la décision thérapeutique en antibiothérapie, **pour un bon usage des antibiotiques.**

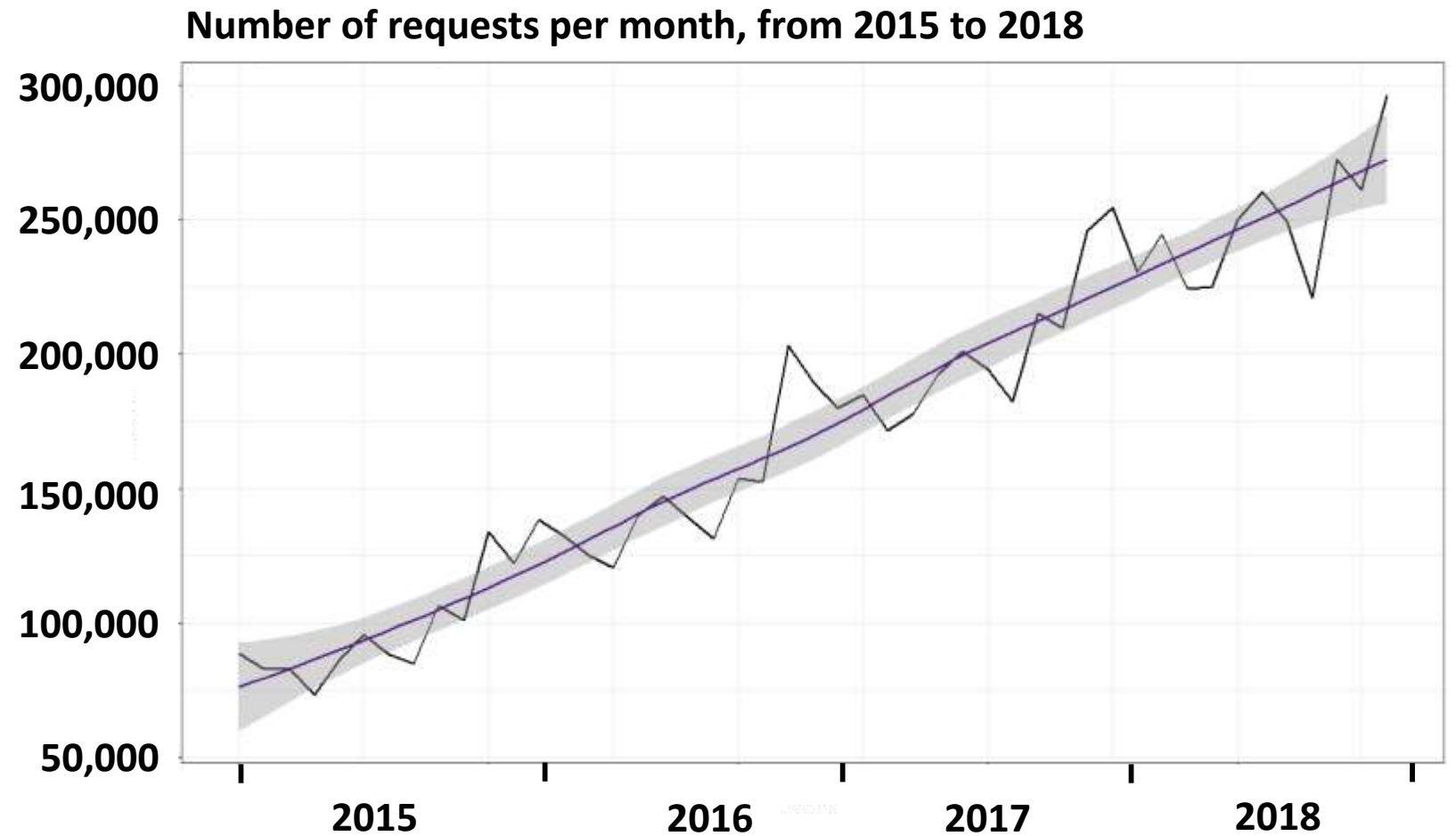
Traduire les recommandations en arbres décisionnels

Arbres de décision semi-formels pour chaque infection



Extraire les guidelines et les traduire

Une utilisation croissante de l'outil

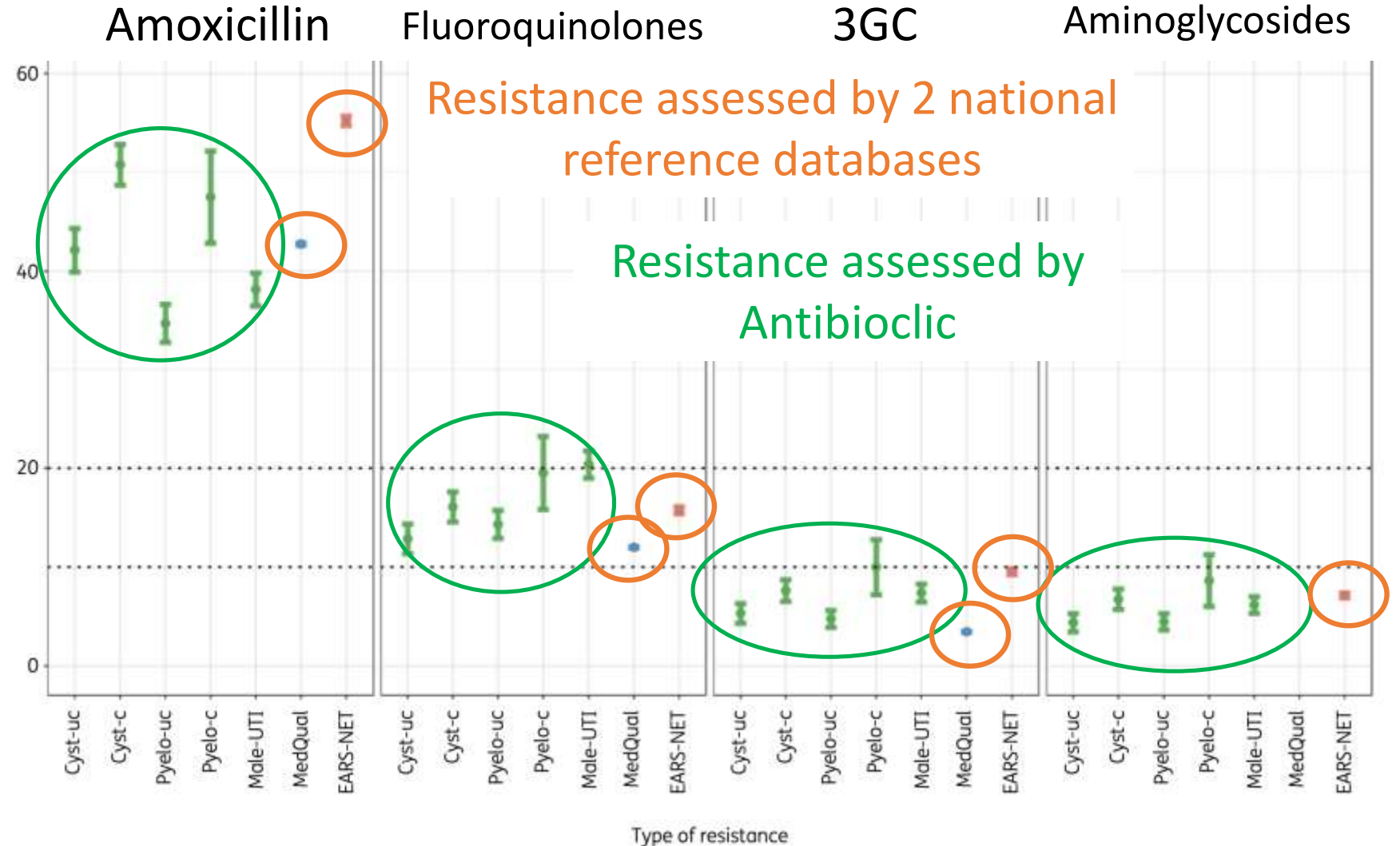


	2012	2018
Total requests	369,317	3,549,488
Unique I.P. address / day	414 [245 – 394]	5365 [2891 – 5769]

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

Un outil potentiel pour la surveillance de la résistance

Resistance (%)



Delory T, et al. Computerized decision support system (CDSS) use for surveillance of antimicrobial resistance in urinary tract infections in primary care. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 2022

