



Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.

⁵ Inserm U955, UPEC, IMRB, Créteil, France

*Auteur correspondant

E-mail address: jeanbaptiste.excoffier@kaduceo.com

Introduction : La COVID-19 a rapidement évolué d'une épidémie locale à une pandémie mondiale, obligeant la plupart des pays à prendre de fortes mesures pour contenir la propagation au cours des différentes vagues et soulager la pression sur les centres hospitaliers, en particulier sur les unités de soins intensifs. Une abondante littérature a détaillé les caractéristiques des patients et les facteurs de protection et de risque lors du l'éclatement de la pandémie [1]. Malheureusement, très peu d'études ont ensuite été menées pour décrire l'évolution de ces caractéristiques au cours des vagues ultérieures [2,3]. De plus, comme les premiers facteurs de risque identifiés étaient pluriels (de l'âge aux comorbidités, multiples interactions) les méthodes classiques d'analyse ne suffisent pas à obtenir une compréhension précise de la population à risque de développer des formes sévères de COVID-19.

Méthodes : Les données ont été recueillies prospectivement au Centre hospitalier intercommunal de Créteil sur plus d'un an, correspondant aux trois premières vagues de COVID-19 en France. Les caractéristiques disponibles étaient l'âge, le sexe et de nombreuses comorbidités. La variable cible indiquant si le patient avait développé une forme sévère (ventilation mécanique, réanimation, décès) de COVID-19 pendant son l'hospitalisation. L'évolution des caractéristiques entre les cas non sévères et sévères au fil des vagues a été analysée en couplant un modèle d'apprentissage automatique [4] à une méthode d'explicabilité produisant des influences locales [5]. Ainsi, chaque patient se voit associé un niveau de risque (une probabilité d'être un cas sévère) et un score de contribution de chacune de ses variables explicatives, permettant de repérer les facteurs de protection et de risque.

Résultats : Il y avait 1076 patients sur les trois vagues: 429 pour la première vague, 214 pour la deuxième et 433 pour la troisième. Les formes sévères concernaient respectivement 29 %, 31 % et 18 % de chaque vague. Les facteurs de risque de la première vague comprenaient l'âge avancé (≥ 70 ans), être un homme et des comorbidités telles que le diabète et l'obésité, tandis que les problèmes cardiovasculaires apparaissaient comme un léger facteur de protection. Il y avait de plus des effets d'interaction entre l'âge et les autres variables importantes. La deuxième vague présentait moins de facteurs de risque, puisque seuls l'âge avancé (≥ 70 ans) et le fait d'être un homme étaient des informations importantes. Lors de la troisième vague, l'âge avancé (≥ 70 ans) a également été identifié comme un facteur de risque mais de manière plus hétérogène que pour les vagues précédentes. Être un homme et les comorbidités telles que l'obésité, la grossesse ainsi que les problèmes cardiovasculaires et pulmonaires sont également apparus comme des facteurs de risque mais il n'y avait pas d'interaction avec l'âge.

Discussion : La typologie des patients hospitalisés atteints de formes sévères de COVID-19 a rapidement évolué au fil des vagues. L'analyse a notamment mis en évidence que les facteurs de risque étaient beaucoup plus hétérogènes pour la troisième vague. Cette évolution peut être due aux changements des pratiques hospitalières à mesure que la maladie était mieux comprise ainsi qu'à la campagne de vaccination [6] ciblant en premier lieu les personnes comme à haut risque telles les personnes âgées ou présentant des comorbidités.

Mots clés : COVID; 19; Intelligence artificielle; Explicabilité

Déclaration de liens d'intérêts : Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

Références

1. Williamson EJ, et al. Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY. *Nature*.2020;584(7821):430–436.

- Domingo P, et al. Not all COVID-19 pandemic waves are alike. *Clinical Microbiology and Infection*. 2021;27(7):1040–e7.
- Jassat W, et al. Difference in mortality among individuals admitted to hospital with COVID-19 during the first and second waves in South Africa: a cohort study. *The Lancet Global Health*. 2021;9(9):e1216–e1225.
- Chen T, et al. A scalable tree boosting system. In: *Proceedings of the 22nd acm sigkdd international conference on knowledge discovery and data mining*; 2016. p. 785–794.
- Lundberg SM, et al. Consistent individualized feature attribution for tree ensembles. *arXiv preprint arXiv:180203888*. 2018;.
- Bubar KM, et al. Model-informed COVID-19 vaccine prioritization strategies by age and serostatus. *Science*. 2021;371(6532):916–921.March

<https://doi.org/10.1016/j.respe.2022.09.006>

P6

Analyse des patients hospitalisés pour COVID-19 lors du premier confinement de 2020 à l'aide de méthodes d'explicabilité

