



HAL
open science

Modélisation ontologique des recommandations de pratique clinique pour une aide à la décision à niveaux d'abstraction variables

Alexandre Galopin

► **To cite this version:**

Alexandre Galopin. Modélisation ontologique des recommandations de pratique clinique pour une aide à la décision à niveaux d'abstraction variables. Bio-informatique [q-bio.QM]. Université Pierre et Marie Curie - Paris VI, 2015. Français. NNT : 2015PA066202 . tel-01226450

HAL Id: tel-01226450

<https://theses.hal.science/tel-01226450>

Submitted on 9 Nov 2015

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

**THESE DE DOCTORAT DE
L'UNIVERSITÉ PIERRE ET MARIE CURIE**

Spécialité

Informatique Biomédicale

Ecole Doctorale Pierre Louis de Santé Publique : Épidémiologie et Sciences de
l'Information Biomédicale

Présentée par

Alexandre GALOPIN

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR de l'UNIVERSITÉ PIERRE ET MARIE CURIE

Sujet de la thèse :

**Modélisation ontologique des recommandations de pratique
clinique pour une aide à la décision à niveaux d'abstraction
variables**

soutenue le 16 septembre 2015

devant le jury composé de :

M. Régis BEUSCART	PU-PH / Université de Lille 2	Rapporteur
M. Marc CUGGIA	PU-PH / Université de Rennes 1	Rapporteur
M. Philippe CORNET	PU-MG / Université Pierre et Marie Curie	Examineur
M. Etienne DECLERCQ	MD Ph.D. / Université catholique de Louvain	Examineur
M. Hector FALCOFF	PU-MG / Université Paris Descartes	Examineur
Mme Suzanne PEREIRA	Ph.D. / VIDAL	Responsable
M. Jacques BOUAUD	Ph.D. / AP-HP	Co-directeur
Mme Brigitte SÉROUSSI	MCU-PH / Université Pierre et Marie Curie	Directeur

Remerciements

Les trois années passées à réaliser ce travail de thèse ont été enrichissantes et formatrices tant sur le plan de l'épanouissement professionnel que personnel. Par ces quelques paragraphes, je souhaite remercier toutes les personnes qui ont participé à ce projet ambitieux.

En premier lieu, mes remerciements vont à Brigitte Séroussi et Jacques Bouaud qui ont dirigé cette thèse avec beaucoup d'attention. Leur grande expérience sur l'aide à la décision médicale, leur qualité pédagogique indéniable et leur implication m'ont permis d'avoir une vision plus claire des problématiques du sujet et ont garanti un avancement à bonne allure du travail de thèse.

Je remercie aussi Suzanne Pereira de m'avoir offert la possibilité de travailler sur ce sujet passionnant au sein de la société Vidal. Son expertise et sa bienveillance m'ont beaucoup aidé dans les moments décisifs de cette thèse.

Je tiens à remercier Régis Beuscart et Marc Cuggia d'avoir accepté d'être rapporteurs de ce travail et ainsi de partager leur vision précieuse du sujet et de l'informatique médicale. Mes remerciements vont aussi à Philippe Cornet, Etienne Declercq et Hector Falcoff de m'avoir fait l'honneur de faire partie du jury.

Je remercie Marie-Christine Jaulent et Alain Venot de m'avoir offert une place au sein du LIMICS, ce qui m'a permis de côtoyer de nombreux chercheurs aux profils variés avec qui il a été passionnant d'échanger.

Je remercie Dominique Costagliola de m'avoir accepté au sein de l'Ecole Doctorale Pierre Louis de Santé Publique (ED393) pour y effectuer mon doctorat, Philippe Ravaud pour en avoir réalisé le suivi et Lydie Martorana qui a été d'une aide précieuse pour l'ensemble des démarches administratives.

Je remercie les personnes qui ont accepté de participer aux évaluations du prototype. Leurs opinions ont été d'une grande utilité pour permettre une amélioration du système.

Je remercie l'ensemble des personnes du LIMICS et de Vidal pour les sympathiques moments passés ensemble autour d'un déjeuner, en conférence ou encore sur les terrains de sport.

Pour conclure, un grand merci à mes proches qui m'ont apporté une écoute de tous les instants ainsi qu'une patience sans faille.

Résumé

Conformément aux principes de la médecine factuelle, les guides de bonne pratique clinique (GBPC) sont élaborés dans un but d'amélioration de la qualité des soins. Pourtant, le suivi des recommandations par les médecins reste faible, même lorsqu'elles sont intégrées dans des systèmes informatisés d'aide à la décision. En effet, elles sont souvent critiquées pour leur manque de flexibilité, et leur incapacité à gérer la singularité des patients rencontrés en pratique clinique. En particulier, leur orientation monopathologique est en inadéquation avec la réalité de patients bien souvent polypathologiques. Nos travaux portent sur la proposition d'une méthode basée sur un raisonnement ontologique pour permettre la conciliation de GBPC pour la prise en charge flexible de patients polypathologiques au sein d'un système d'aide à la décision. Les bases de connaissances reposent sur des règles construites par formalisation des recommandations, dont les critères patients sont organisés par une ontologie du domaine, permettant de produire un graphe des profils cliniques structuré par généralisation. Le raisonnement ontologique permet une juste adaptation des connaissances aux niveaux d'abstraction variables de la description du patient. Cette méthode a été implémentée dans un système d'aide à la décision, appelé GO-DSS, et appliquée à la prise en charge de patients diabétiques et hypertendus, à partir des GBPC produits par la société VIDAL (VIDAL Recos). Le prototype et ses interfaces ont été évalués qualitativement par un échantillon d'utilisateurs comprenant à la fois des informaticiens avec des connaissances médicales et des médecins avec des compétences en informatique.