D'Antibioctic à Antibioctic Afrique

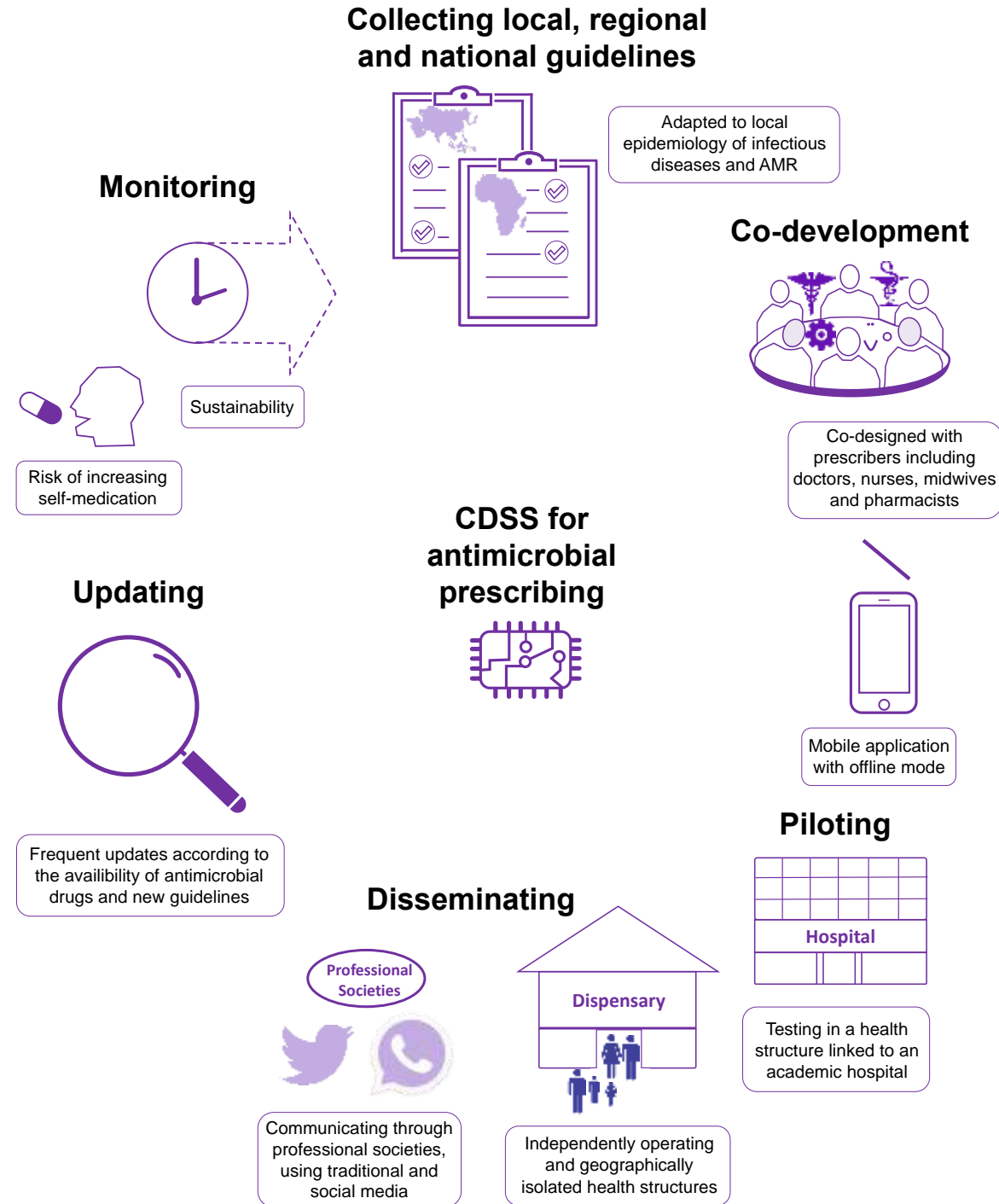
JOURNAL OF MEDICAL INTERNET RESEARCH

Peiffer-Smadja et al

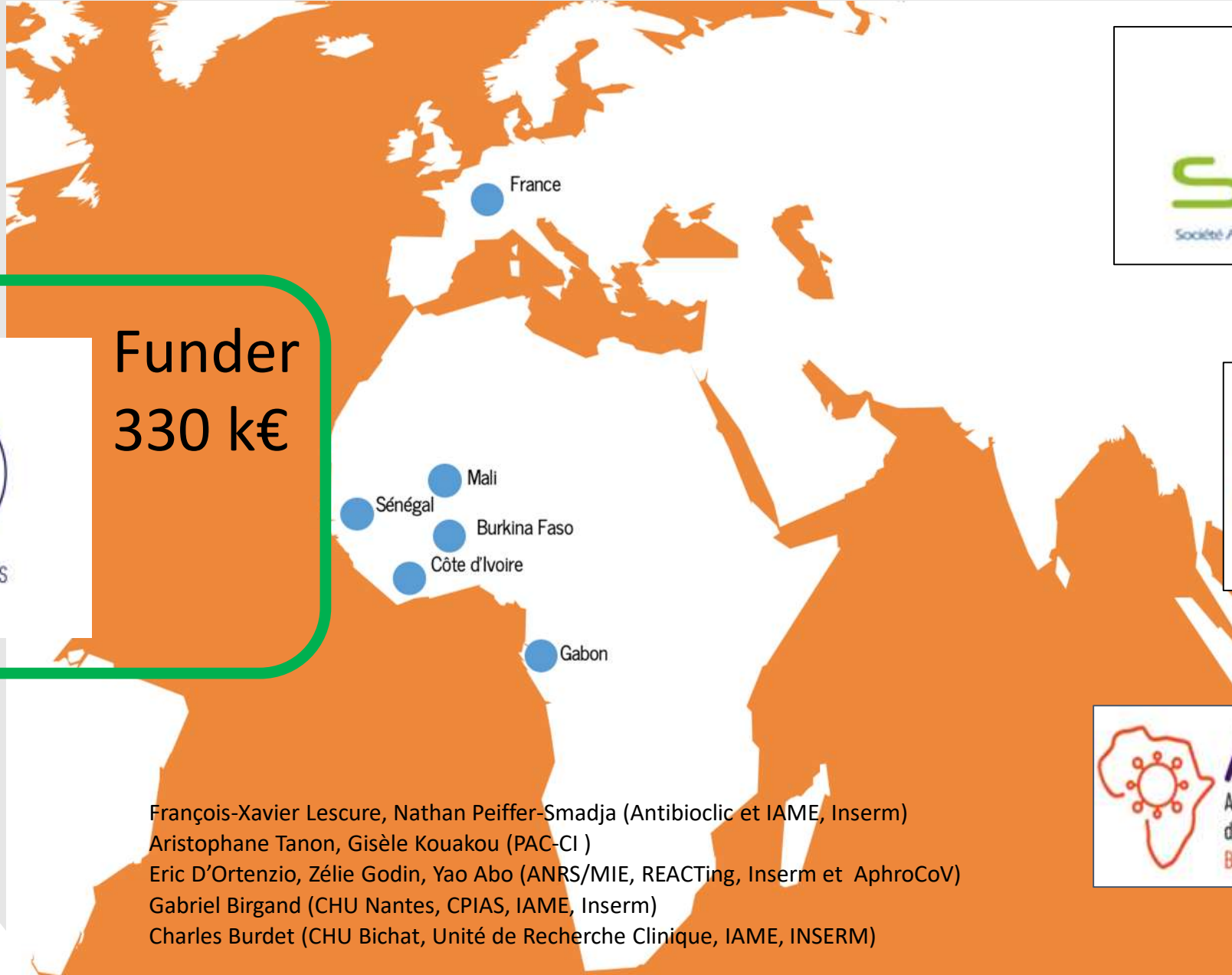
Original Paper

Paving the Way for the Implementation of a Decision Support System for Antibiotic Prescribing in Primary Care in West Africa: Preimplementation and Co-Design Workshop With Physicians

Nathan Peiffer-Smadja^{1,2,3,4}, MSc, MD; Armel Poda^{5,6}, MD, PhD; Abdoul-Salam Ouedraogo^{6,7}, PharmD, PhD; Jean-Baptiste Guiard-Schmid⁸, MD; Tristan Delory^{9,10,11}, MD, MPH; Josselin Le Bel^{9,12}, MD, PhD; Elisabeth Bouvet^{3,9}, MD, PhD; Sylvie Lariven^{3,9}, MD; Pauline Jeanmougin⁹, MD, MSc; Raheelah Ahmad^{2,13}, PhD; François-Xavier Lescure^{1,3,9}, MD, PhD



Le réseau d'Antibioclic Afrique



Funder
330 k€



François-Xavier Lescure, Nathan Peiffer-Smadja (Antibioclic et IAME, Inserm)
Aristophane Tanon, Gisèle Kouakou (PAC-CI)
Eric D'Ortenzio, Zélie Godin, Yao Abo (ANRS/MIE, REACTing, Inserm et AphroCoV)
Gabriel Birgand (CHU Nantes, CPIAS, IAME, Inserm)
Charles Burdet (CHU Bichat, Unité de Recherche Clinique, IAME, INSERM)

Antibioclic Afrique

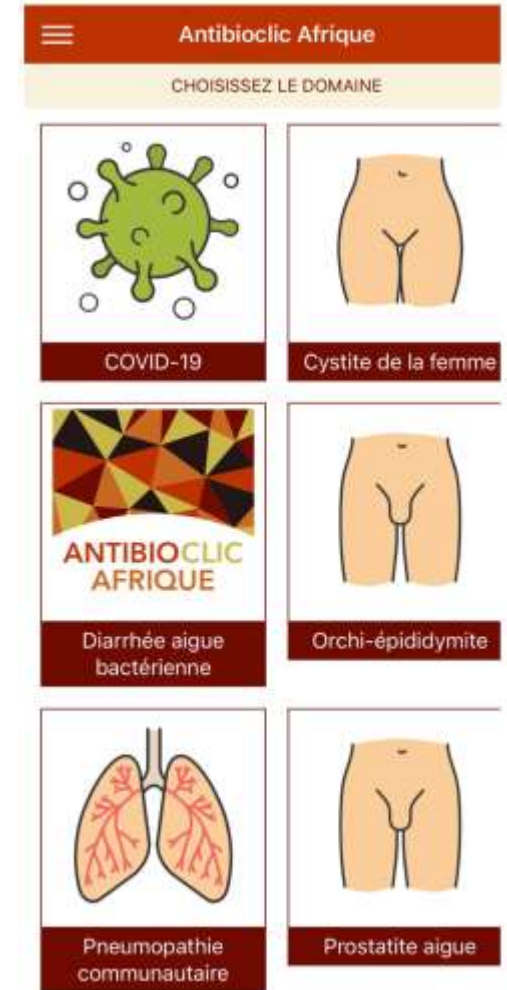
Website version



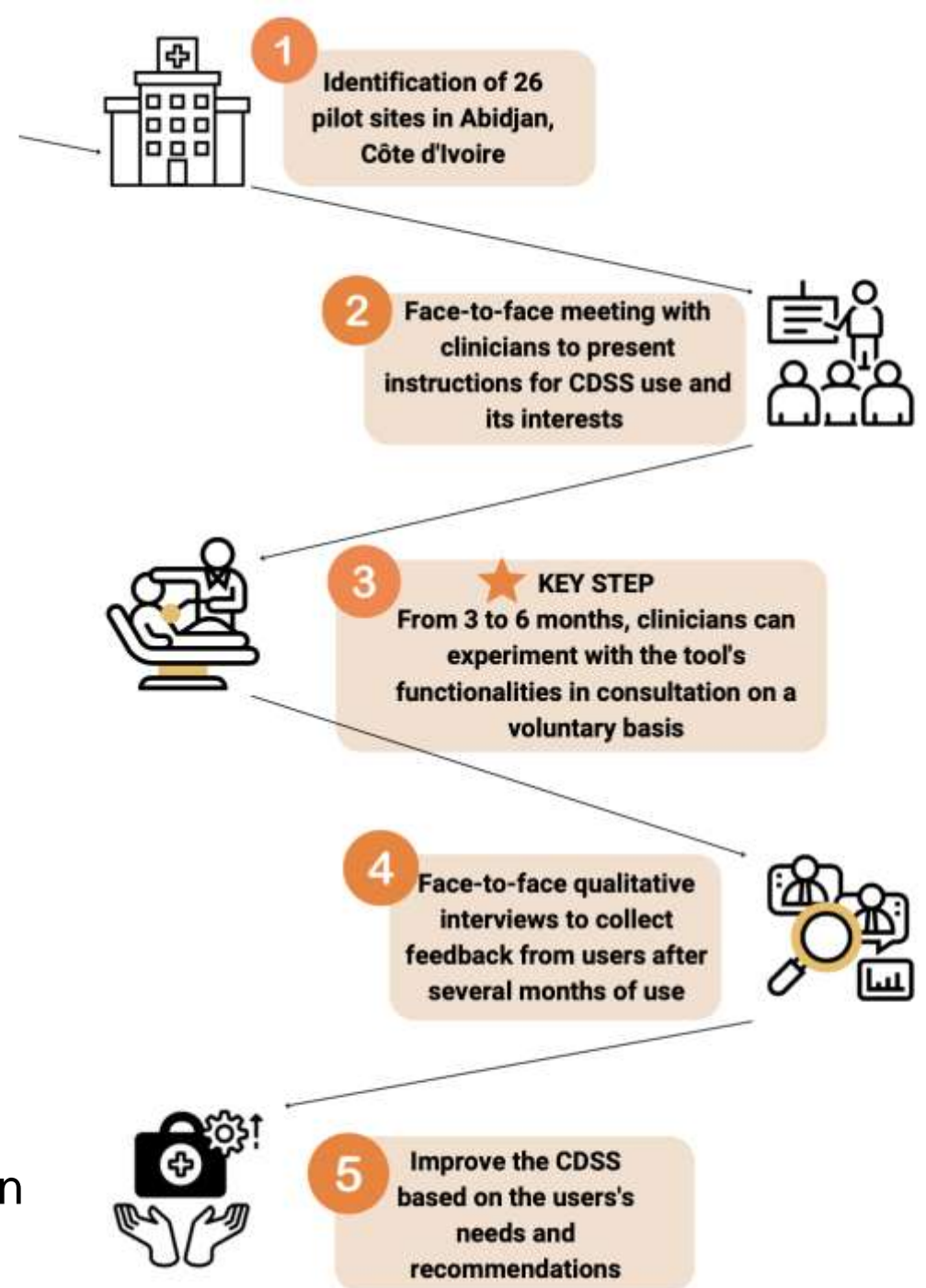
<https://antibioclic-afrique.com>

Smartphone version

With an offline mode



Une étude qualitative d'implémentation



Peiffer-Smadja et al. Implementation of a clinical decision support system for antimicrobial prescribing in Sub-Saharan Africa: a multisectoral qualitative study? *In revision*



Contents lists available at [ScienceDirect](#)

Artificial Intelligence in Medicine

journal homepage: www.elsevier.com/locate/aiim

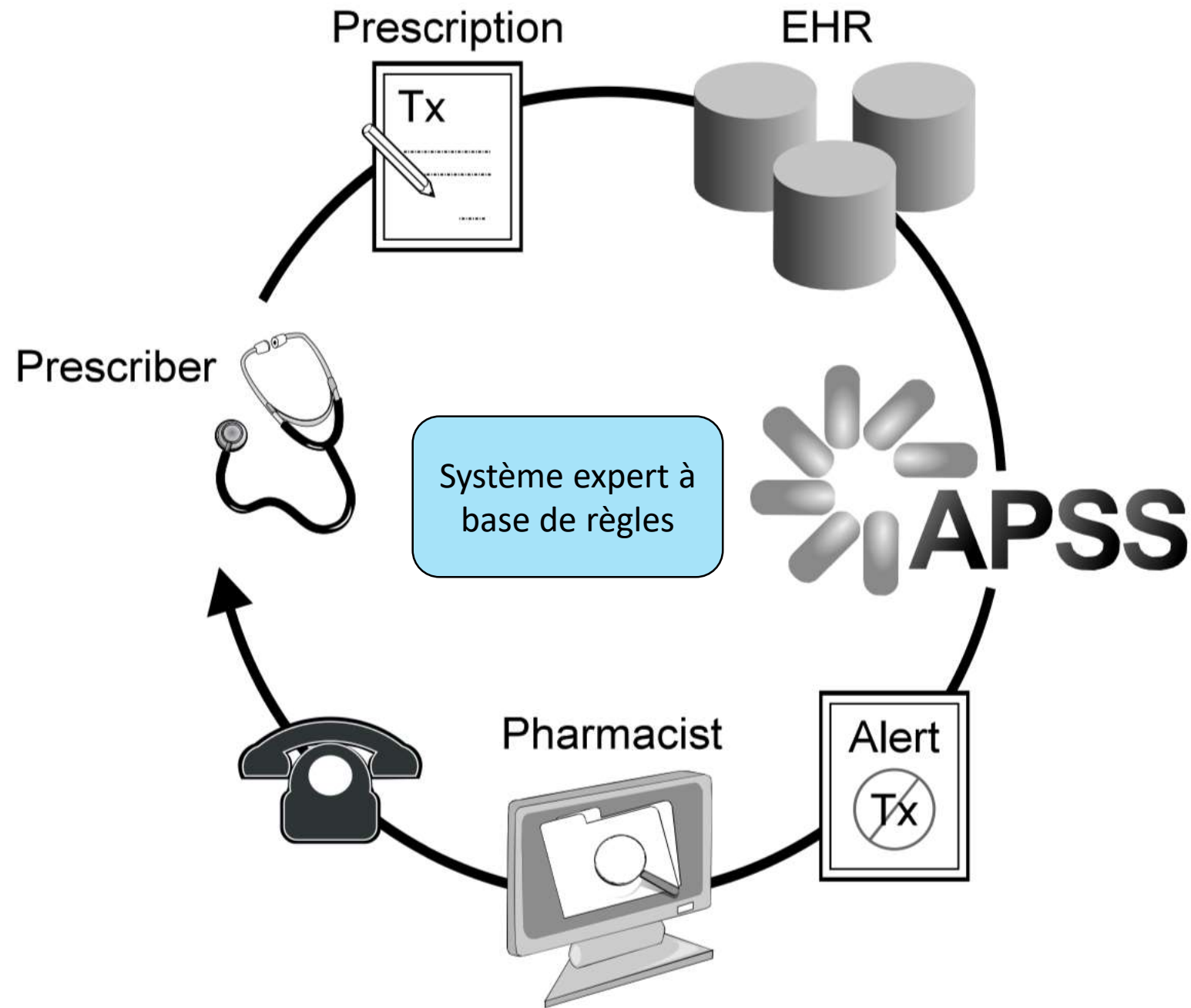
2016

Evaluation of a machine learning capability for a clinical decision support system to enhance antimicrobial stewardship programs