J-B. Excoffier^{1,*}, N. Salaün-Penquer¹, M. Ortala¹, M. Raphaël-Rousseau², C. Chouaid², C. Jung²

¹ Kaduceo, France

² Centre hospitalier intercommunal de Créteil (CHIC) - Site web, Créteil, France

*Auteur correspondant

E-mail address: jeanbaptiste.excoffier@kaduceo.com

Introduction : La pandémie de COVID-19 a rapidement mis une forte pression sur les centres hospitaliers et en particulier sur les services de réanimation [1]. Il y eut lors du premier confinement un besoin urgent d'outils permettant d'identifier les patients hospitalisés les plus à risque de subir une aggravation de leur état, ainsi qu'une meilleure compréhension de la typologie des patients COVID-19.

Méthodes : Les données contiennent des informations sur des patients hospitalisés au Centre Hospitalier Intercommunal de Créteil à cause de la COVID-19 lors de la première vague de l'épidémie (printemps 2020). Les variables explicatives disponibles sur les patients étaient l'âge, le sexe, plusieurs comorbidités et les résultats des examens radiologiques et biologiques. Un modèle d'ensemble d'arbres stimulé (« Boosted Tree Ensemble » [2, 3]) a été appliqué pour détecter si l'état du patient allait s'aggraver pendant l'hospitalisation. L'analyse des effets de chaque variable explicative ainsi que des effets d'interaction entre deux variables ont été effectuées en utilisant des méthodes d'explicabilité, domaine aussi appelée intelligence artificielle explicable [4]. Une stratification de la typologie des patients [5] a été réalisée en utilisant techniques de regroupement (clustering) et de sélection d'instances.

Résultats : Il y avait 409 patients, dont 176 (43 %) avaient subi une aggravation pendant leur séjour hospitalier. La précision globale (« accuracy ») du modèle prédictif était de 75 % pour le modèle de risque tandis que le score ROC AUC était de 81 %. Les variables explicatives les plus importantes étaient l'âge, la gravité du scanner thoracique et les variables biologiques telles que la CRP, la saturation en oxygène et les éosinophiles. Plusieurs variables ont montré de forts effets non linéaires, en particulier pour la sévérité du scanner, comme indiqué dans la Figure 1. Des effets d'interaction ont également été détectés entre l'âge et le sexe ainsi qu'entre l'âge et les éosinophiles. Trois principaux sous-groupes de patients ont été identifiés. Le patient le plus représentatif de chaque groupe est indiqué dans la Figure 2. Le premier groupe présentait un risque très faible d'aggravation de l'état de santé (pas de facteur de risque), le deuxième groupe présentait un risque plus élevé d'aggravation, mais toujours inférieur

à 50 % (leur seul facteur de risque était un âge avancé), tandis que le troisième groupe avait le pronostic le plus défavorable (plusieurs facteurs de risque comprenant un âge avancé, plusieurs comorbidités, une sévérité CT élevée et des valeurs biologiques anormales).

Discussion : Les méthodes d'explicabilité ainsi que les techniques de regroupement et de sélection d'instances ont permis de mieux comprendre les effets des variables explicatives. Cela a aussi permis de déterminer les principales typologies des patients hospitalisés, facilitant ainsi la définition et l'amélioration des protocoles médicaux pour fournir les soins les plus appropriés à chaque profil [6].

Mots clés : COVID19; Intelligence artificielle; Explicabilité; Clustering

Déclaration de liens d'intérêts : Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

Figures

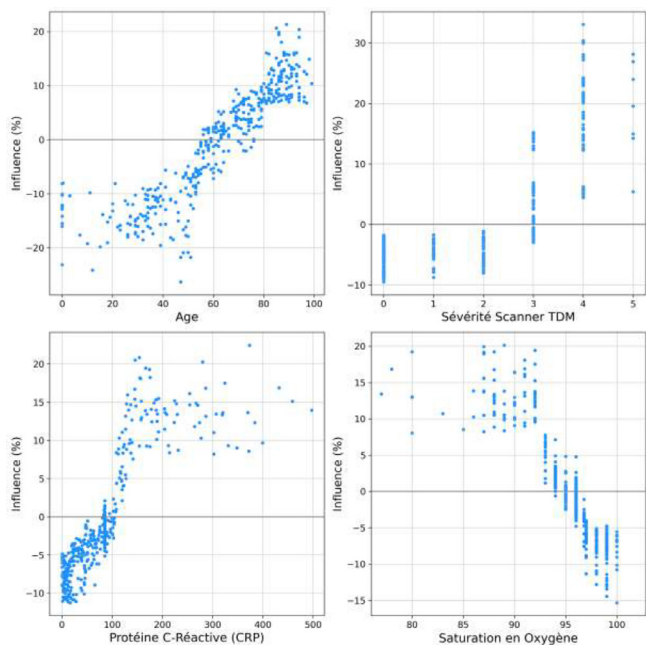


Fig. 1. Effets univariés de l'âge, Sévérité Scanner TDM, CRP et Saturation O2. Chaque point représente un patient, avec la valeur de la variable explicative en abscisse et l'influence associée en ordonnée.

