

Note Interdisciplinaire de Synthèse

Prédiction de la résistance aux antibiotiques en milieu hospitalier : apprentissage fédéré, apprentissage continu et quantification de l'incertitude

Laurent VOURIOT

SESSTIM

Aix-Marseille Université

Résumé

L'antibiorésistance (AMR) est l'une des principales menaces de santé publique du XXI^e siècle, responsable de plus d'un million de décès par an et frappant de façon disproportionnée les pays à faible et moyen revenu (LMIC). L'un de ses moteurs est la surconsommation d'antibiotiques en clinique, entretenue par la prescription empirique instaurée avant les résultats microbiologiques, faute de connaître le germe et sa sensibilité. Cette thèse développe un système d'aide à la décision clinique (CDSS) fondé sur des réseaux de neurones et l'apprentissage profond et entraîné sur des données historiques d'antibiogramme, capable de prédire la sensibilité aux antibiotiques au chevet du patient dès les premières étapes de l'identification bactérienne, quand l'information est encore incomplète. L'outil est conçu pour être digne de confiance, par l'interprétabilité et la quantification de l'incertitude ; respectueux de la confidentialité, par l'apprentissage fédéré qui apprend de plusieurs hôpitaux sans partage de données ; et transférable à un nouveau contexte épidémiologique, par l'apprentissage continu, illustré par une collaboration avec le Cambodge.

Cette note situe ce travail dans le champ de la santé publique et identifie les leviers d'action pour son déploiement et son adoption, en milieu hospitalier comme dans les pays à ressources limitées.

1. L'antibiorésistance, un fardeau mondial et inégal

L'antibiorésistance a été qualifiée par l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) ¹ comme l'une des plus grandes menaces pesant sur la santé mondiale. Véritable problème de santé publique, elle constitue un fardeau responsable, en 2019, d'environ 1,27 million de décès directement attribuables et de près de 5 millions de décès associés ², un bilan supérieur à celui du paludisme ou du VIH. Au-delà de la mortalité, l'AMR allonge les durées d'hospitalisation, renchérit les traitements et menace des pans entiers de la médecine moderne, de la chirurgie à l'oncologie, où l'efficacité des antibiotiques est un prérequis. Souvent qualifiée de pandémie silencieuse, elle progresse sans le signal aigu d'une épidémie, ce qui complique la mobilisation politique et les projections font état de pertes humaines et économiques majeures à l'horizon 2050.

Ses moteurs relèvent d'une logique One Health, à l'interface des santés humaine, animale et environnementale. La pression de sélection exercée par chaque usage d'antibiotique favorise la survie des souches résistantes, qui se diffusent ensuite entre réservoirs. Le rejet d'antibiotiques et de gènes de résistance dans l'environnement, par les effluents industriels et hospitaliers, l'usage massif en élevage à visée prophylactique ou de croissance ²⁻⁴, et la consommation clinique alimentent conjointement ce phénomène. Parmi ces sources, la surconsommation en clinique constitue le goulot central qui fonde ce travail de thèse.

Bien que mondial, le phénomène frappe le plus durement les pays à faible et moyen revenu, où la mortalité attribuable est la plus élevée, en particulier en Afrique subsaharienne et en Asie du Sud^{2,4,5}. Plusieurs facteurs y creusent l'écart : la vente d'antibiotiques sans ordonnance et l'automédication, un contrôle des infections limité, un accès inégal à l'eau et à l'assainissement, la rareté des laboratoires de microbiologie et l'isolement de certaines zones. Ces pays subissent un double fardeau : la résistance y progresse, mais le défaut d'accès aux antibiotiques y tue encore davantage⁴, de sorte que toute politique doit préserver l'efficacité des molécules existantes sans en restreindre l'accès. La surveillance y est lacunaire, peu de pays disposant des capacités pour documenter leur propre résistance¹, ce qui sous-estime le fardeau réel et prive les cliniciens de repères épidémiologiques locaux. Ce déficit de données a une conséquence directe : les outils d'aide à la décision y sont rarement développés, en particulier les outils d'intelligence artificielle (IA) modernes, dont l'entraînement exige de grandes quantités de données, et un modèle entraîné sur des données de pays riches s'y transfère mal, faute de refléter l'écologie bactérienne et les profils de résistance locaux⁶. Faute d'infrastructures pour numériser leurs données de santé, les LMIC risquent d'être laissés en marge des bénéfices de l'IA, qui pourrait creuser les inégalités de santé au lieu de les réduire, un enjeu éthique que la littérature elle-même a peu exploré⁷. Cette inégalité de santé, où le besoin est maximal et les moyens minimaux, constitue un axe directeur de cette thèse à travers sa collaboration avec le Cambodge.