Mathieu Beaudoin^{a,*}, Froduald Kabanza^a, Vincent Nault^b, Louis Valiquette^b

^a Department of Computer Science, Université de Sherbrooke, 2500 boul. de l'Université, Sherbrooke, Québec, Canada J1K 2R1

^b Department of Microbiology and Infectious Diseases, Université de Sherbrooke, 3001 12e Avenue Nord, Sherbrooke, Québec, Canada J1H 5N4



Module d'apprentissage supervisé

- Analyse les prescriptions jugées inappropriées par le pharmacien
- En extrait des règles
- Uniquement testé sur les prescriptions de Tazocilline
- A permis de rajouter 5 alertes de prescription inappropriées parmi 43

~~Choix de l'antibiothérapie~~ Prédiction de la résistance




Wellcome Open Research

Wellcome Open Research 2018, 3:131 Last updated: 29 JAN 2019



RESEARCH ARTICLE

Using machine learning to guide targeted and locally-tailored empiric antibiotic prescribing in a children's hospital in Cambodia [version 1; referees: 2 approved]

Mathupanee Oonsivilai ¹, Yin Mo^{1,2}, Nantasit Luangasanatip¹, Yoel Lubell ¹,
Thyl Miliya³, Pisey Tan³, Lorn Loek³, Paul Turner ^{3,4}, Ben S. Cooper^{1,4}

Données

- Cambodge
- Enfants
- 243 patients avec bactériémie
- 35 variables : données démographiques, quelques antécédents, porte entrée, trajectoire hospitalière et antibiothérapie reçue

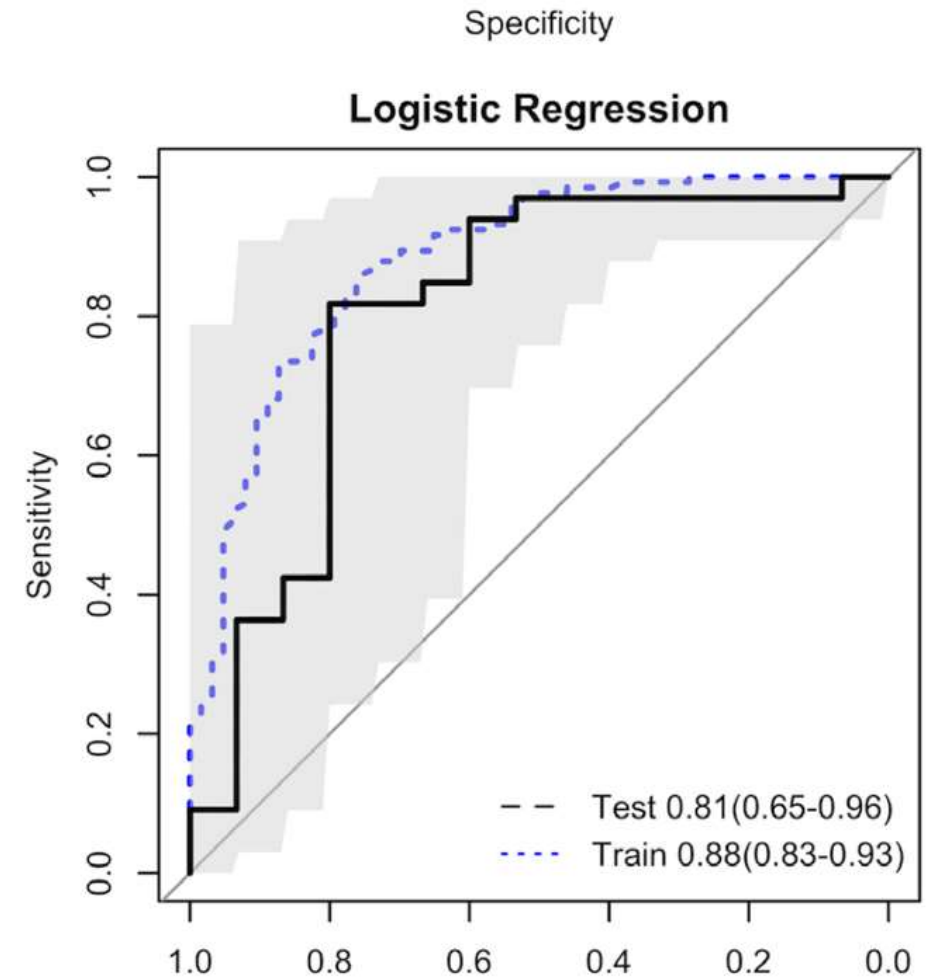
Prédiction

Lors positivité hémoculture :

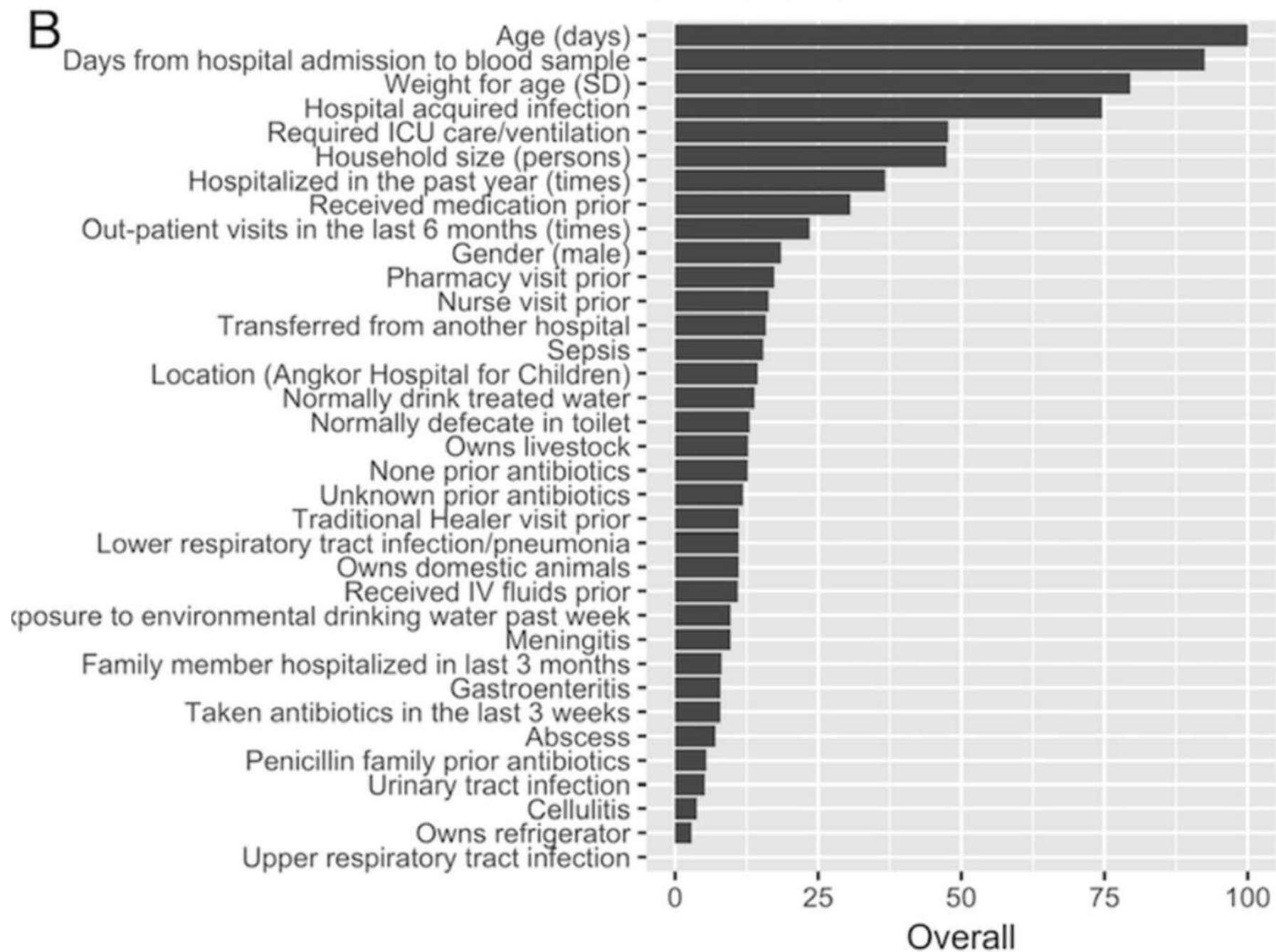
- Coloration de Gram
- Sensibilité ampicilline et gentamicine
- Sensibilité C3G

AUC

- 0.71 (0.57-0.86) pour résultat de la coloration de Gram
- 0.80 (95% CI 0.66-0.94) sensibilité ceftriaxone
- 0.74 (0.59-0.89) sensibilité ampicilline et gentamicine



ceftriaxone



Personal clinical history predicts antibiotic resistance of urinary tract infections

Idan Yelin ¹, 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*}

Données

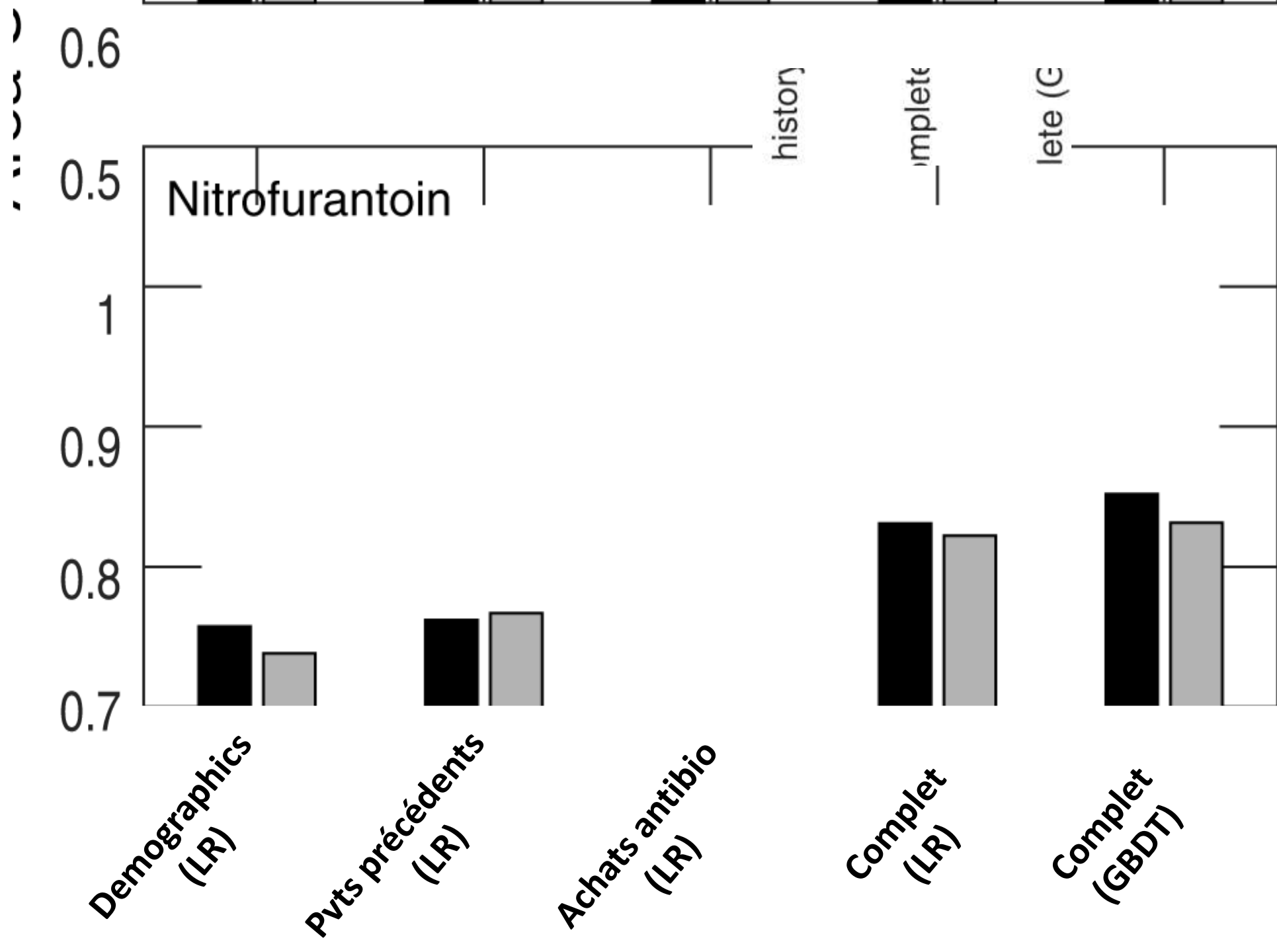
- Tous les ECBU positifs d'un groupement d'hôpitaux pendant 10 ans
- 711,099 ECBU positifs provenant de 315,047 patients
- Données démographiques (âge, genre, grossesse, retraite, EHPAD)
- Achats antibiotiques sur les 20 dernières années
- Profil de résistance antérieur sur les 10 ans