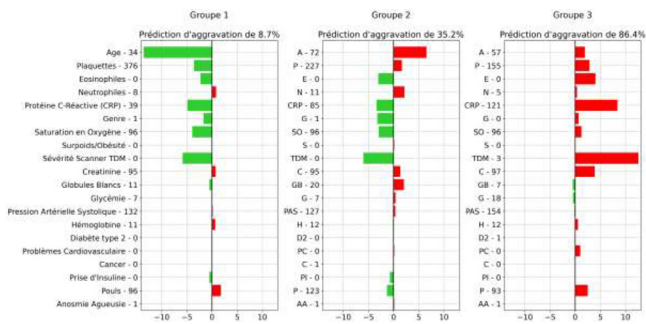


Fig 2. Influences des patients correspondant aux patients les plus représentatifs des trois groupes identifiés.

Les noms des variables sont raccourcis pour les groupes 2 et 3. Les valeurs initiales des variables sont indiquées après le trait d'union et arrondies afin qu'elles apparaissent toutes comme des nombres entiers.

Références

1. Institut Pasteur: Projection à court terme des besoins hospitaliers pour les patients COVID-19;. <https://modelisation-covid19.pasteur.fr/realtime-analysis/hospital/> .
2. Chen T, et al. A scalable tree boosting system. In: Proceedings of the 22nd acm sigkdd international conference on knowledge discovery and data mining; 2016. p. 785–794.
3. Bottino F, et al. COVID Mortality Prediction with Machine Learning Methods: A Systematic Review and Critical Appraisal. Journal of personalized medicine. 2021;11(9):893.
4. Lundberg SM, Lee SI. A unified approach to interpreting model predictions. In: Proceedings of the 31st international conference on neural information processing systems; 2017. p. 4768–4777.
5. Dera JD. Risk stratification: A two-step process for identifying your sickest patients. Family practice management. 2019;26(3):21–26.
6. Gestions Hospitalières: Naviguer dans la tempête, n° 605 - Avril 2021;. <https://kaduceo.com/naviguer-dans-la-tempete/>.

<https://doi.org/10.1016/j.respe.2022.09.007>

P7

Impact des mesures de minimisation des risques de méningiome liés à l'utilisation de l'acétate de cyprotérone en France

A. Neumann¹, P. Dayani², I. Yoldjian², M. Zureik^{1,3}, S. Froelich^{4,5}, A. Weill^{1,*}

¹ EPI-PHARE, épidémiologie des produits de santé (ANSM, CNAM), France

² ANSM, Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Saint-Denis], France

³ Université de Versailles Saint-Quentin-en-Yvelines (UVSQ), France

⁴ Service de neurochirurgie, Hôpital Lariboisière, Assistance publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP), Paris, France

⁵ Université de Paris, France

*Auteur correspondant

E-mail address: alain.weill@assurance-maladie.fr

Introduction : En 2018-19, les autorités sanitaires françaises ont conduit des mesures de minimisation des risques de méningiome liés à l'utilisation de l'acétate de cyprotérone (ACP) à forte dose (≥ 25 mg/jour), un puissant progestatif de synthèse anti-androgénique. Fin août 2018, la large diffusion du résultat d'une étude de cohorte constatant une association forte et dose dépendante entre ACP et méningiome intracrânien a eu un impact médiatique considérable. Les professionnels de santé (PS) ont été invités à réévaluer le rapport bénéfice/risque des traitements ACP en cours et à prescrire des IRM cérébrales (à l'initiation de l'ACP, cinq ans après, puis tous les deux ans). En juin 2019, des courriers ont été adressés individuellement aux PS, avec une liste nominative de leurs patients traités par ACP, et directement à chaque patient concerné. PS et patients ont été invités à rentrer en contact et ont été informés de la mise en place d'une « attestation d'information », à co-signer tous les ans, indispensable pour toute délivrance d'ACP en pharmacie à partir de janvier 2020.

Objectif : Mesurer l'impact des mesures de minimisation des risques sur les pratiques de prescription d'ACP à l'aide du Système national des données de santé (SNDS).

Méthodes : Pour chaque mois entre janvier 2010 et juin 2021 et selon le sexe, ont été calculés le nombre d'utilisateurs d'ACP (délivrance dans le mois m ou m-1), le nombre de personnes ayant débuté un traitement ACP (période washout de 365 jours) et le pourcentage des patients ayant bénéficié d'au moins une IRM cérébrale durant les