2. Les approches d'amélioration : du bon usage à l'aide à la décision

Face à ce fardeau, plusieurs stratégies coexistent. La prévention des infections, l'hygiène, l'accès à l'eau et à l'assainissement, la vaccination et le développement de nouveaux antibiotiques agissent en amont, mais leur dynamique reste lente et coûteuse. Le bon usage des antibiotiques, ou antimicrobial stewardship, vise à préserver l'efficacité des molécules existantes en rationalisant leur prescription^{8,9}. Il combine surveillance épidémiologique, audit des prescriptions, désescalade thérapeutique et restriction de certaines molécules. Ces leviers relèvent des sciences du comportement autant que de la microbiologie, puisque la prescription empirique est une décision prise sous incertitude, où la crainte de sous-traiter une infection pousse vers le spectre large, et que le bon usage cherche à agir sur ce comportement de prescription et non sur ses seuls déterminants biologiques.

De nombreux organismes nationaux et internationaux se consacrent à l'amélioration de la situation. En France, la Société de pathologie infectieuse de langue française (SPILF) élabore des recommandations de bon usage des antibiotiques, relayées à l'échelon régional par les Centres régionaux en antibiothérapie (CRAtb), et une feuille de route nationale coordonne l'action interministérielle. À l'échelle internationale, l'OMS coordonne la lutte à travers son Plan d'action mondial contre l'AMR et le Global Antimicrobial Resistance and Use Surveillance System (GLASS), qui propose une approche standardisée de collecte, d'analyse, d'interprétation et de partage des données de surveillance, et soutient le renforcement des capacités nationales¹.

Leur généralisation se heurte toutefois à des contraintes de personnel et de temps médical, un infectiologue ou un référent en antibiothérapie n'étant pas disponible dans chaque service ni à chaque prescription.

C'est dans ce cadre que s'inscrivent les systèmes d'aide à la décision clinique. En proposant au prescripteur une estimation du profil de sensibilité avant l'antibiogramme, ils soutiennent le choix de l'antibiotique le plus adapté et le plus étroit possible ¹⁰. Les approches fondées sur l'IA connaissent un essor rapide dans ce domaine ¹¹, mais leur validation, leur interprétabilité et leur intégration au flux de soin demeurent des défis ouverts. Le moment critique se situe pendant la fenêtre empirique : parce que la culture et l'antibiogramme demandent plusieurs jours, le clinicien doit instaurer un traitement avant l'identification du germe, sur la seule base du contexte clinique. C'est précisément cette fenêtre, où le risque de traitement inadapté est le plus grand, que cette thèse cherche à outiller.

3. La contribution de cette thèse

Cette thèse contribue à ce paysage par le développement d'un CDSS fondé sur des réseaux de neurones et sur l'apprentissage profond, afin d'aider au choix antibiotique pendant la phase de prescription empirique, pensé en vue d'un usage clinique réel.

Le système repose sur une ressource déjà produite par le soin courant : les données historiques d'antibiogramme, ici issues de trois hôpitaux français et d'un hôpital cambodgien. Chaque analyse bactériologique laisse une trace, qui associe l'origine du prélèvement, la bactérie identifiée et sa sensibilité aux antibiotiques testés. Accumulées, ces traces forment un jeu de données à partir duquel un modèle apprend à prédire, pour un nouveau patient, quels antibiotiques seront efficaces.

L'identification d'une bactérie ne se fait pas d'un coup, mais par étapes successives, du prélèvement à l'espèce précise, en passant, selon les cas, par l'examen direct, la culture et l'identification du genre. À chaque étape, le clinicien en sait un peu plus, mais doit souvent décider avant d'arriver au bout. Le modèle épouse cette progression : il fournit une prédiction dès la première étape et l'affine à mesure que l'identification avance, ce qui le rend utile dès la fenêtre empirique, quand l'information est encore incomplète.

Ces travaux de thèse s'articulent en trois axes qui répondent chacun à une contrainte de santé publique identifiée plus haut. Le premier vise la confiance. Le modèle est rendu interprétable et capable de quantifier son incertitude, ce qui lui permet de signaler ses propres limites plutôt que d'imposer une réponse. Cette transparence est une condition de son adoption par les cliniciens et de la sécurité du patient, dans un domaine où une prédiction erronée peut conduire à une thérapie inadaptée ^{7,12}.