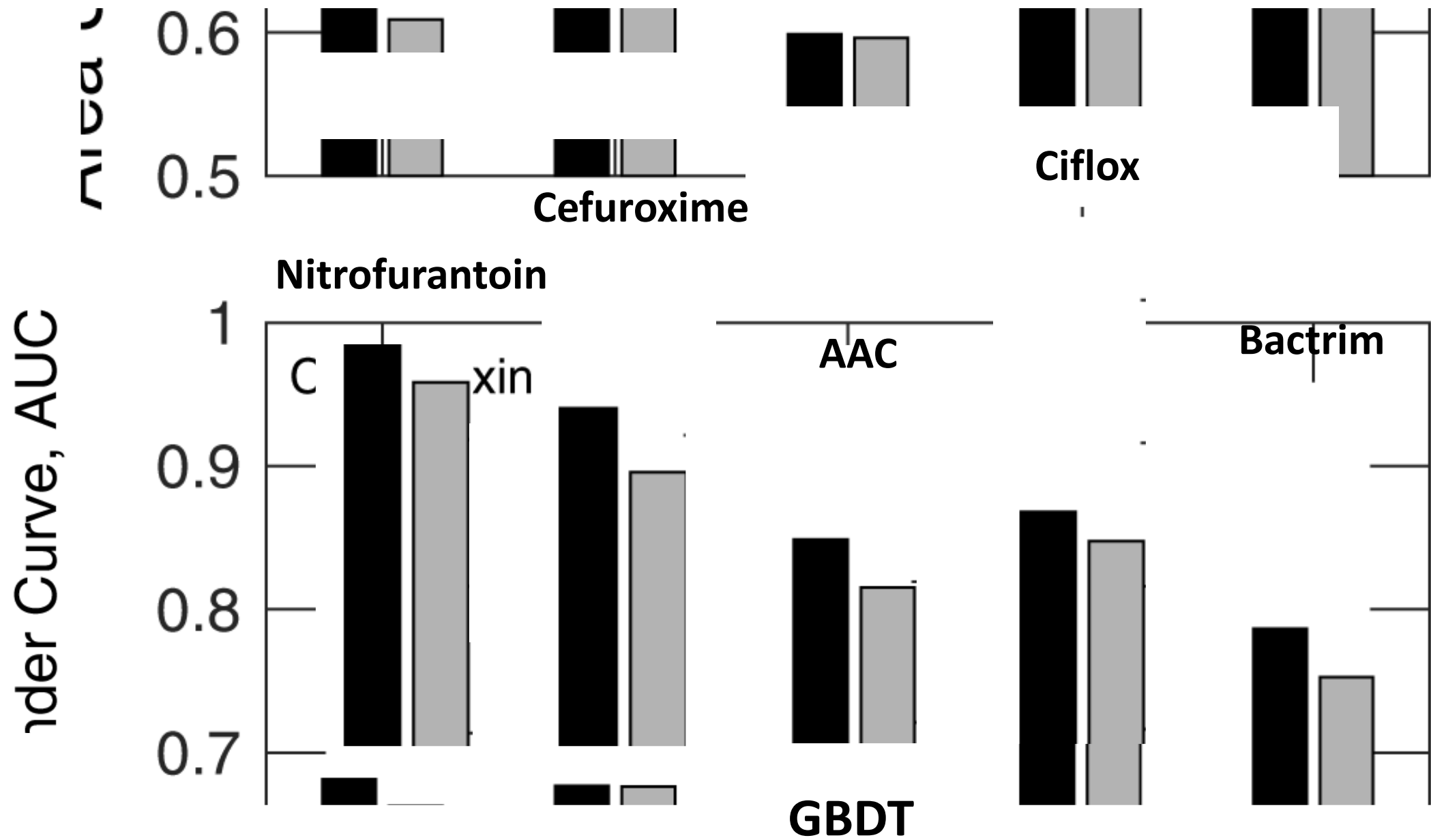
Prédiction

ECBU positif

- Prédire la résistance

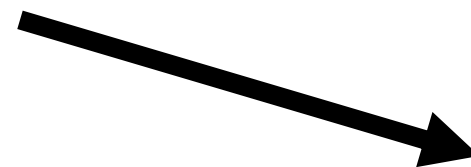
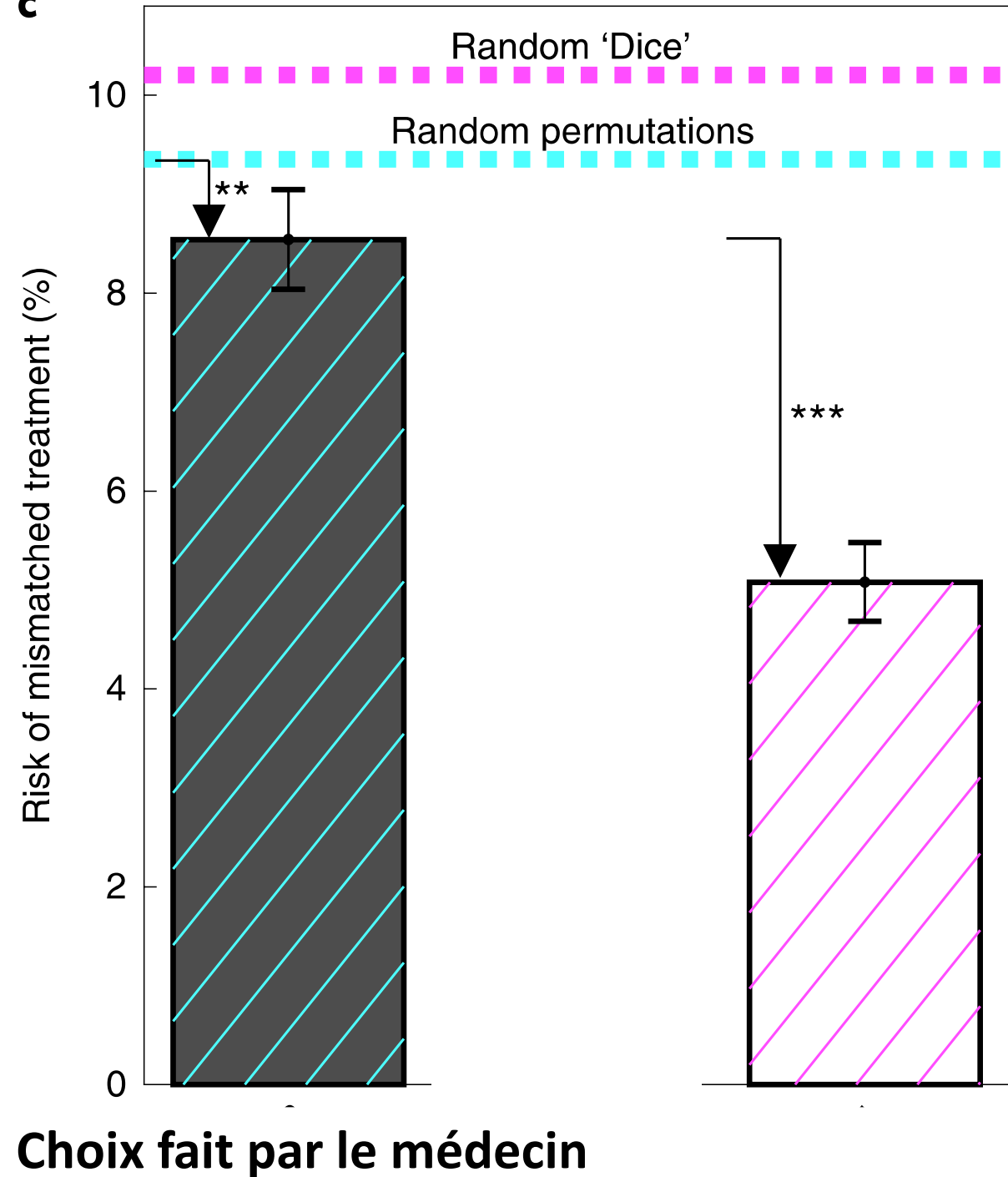
Order Curve, AUC



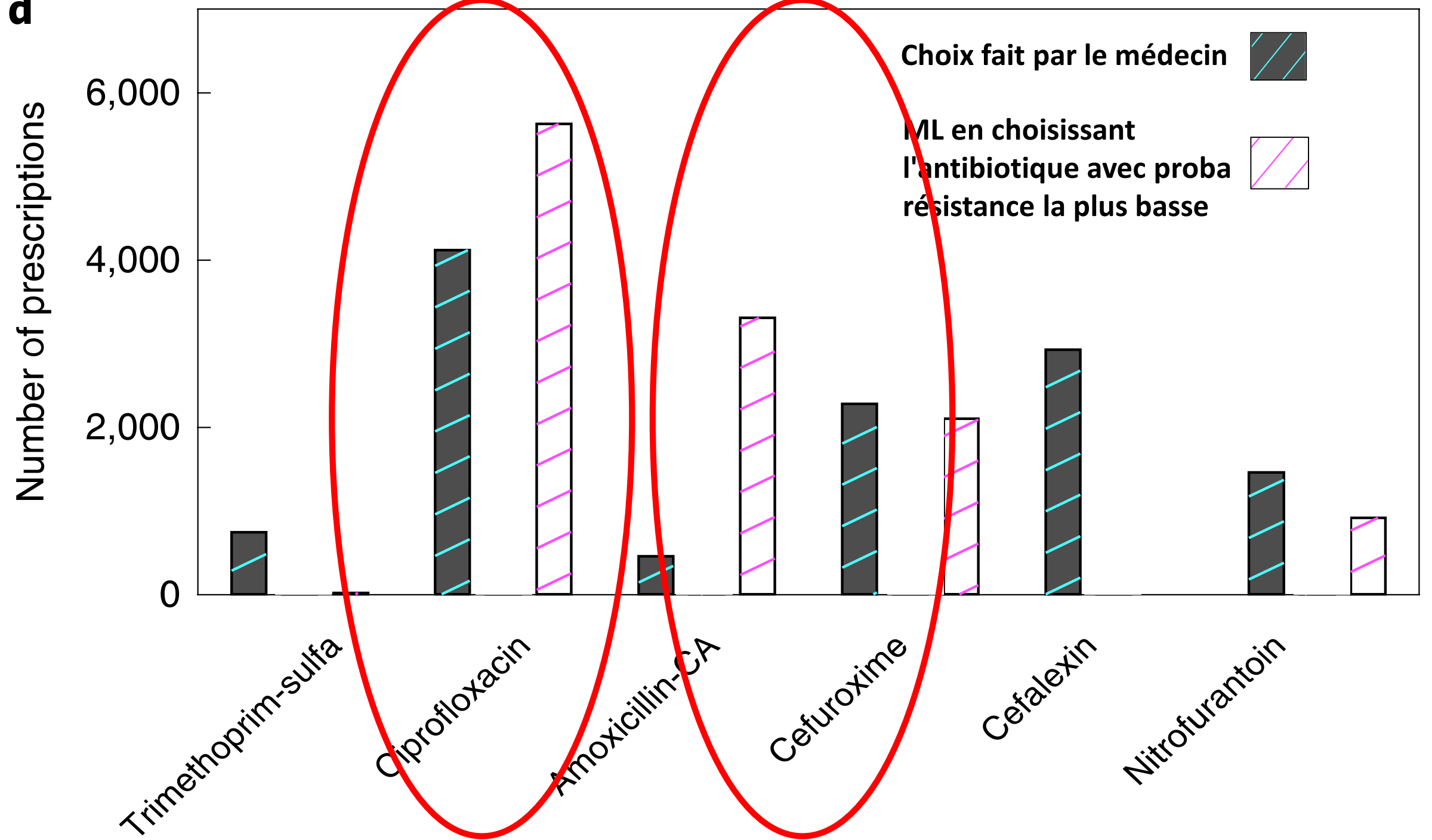


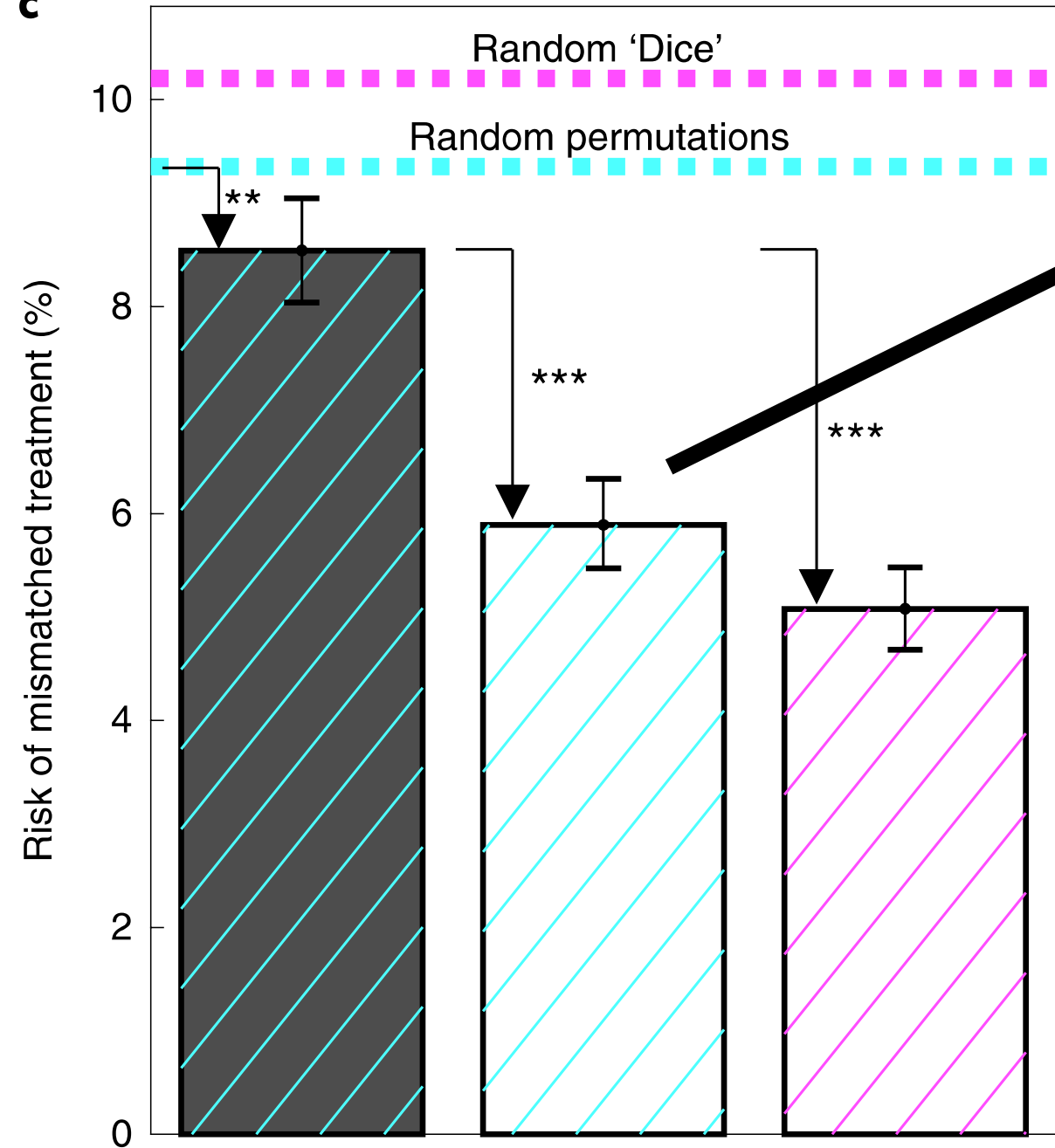
Choix de l'antibiothérapie probabiliste

- Inadéquation antibiothérapie probabiliste / sensibilité à l'antibiotique

c

Prédiction via machine learning en choisissant l'antibiotique avec proba résistance la plus basse



c

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

a

Number of prescriptions

6,000
4,000
2,000
0

Trimethoprim-sulfa

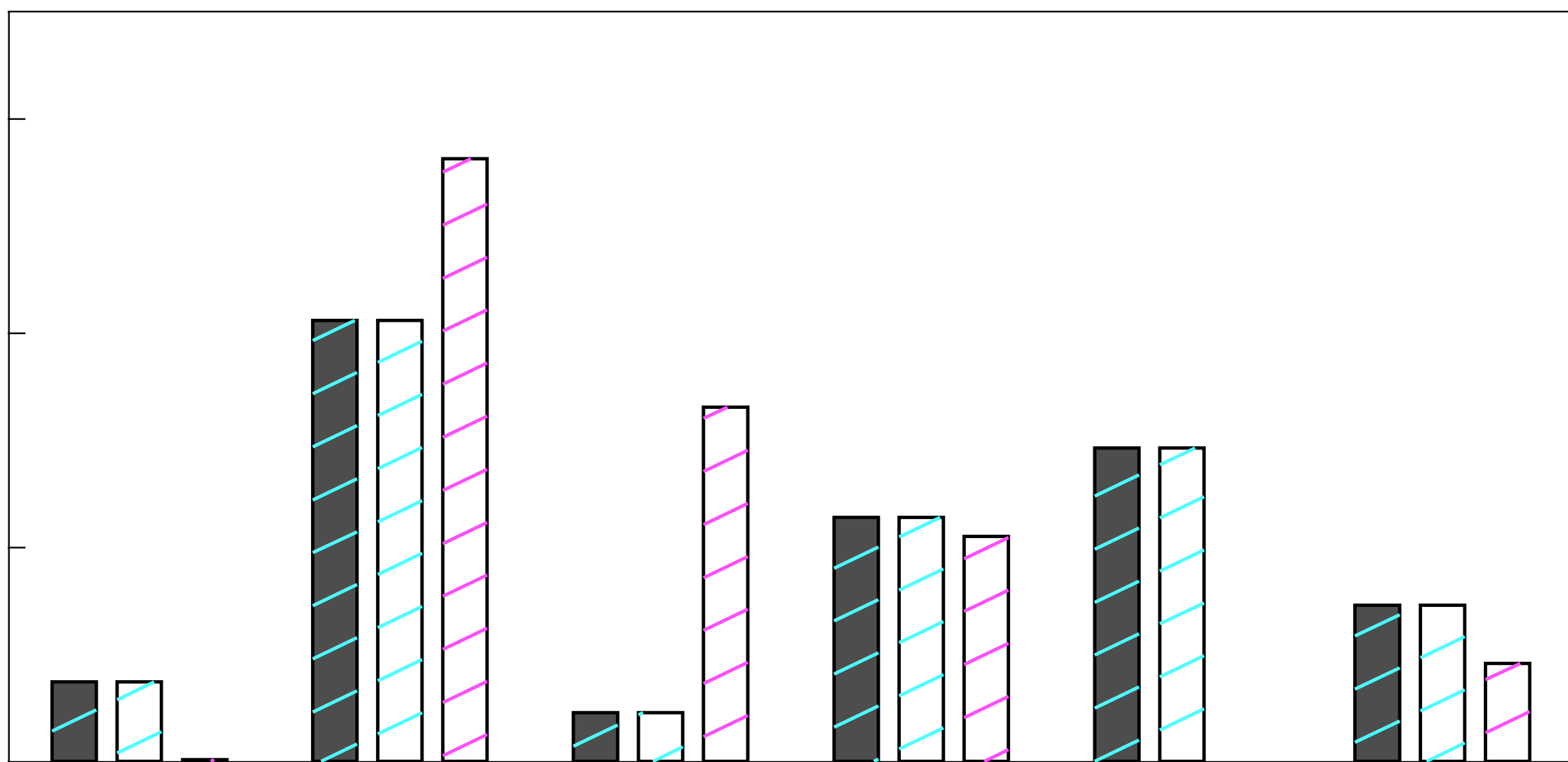
Ciprofloxacin

Amoxicillin-CA

Cefuroxime

Cefalexin

Nitrofurantoin

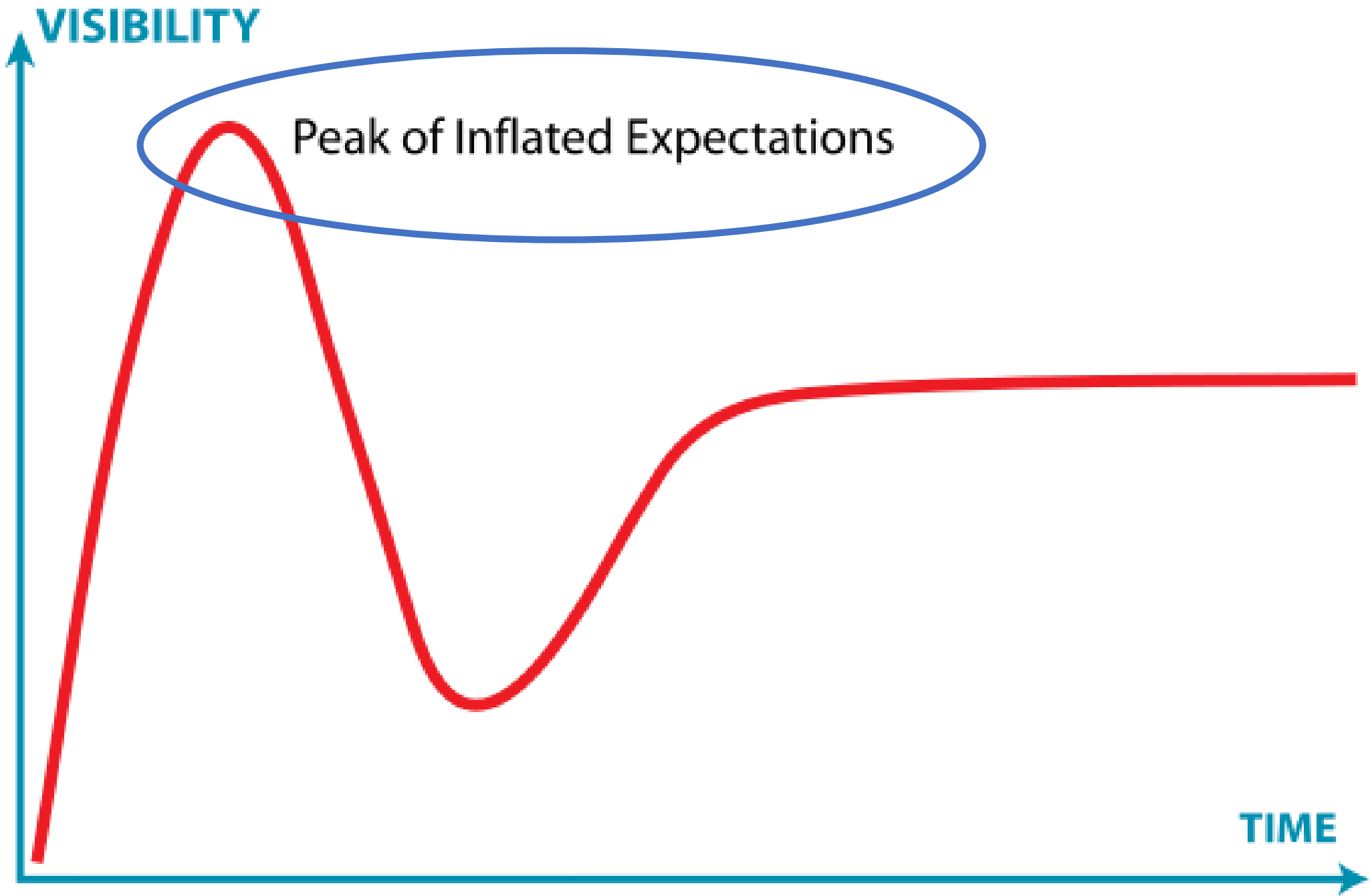


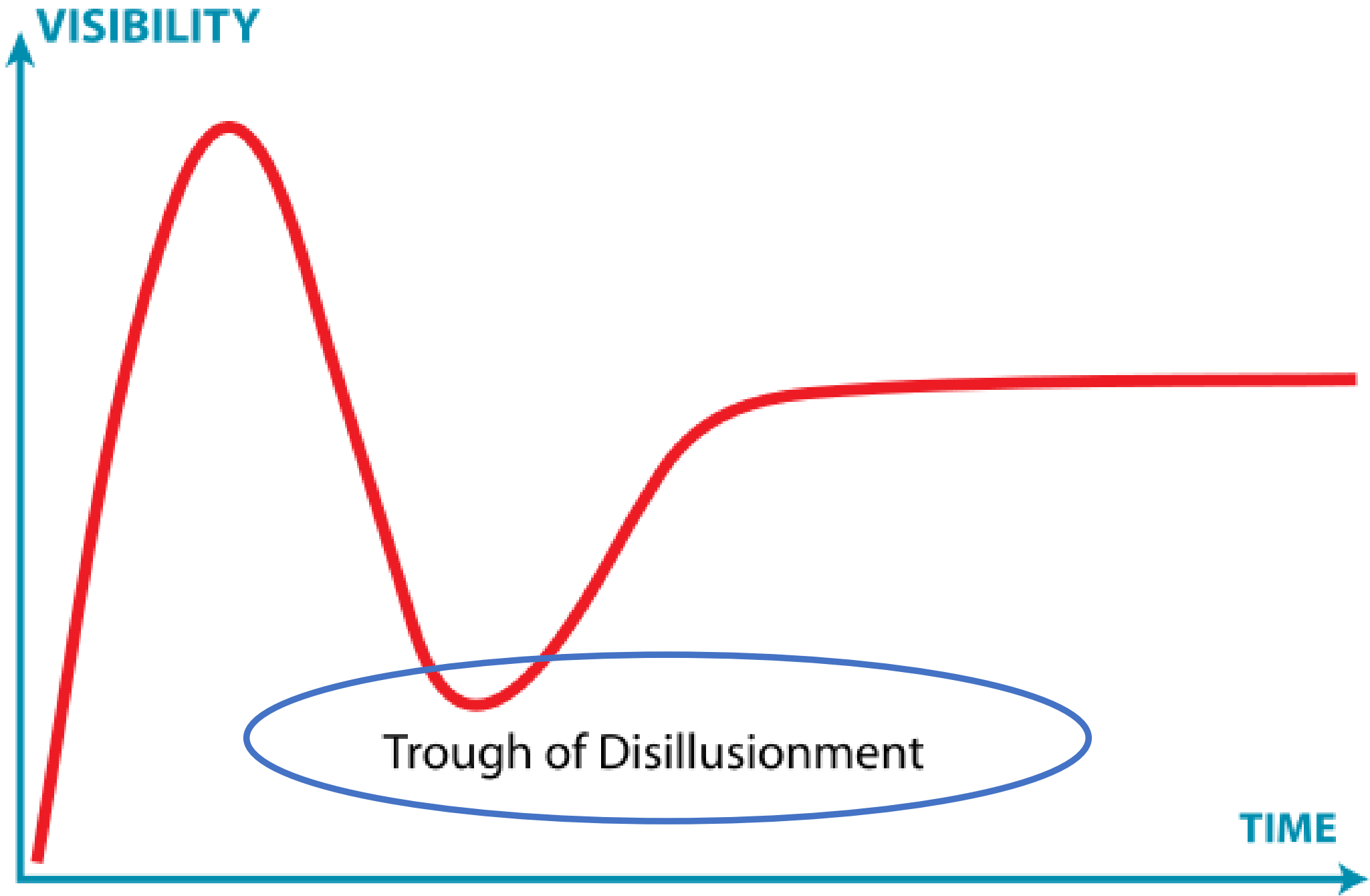
Limite

- 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 ?
- Intérêt majeur est peut-être de donner accès à des données normalement non disponibles / non utilisées en pratique clinique



- Les outils d'apprentissage automatique en maladies infectieuses
- Le bon usage des antibiotiques
- **Des défis pratiques**
- Et des questions éthiques





PRESCRIPTION

Fichier Edition Action Gestion Options Fenêtres ?