Le deuxième répond à la contrainte juridique du partage des données. L'apprentissage fédéré entraîne un modèle sur les données de plusieurs hôpitaux sans que celles-ci quittent leur établissement, conciliant le volume de données nécessaire à l'apprentissage profond et le respect de la souveraineté des institutions ¹³. Un tel dispositif offre une réponse concrète à la barrière du RGPD, souvent citée comme un frein au développement d'outils multicentriques.

Le troisième aborde l'inégalité Nord-Sud. À travers la collaboration avec le Cambodge, l'apprentissage continu adapte le modèle français à un contexte épidémiologique différent avec un échange de données brutes minimal du côté français, ouvrant la voie à des outils appropriés localement plutôt qu'importés tels quels. Cette approche encourage la souveraineté des données et l'autonomisation des LMIC : elle fournit un flux de travail simple et reproductible, sans dépendance aux données du Nord, qui facilite le déploiement du modèle vers d'autres hôpitaux de la zone. Elle ouvre même la perspective d'un appui à des équipes mobiles de bon usage, dans des contextes dépourvus d'accès immédiat aux tests de sensibilité aux antibiotiques.

4. Du prototype à la décision : conditions de déploiement

Le développement d'un tel outil soulève un ensemble de problématiques qui dépassent le cadre méthodologique du manuscrit. Son passage à un usage réel relève d'une chaîne de décisions et de conditions qui mobilisent chacune une discipline distincte de la science des données : les sciences du comportement et les sciences humaines et sociales pour l'adoption par les soignants, le droit et les politiques de santé pour la qualification réglementaire et la gouvernance des données, l'économie et le management en santé pour le portage et le financement du déploiement.

Premièrement, l'adoption d'un tel outil ne repose pas sur ses seules performances, mais aussi sur des critères pratiques et structurels, du côté des professionnels de santé comme des patients. Le tableau ci-dessous synthétise la façon dont ce travail répond aux huit déterminants d'adoption d'un CDSS identifiés par Peiffer-Smadja et al. dans « *Determinants of sustainable adoption in primary care of a clinical decision support system for antimicrobial prescribing: A qualitative study* »¹⁴.

Tableau 1 : Couverture des huit piliers d'adoption d'un CDSS identifiés par Peiffer-Smadja et al.¹⁴

<i>Pilier</i>		<i>Comment la thèse l'adresse</i>
Fiable	✓	La fiabilité est une des contraintes majeures étudiées dans la thèse, et abordée en faisant usage de différentes méthodes d'interprétabilité des modèles.
Exhaustif	✓	Le modèle est capable de donner des prédictions sur 16 services hospitaliers, 17 types d'échantillons, plus de 400 espèces bactériennes et 47 antibiotiques et associations d'antibiotiques. Les disparités entre les types d'échantillons et les services ont été documentées et prises en compte dans la conception du modèle.
Simple d'usage	✓	Application web pilote accessible et intuitive sur mobile et sur ordinateur.
Utilisation fréquente et systématique	✓	Conçu pour une utilisation au chevet du patient en attendant les résultats de l'antibiogramme, dans le cadre du déroulement habituel des soins cliniques.
Intégré dans la consultation	?	L'application web est autonome et n'est pas encore intégrée aux systèmes d'information hospitaliers, ce qui nécessiterait la mise en place de partenariats institutionnels.
Optimisation de la prescription d'antimicrobiens	✗	Permet de choisir des antibiotiques en tenant compte de l'étroitesse de leur spectre d'action, mais ne traite pas des questions de posologie, de durée du traitement ou de suivi. Ces éléments pourraient être intégrés via des modules basés sur des règles, sans recourir à l'IA.
Communiquer avec les patients	?	Bien qu'ils ne soient pas destinés aux patients, les graphiques de probabilité et les diagrammes représentant le spectre d'activité sont compréhensibles par des non-spécialistes.
Apprentissage contextuel	✓	L'adaptation au contexte opère à deux échelles : l'apprentissage fédéré ajuste chaque modèle local à l'écologie bactérienne de son établissement sans perdre le bénéfice du modèle global ; l'apprentissage continu, par rejeu d'expérience, transfère ce modèle vers un contexte épidémiologique nouveau.

En effet, comme illustré dans le Tableau 1, la question de l'adoption relève des sciences du comportement et des sciences humaines et sociales : un outil ne s'impose pas par sa seule performance, il doit être adopté par les professionnels de santé et accepté par les usagers^{14,15}, la confiance, la lisibilité des sorties, la formation et l'intégration au flux de travail en étant les leviers. Une vigilance particulière s'impose face au risque de dépendance excessive, où le clinicien s'en remettrait à l'outil sans esprit critique, que les signaux d'incertitude développés dans cette thèse cherchent à atténuer.