Entré(e) le

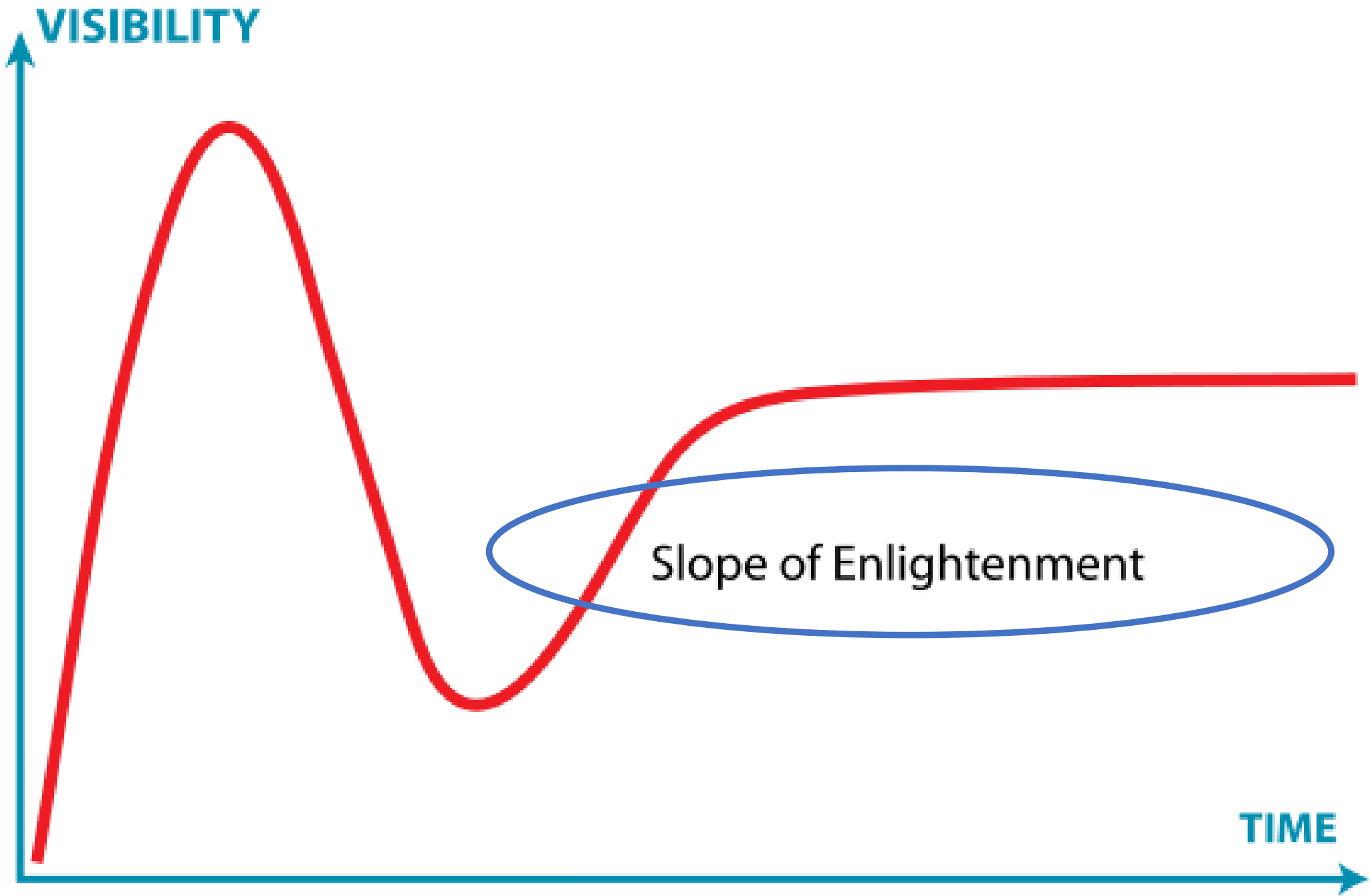
NDA: UD: Lit: Chambre: 06:09h00 06:14h00

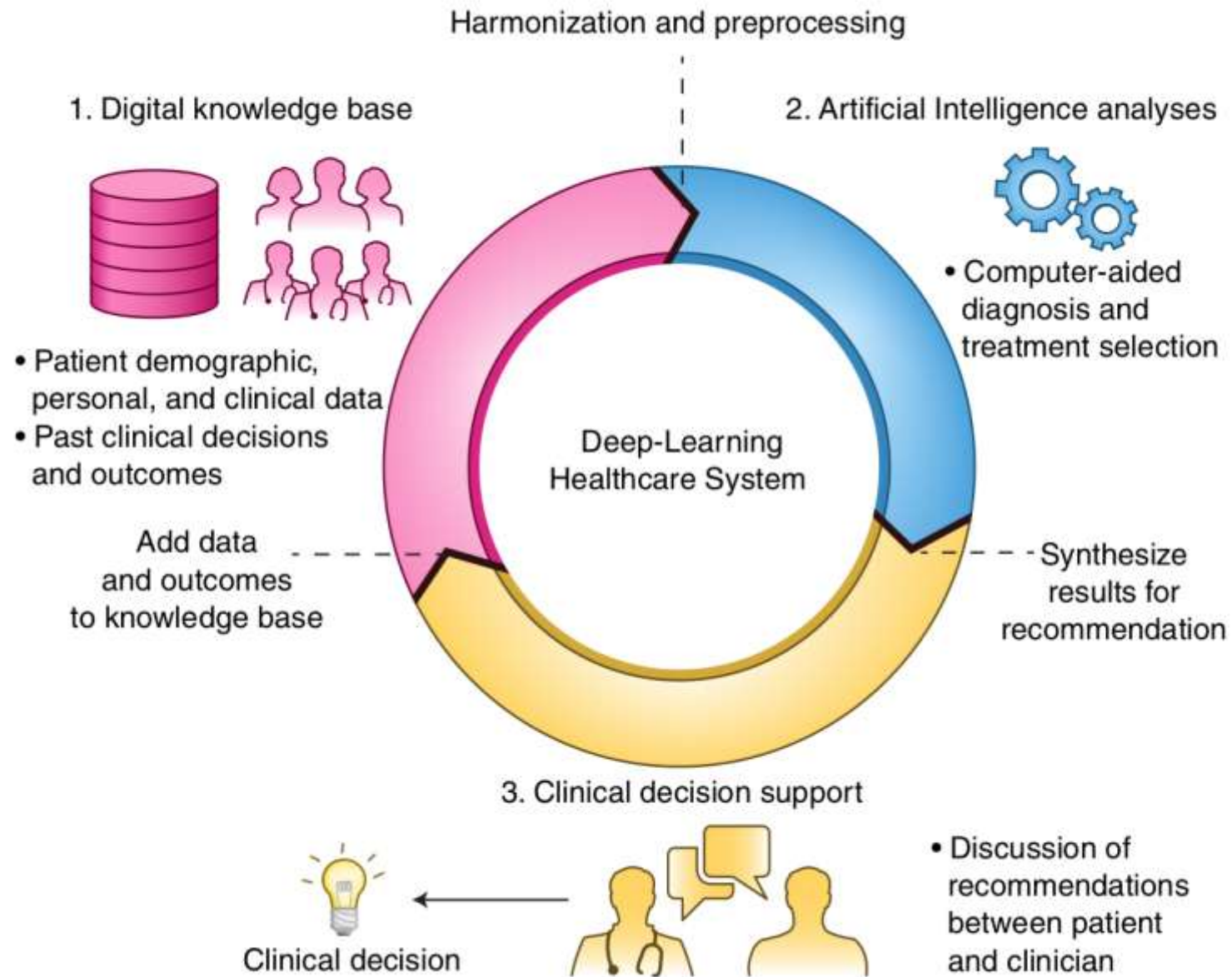
Age: Poids: Taille: Surface corporelle:

Etat	Médicament et posologie	Voie	Depuis	Durée	Fin	Statut	Interv.	Info.
	5 mg matin LASILIX SPECIAL 500MG CPR	PO	lu 26/11-matin 1J					
	250 mg matin , les mardi jeudi samedi dimanche LANSOPRAZOLE MYL 30 MG CPR ORODISPERSIBLE	PO	ma 27/11-matin 3J					
	1 cpr soir AMIODARONE ARW 200MG CPR	PO	di 25/11-soir 3J					
	1 cpr soir , les jours impairs CRESTOR 5MG CPR	PO	di 25/11-soir 3J					
	1 cpr soir COUMADINE 2MG CPR	PO	di 25/11-soir 3J					
	(c) 1 cpr soir MACROGOL 4000 MYL 10G PDR ORALE SACH	PO	di 25/11-soir 3J					
	(c) 2 sachet toutes les 24 heures, à partir de 15h		di 25/11-15h00					
	-----Injections-----							
	NOVOMIX 30 FLEXPEN 100 UI/ML SOL INJ	Scut	3J di 25/11-soir					
	6 UI matin, 8 midi, 10 soir MEROPENEM ACT 500MG INJ FL	IVE	3J di 25/11-15h00					
	1 g (IVD lente) toutes les 24 heures, à partir de 15h							
	----- Fin de l'ordonnance -----							

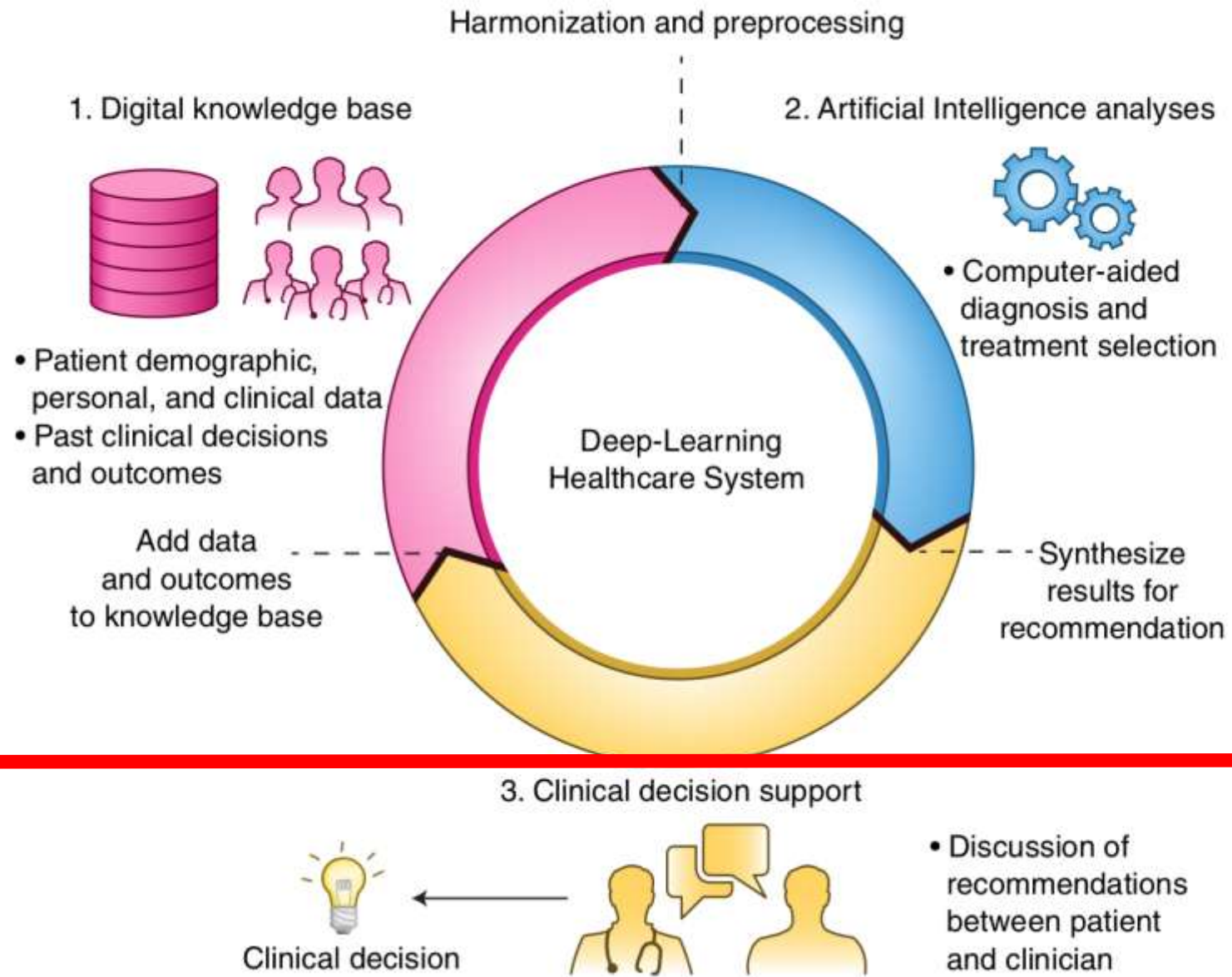
Ajouter un médicament







Norgeot et al. A call for deep-learning healthcare *Nature Medicine* 2019

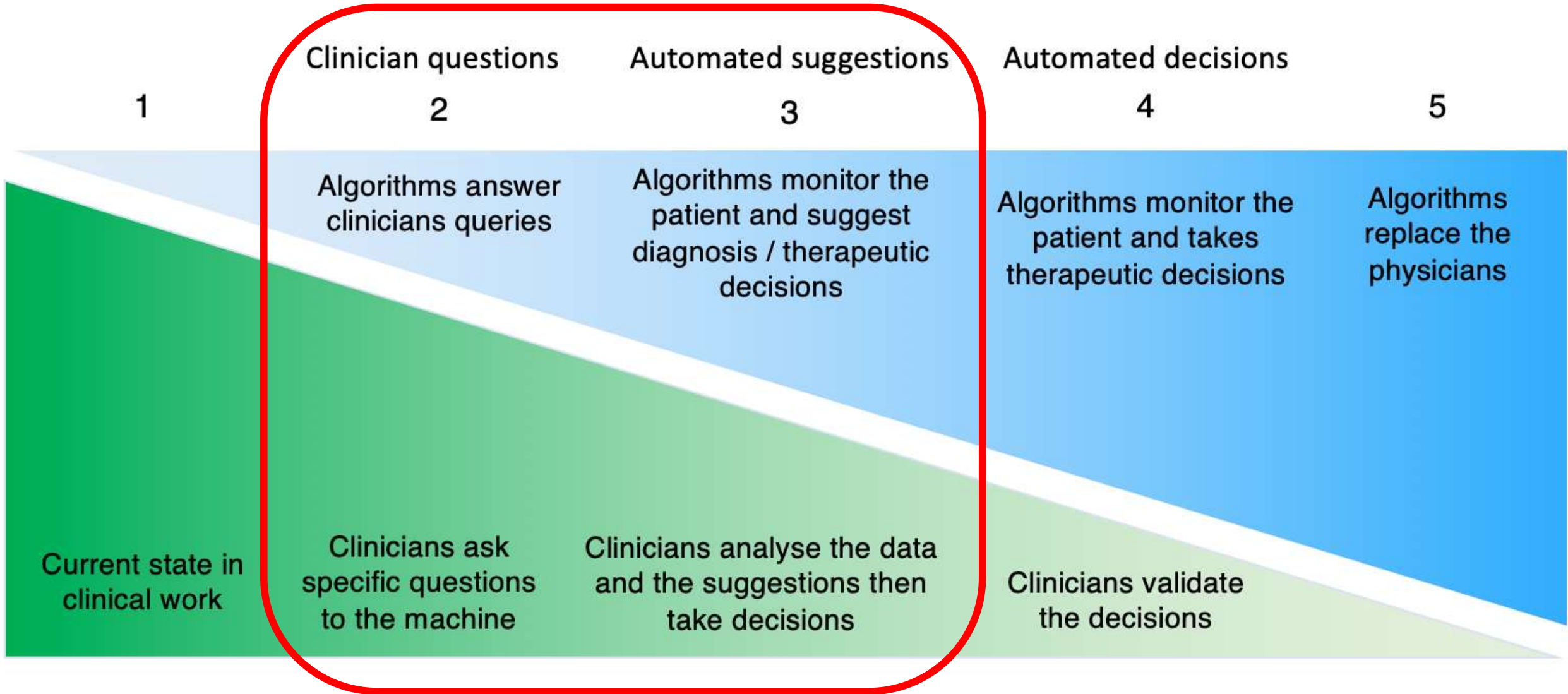


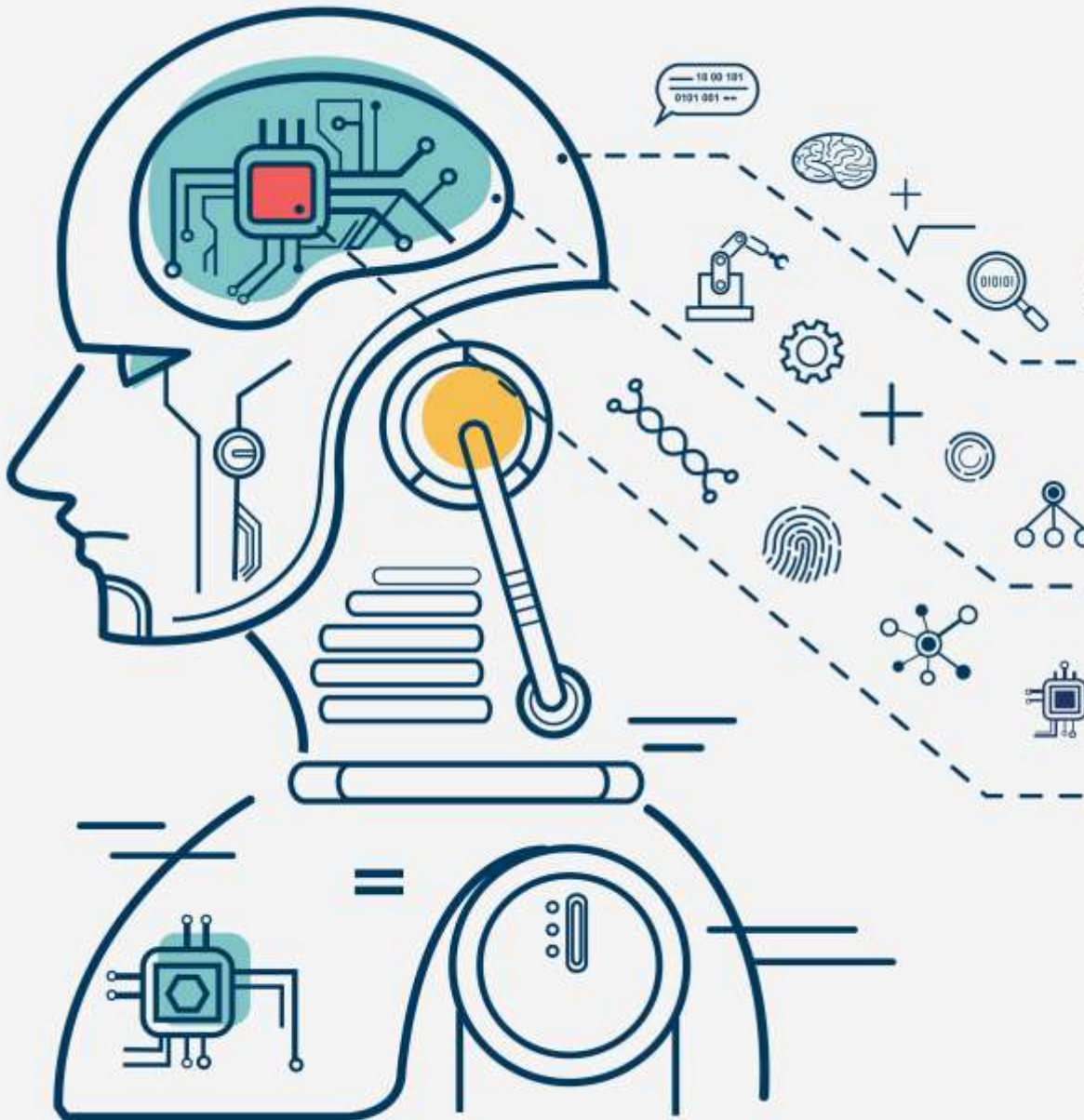
Norgeot et al. A call for deep-learning healthcare *Nature Medicine* 2019

No automation

Partial automation

Full automation





Cible	Type de décision	
	Justification du ML	
	Contexte	
	Patients	
	Utilisateurs	
Données	Exhaustivité	
	Disponibilité	
	Extraction automatique	
	Décision	Expliquée
		Gestion de l'incertitude
Limites		
Mémoire		
Flexibilité		
Interface	Intégrée	
	Rapide	
	Ergonomique	
	Standardisée	

Bestselling Author of *I, Robot*

ISAAC ASIMOV

robot dreams

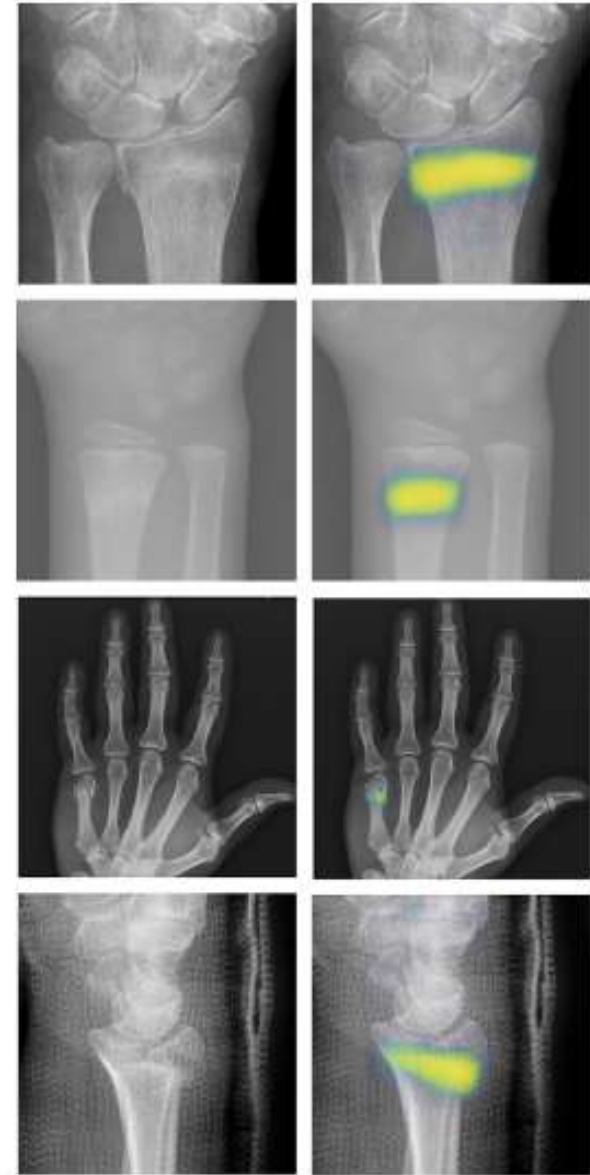


Défis	Solutions
Quantité de données	Partage des données / Bases de données open-access
Qualité des données	Amélioration du dossier médical informatique
Interprétabilité	Cartographie des caractéristiques saillantes
Confiance	Formation et explications
Interopérabilité	FHIR (Fast Healthcare Interoperability 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