Note Interdisciplinaire de Synthèse

Comme le soulignent Tokgöz et al.¹⁵, une décision médicale ne relève pas de facteurs médicaux seuls : elle s'inscrit dans les processus organisationnels de l'hôpital, marqués par un haut degré de division du travail. Ces éléments ne peuvent être adressés par un outil de science des données seul, quelle que soit la qualité de ses prédictions. L'outil développé ici en couvre une partie, puisqu'il produit des prédictions pour l'ensemble des services et des types de prélèvement d'un établissement, mais son intégration au système d'information hospitalier et au circuit de prescription reste à construire.

Le facteur humain joue un rôle central dans l'adoption d'un CDSS : les cliniciens peuvent percevoir l'IA comme intrusive, chronophage, ou comme une menace pour leur autonomie lorsque les recommandations paraissent opaques ou étrangères au contexte clinique¹⁶. Ces contraintes ont orienté la conception de l'outil et de son interface : la prédiction par stades l'aligne sur le déroulement réel de l'identification bactérienne, la quantification de l'incertitude le rend lisible plutôt qu'opaque, et l'affichage de probabilités de sensibilité le pose en appui à la prescription, laissant le choix final au clinicien.

Sur le plan du droit et des politiques de santé, l'outil doit suivre un parcours de qualification comme dispositif médical, avec les niveaux d'exigence associés à sa classe de risque, un marquage de conformité, et un hébergement satisfaisant à la certification Hébergeur de données de santé (HDS). La tentative de déploiement du prototype développé dans cette thèse a rendu ces exigences concrètes. Dès lors que l'usage prévu relève de l'aide au diagnostic ou au traitement, son évaluation en milieu clinique s'inscrit dans un protocole de recherche impliquant la personne humaine, soumis à l'avis d'un Comité de protection des personnes. La question des données ne se limite pas au stockage : même sans donnée personnelle conservée, les flux en transit doivent être inventoriés et sécurisés, et le choix d'hébergement, entre serveur externe et infrastructure interne à l'établissement, engage la responsabilité de l'institution. La sécurité porte aussi sur le modèle lui-même, exposé à des attaques par inversion susceptibles de reconstituer des caractéristiques des données d'entraînement, ce qui impose un contrôle d'accès, une authentification et une traçabilité des connexions. Enfin, la gouvernance requiert une analyse d'impact relative à la protection des données et une convention encadrant le pilote entre les établissements partenaires.

Sur le plan de l'économie et du management en santé, l'enjeu n'est pas le coût de construction de l'outil. Un modèle entraîné sur des antibiogrammes déjà produits par le soin courant n'exige aucune collecte nouvelle, quand une antibiothérapie empirique inadaptée allonge le séjour et conduit à des traitements de seconde ligne plus coûteux pour l'établissement. La difficulté se situe dans la durée : l'écologie bactérienne se déplace, un modèle laissé en l'état se dégrade, et sa surveillance comme son réentraînement constituent un coût récurrent sans guichet de financement dédié. L'apprentissage continu développé dans cette thèse répond en partie à cette contrainte de gestion, en permettant une mise à jour sans réentraînement complet.

Dans les LMIC enfin, un tel outil, léger et accessible sur mobile, pourrait pallier l'absence de laboratoires¹⁷, sous réserve d'une gouvernance des données et d'une soutenabilité assurée par une appropriation locale. Concrètement, les résultats de cette thèse pourraient être mobilisés par un comité de bon usage hospitalier pour outiller la prescription empirique, par une agence de santé pour appuyer une stratégie de surveillance, ou par un bailleur pour financer un déploiement adapté à un système de santé donné.

Conclusion

En définitive, cette thèse illustre comment un objet de science des données peut devenir un instrument de santé publique, à condition d'être construit à l'intersection de plusieurs disciplines plutôt qu'à l'intérieur d'une seule.

L'épidémiologie a fourni le cadrage du problème et sa mesure, du fardeau global aux disparités entre services, entre établissements et entre pays : c'est l'hétérogénéité des écologies bactériennes locales qui a imposé de traiter le passage de la France au Cambodge comme un changement de population et non comme un simple réentraînement. La microbiologie clinique a dicté la forme du modèle, dont les étapes de prédiction épousent celles de l'identification bactérienne, du prélèvement à l'espèce, et non l'inverse. Le droit et les politiques de santé ont fixé une contrainte structurante : l'impossibilité de centraliser des données de santé a conduit à l'apprentissage fédéré, et la qualification comme dispositif médical conditionne tout usage clinique.

Les sciences du comportement ont déterminé ce que le modèle doit produire au-delà d'une prédiction, l'interprétabilité et la quantification de l'incertitude répondant au besoin de confiance des prescripteurs et au risque de dépendance excessive. La santé environnementale, à travers la logique One Health rappelée en introduction, relie ce travail à un effet plus large : réduire le spectre des antibiotiques prescrits réduit la pression de sélection et le rejet de gènes de résistance dans l'environnement. L'économie et le management en santé, enfin, déterminent si un prototype validé devient un outil déployé.

La contribution de cette thèse ne réside donc pas uniquement dans un modèle plus performant, mais dans un outil fiable, respectueux des données et transférable, dont chaque propriété répond à une contrainte formulée par une discipline autre que la science des données, susceptible de renforcer le bon usage des antibiotiques là où le besoin est le plus grand.

1. Global antibiotic resistance surveillance report 2025. Accessed April 8, 2026. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240116337>
2. Murray CJL, Ikuta KS, Sharara F, et al. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *The Lancet*. 2022;399(10325):629-655. doi:10.1016/S0140-6736(21)02724-0
3. Larsson DGJ, Flach CF. Antibiotic resistance in the environment. *Nat Rev Microbiol*. 2022;20(5):5. doi:10.1038/s41579-021-00649-x
4. Laxminarayan R, Duse A, Wattal C, et al. Antibiotic resistance—the need for global solutions. *Lancet Infect Dis*. 2013;13(12):1057-1098. doi:10.1016/S1473-3099(13)70318-9
5. Zellweger RM, Carrique-Mas J, Limmathurotsakul D, et al. A current perspective on antimicrobial resistance in Southeast Asia. *J Antimicrob Chemother*. 2017;72(11):2963-2972. doi:10.1093/jac/dkx260
6. Nsubuga M, Galiwango R, Jjingo D, Mboowa G. Generalizability of machine learning in predicting antimicrobial resistance in E. coli: a multi-country case study in Africa. *BMC Genomics*. 2024;25(1):287. doi:10.1186/s12864-024-10214-4
7. Murphy K, Di Ruggiero E, Upshur R, et al. Artificial intelligence for good health: a scoping review of the ethics literature. *BMC Med Ethics*. 2021;22(1):14. doi:10.1186/s12910-021-00577-8
8. Lushniak BD. Antibiotic Resistance: A Public Health Crisis. *Public Health Rep* 1974-. 2014;129(4):314-316.
9. MacDougall C, Polk RE. Antimicrobial Stewardship Programs in Health Care Systems. *Clin Microbiol Rev*. 2005;18(4):638-656. doi:10.1128/CMR.18.4.638-656.2005
10. Peiffer-Smadja N, Rawson TM, Ahmad R, et al. Machine learning for clinical decision support in infectious diseases: a narrative review of current applications. *Clin Microbiol Infect*. 2019;0(0). doi:10.1016/j.cmi.2019.09.009
11. Peiffer-Smadja N, Poda A, Ouedraogo AS, et al. 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. *J Med Internet Res*. 2020;22(7):e17940. doi:10.2196/17940
12. Hulsén T. Explainable Artificial Intelligence (XAI): Concepts and Challenges in Healthcare. *AI*. 2023;4(3):652-666. doi:10.3390/ai4030034
13. Rieke N, Hancox J, Li W, et al. The future of digital health with federated learning. *Npj Digit Med*. 2020;3(1):119. doi:10.1038/s41746-020-00323-1
14. Peiffer-Smadja N, Thy M, Delory T, et al. Determinants of sustainable adoption in primary care of a clinical decision support system for antimicrobial prescribing: A qualitative study. *Infect Dis Now*. 2025;55(7):105157. doi:10.1016/j.idnow.2025.105157

Note Interdisciplinaire de Synthèse

15. Tokgöz P, Hafner J, Dockweiler C. Factors influencing the implementation of decision support systems for antibiotic prescription in hospitals: a systematic review. *BMC Med Inform Decis Mak.* 2023;23(1):27. doi:10.1186/s12911-023-02124-4
16. Ghafur A, Nagao M, Kanj SS, et al. Artificial intelligence and antimicrobial stewardship: From clinical decision support to public health action-On behalf of APUA. *J Glob Antimicrob Resist.* 2026;50:451-459. doi:10.1016/j.jgar.2026.08.003
17. Carracedo-Martinez E, Gonzalez-Gonzalez C, Teixeira-Rodrigues A, et al. Computerized Clinical Decision Support Systems and Antibiotic Prescribing: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Ther.* 2019;41(3):552-581. doi:10.1016/j.clinthera.2019.01.018