A

Original Radiograph

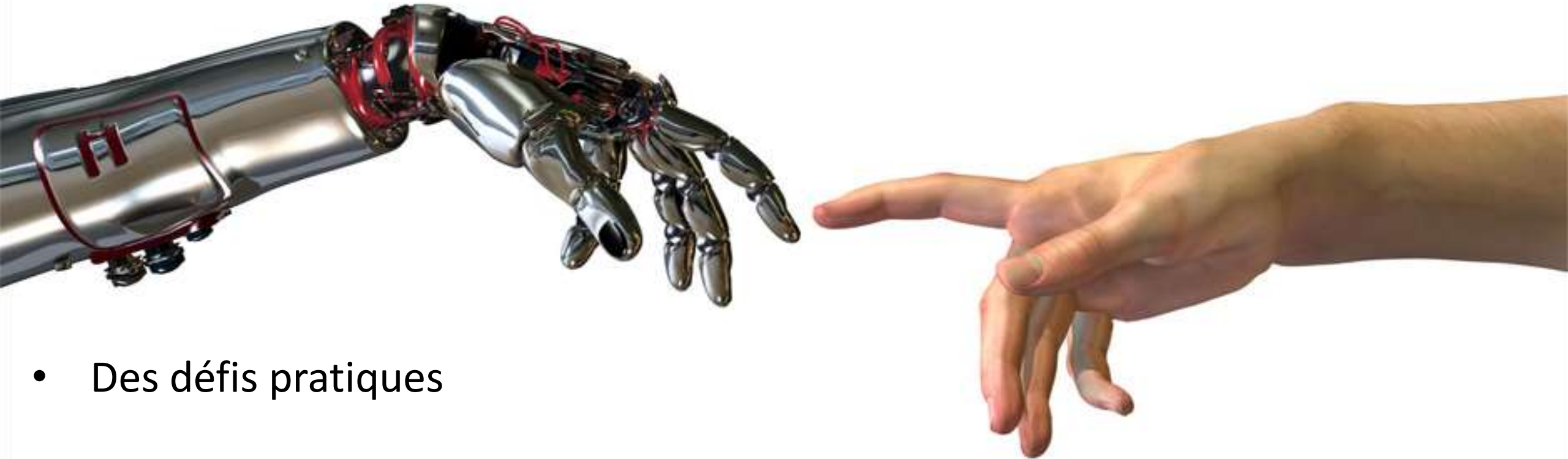
Output Image

B

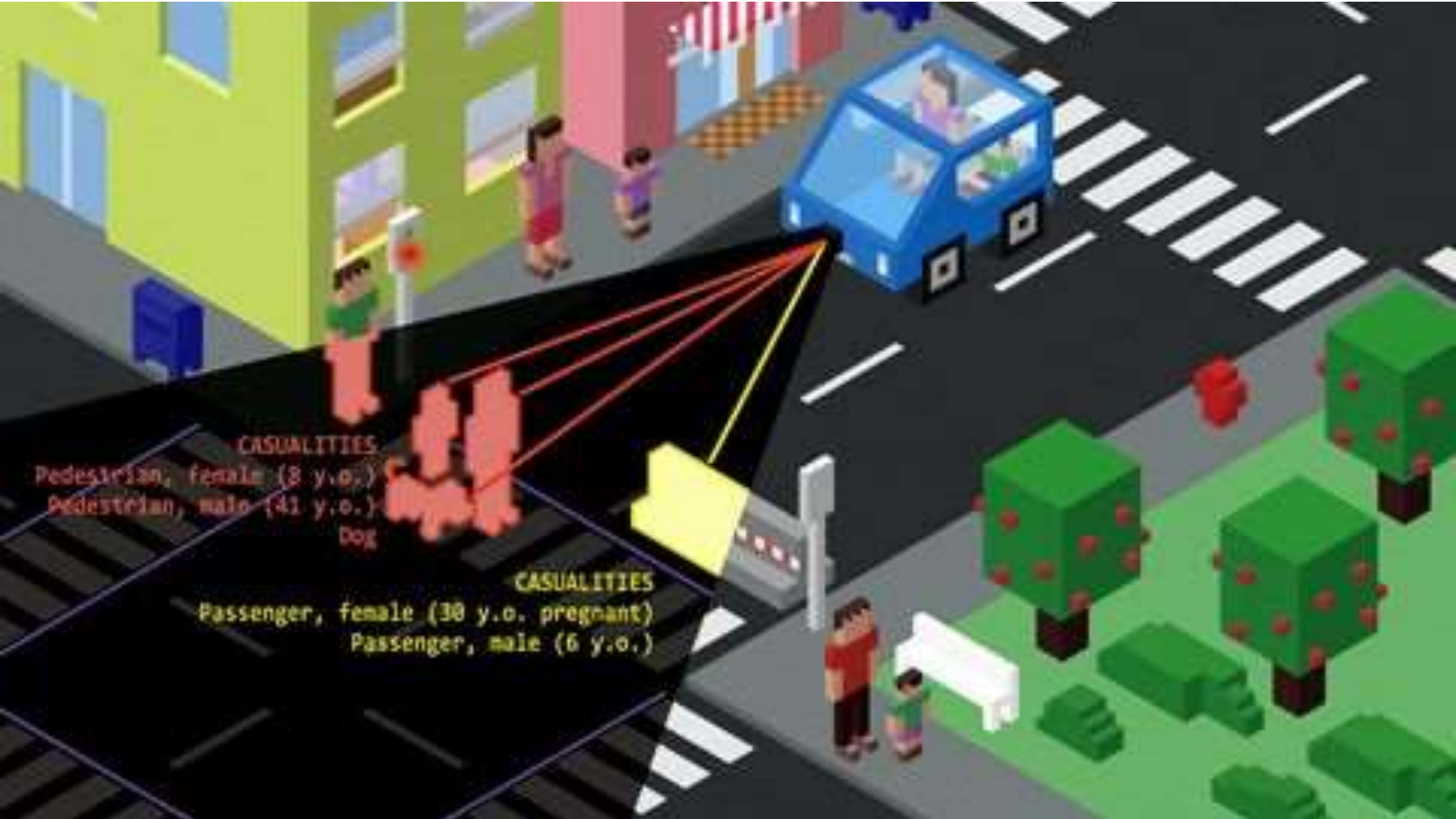
Original Radiograph

Output Image

- Les outils d'apprentissage automatique en maladies infectieuses
- Le bon usage des antibiotiques



- Des défis pratiques
- **Et des questions éthiques**



CASUALTIES

- Pedestrian, female (8 y.o.)
- Pedestrian, male (41 y.o.)
- Dog

CASUALTIES

- Passenger, female (30 y.o. pregnant)
- Passenger, male (6 y.o.)

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



babylon

Everyone's personal health service.



INTOUCH HEALTH.

Hospital
Session in progress
Dr. Peter Chang
RP-VITA

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

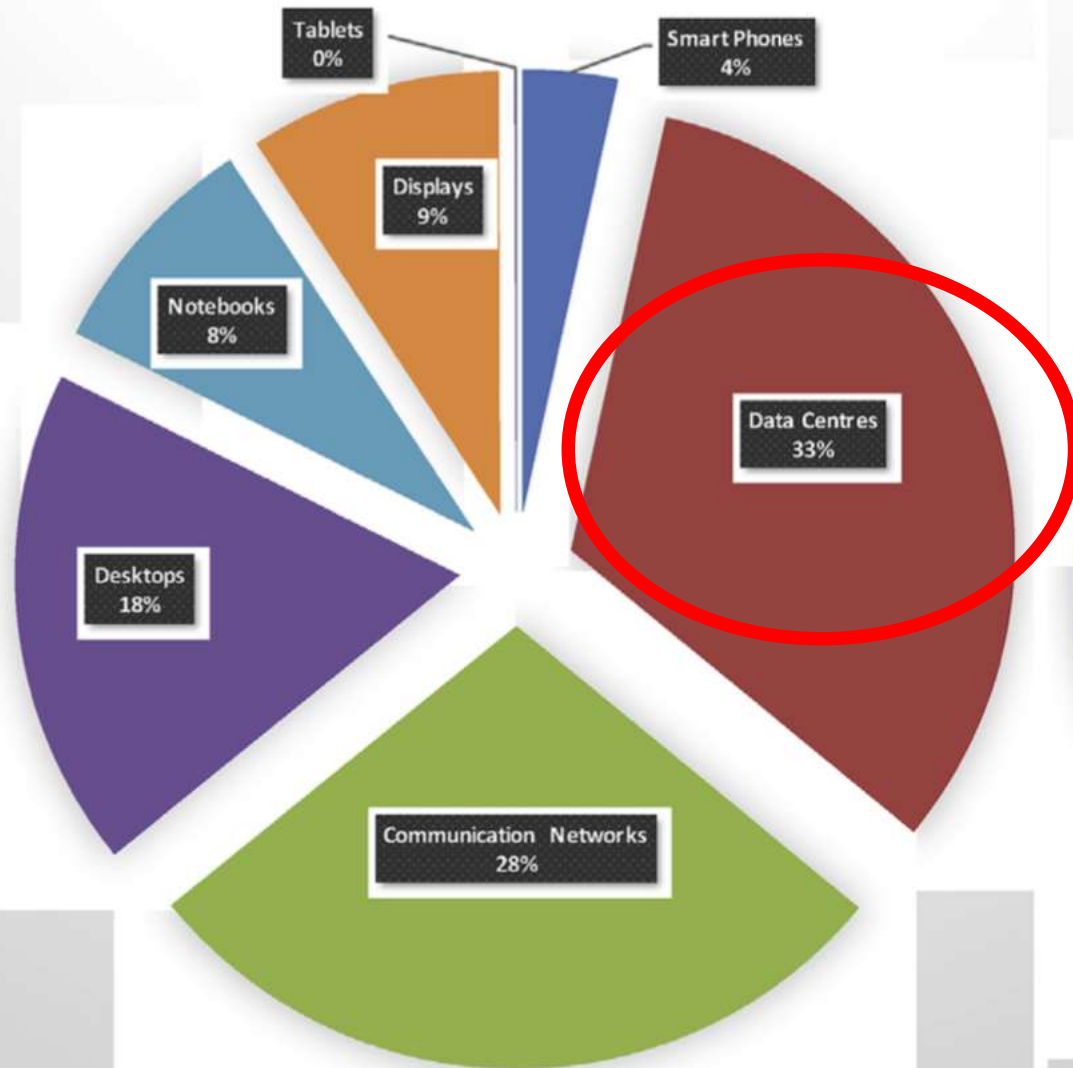
Updated 1341 GMT (2141 HKT) March 11, 2019



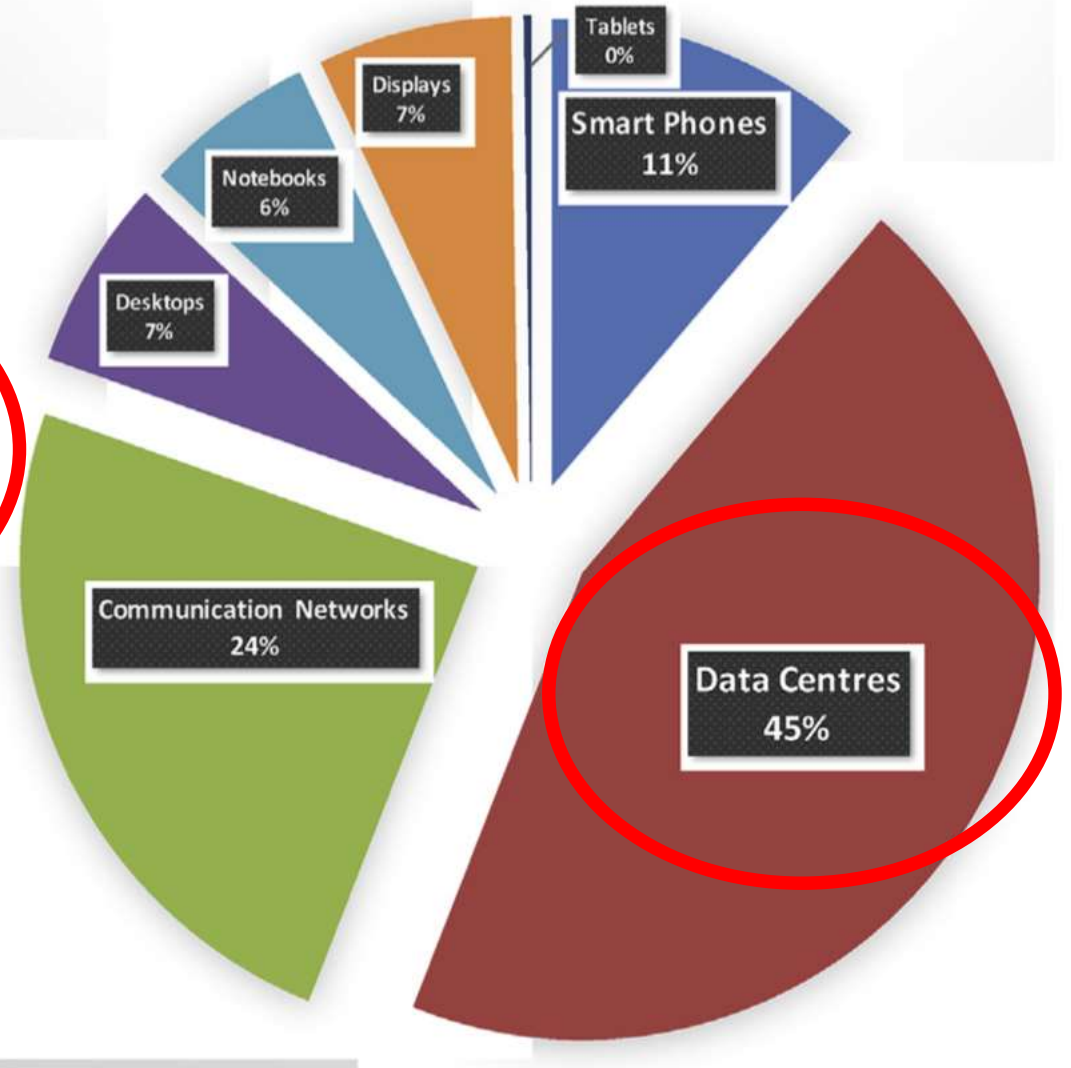


Empreinte écologique

Relative Contributions of ICT Categories - 2010



Relative Contributions of ICT Categories - 2020



Perspectives

- **Les données des patients ont une valeur inestimable et il faut qu'elles soient disponibles / utilisables**
- **Il faut plus de cliniciens dans la recherche en AI / ML afin de co-développer les outils et s'assurer qu'ils correspondent à ce dont nous et les patients avons besoin**
- **L'interaction entre médecins et outils d'apprentissage automatique est un champ de recherche prometteur**
- **Les intérêts commerciaux doivent être contrôlés par des cadres réglementaires adaptés**

Remerciements



Imperial College
London



Infection • Antimicrobials • Modelling • Evolution