Mots-clés : Système d'aide à la décision médicale, Guides de bonne pratique clinique, Raisonnement ontologique, Web sémantique, Polypathologie, GO-DSS

Abstract

Clinical practice guidelines (CPGs) are elaborated according to evidence-based medicine principles in order to improve healthcare quality. However, even when they are integrated into clinical decision support systems, recommendations are poorly implemented by physicians. Indeed, CPGs are often criticized for their lack of flexibility, and their inability to handle the singularity of patients encountered in clinical practice. In particular, CPGs are usually elaborated for a single pathology whereas patients usually suffer from multiple pathologies and comorbidities. We have proposed a method based on an ontological reasoning to enable the reconciliation of single-pathology CPGs to support the flexible management of patients with multiple pathologies. Knowledge bases are made of decision rules that formalize the content of single-pathology CPGs. Patient criteria are organized by a domain ontology, which allows the generation of a generalization-ordered graph of clinical patient profiles. The ontological reasoning allows to reason at different levels of abstraction to process clinical cases described with different levels of completeness. This method has been implemented in a decision support system called GO-DSS, and applied to the management of patients suffering from both arterial hypertension and type 2 diabetes, on the basis of CPGs produced by the VIDAL company (VIDAL Recos). The prototype and its user interfaces have been qualitatively evaluated by a sample of users including both computer scientists with medical knowledge and physicians with computer skills.

Keywords : Clinical decision support system, Clinical practice guidelines, Ontological reasoning, Semantic web, Multimorbidity, GO-DSS

Table des matières

I	Introduction	1
1	Introduction générale	2
1.1	Contexte	2
1.2	Problématique	3
1.3	Méthodologie	4
2	Contexte de la thèse	5
2.1	CIFRE : un partenariat public-privé	5
2.2	La société VIDAL	5
2.3	Le LIMICS	6
3	Plan du mémoire de thèse	7
II	État de l’art	8
1	Les guides de bonne pratique clinique	9
1.1	Introduction à l’Evidence-based Medicine	9
1.2	Les GBPC	12
1.2.1	Présentation générale	12
1.2.2	Élaboration des GBPC	12
1.3	Barrières à l’utilisation des GBPC	14
1.3.1	Rejet des GBPC	14
1.3.2	Facteurs déterminant l’application des recommandations	14
1.4	Gestion des patients polypathologiques	15
1.5	Inconvénients des GBPC textuels	16
1.6	Formalisation des GBPC	17
1.6.1	Différents niveaux de formalisation	17
1.6.2	Langages de représentation des GBPC	19

2	Le Web sémantique	22
2.1	Brève histoire du web	22
2.2	Techniques du web sémantique	23
2.2.1	Les URIs	24
2.2.2	RDF - Resource Description Framework	25
2.2.3	Les Ontologies	26
2.2.4	SWRL	29
2.2.5	Les raisonneurs	32
3	Les systèmes d'aide à la décision médicale	34
3.1	Bénéfices attendus des SADM	34
3.2	Facteurs de succès des SADM	35
3.3	Structure générale et fonctionnement	38
3.3.1	Structure générale	38
3.3.2	Raisonnement	38
3.3.3	Les SADM	40
3.4	Types de SADM	41
3.5	Quelques SADM de référence	42
3.5.1	MYCIN	42
3.5.2	DXPlain	43
3.5.3	ATHENA DSS	44
3.5.4	ASTI, ONCODOC et RecosDoc-Diabète	45
3.6	Aide à la décision et ontologies	46
3.7	Aide à la décision pour patients polypathologiques	49
III	Matériel	52
1	VIDAL Recos : HTA et Diabète de Type 2	53
1.1	Présentation des VIDAL Recos	53
1.2	Structure des Recos	54
1.3	VIDAL Reco HTA et VIDAL Reco Diabète de type 2	55
1.3.1	VIDAL Reco HTA	55
1.3.2	VIDAL Reco Diabète de type 2	57
IV	Méthode	59
1	Présentation générale de la méthode	60

2	Détail des étapes de la méthode	62
2.1	Extraction des règles décisionnelles	62
2.2	Conceptualisation des règles	64
2.3	Construction de l'ontologie	65
2.4	Génération du graphe de profils	67
2.5	Exécution des règles sur le profil patient	68
2.6	Positionnement du patient au sein du graphe de profils	69
2.7	Résolution des conflits	70
2.8	Évaluation du système	72
2.8.1	Fonctionnalités à évaluer	73
2.8.2	Protocole d'évaluation	74
V	Résultats	75
1	La base de connaissance	76
1.1	Les bases de règles	76
1.1.1	Détail des bases de règles	77
1.1.2	Recouvrement conceptuel	77
1.1.3	Recouvrement des profils	78
1.2	L'ontologie des VIDAL Recos	79
1.2.1	Les concepts	81
1.2.2	Les relations	82
2	GO-DSS	83
2.1	Présentation du prototype	83
2.2	Fonctionnalités et interfaces	84
2.2.1	Présentation générale des résultats	84
2.3	Implémentation du prototype	91
2.3.1	Schéma général de GO-DSS	91
2.3.2	Web Service d'interrogation de l'ontologie	92
2.3.3	Moteur GO-DSS	95
2.3.4	Interface web	96
2.3.5	Modules additionnels	97
3	Résultats de l'évaluation	101
3.1	Déroulement des évaluations	101
3.2	Détail des résultats	103
3.2.1	Résultat du questionnaire général	103
3.2.2	Résultats du questionnaire SUS	105

<i>TABLE DES MATIÈRES</i>	vii
VI Discussion	106
VII Conclusion	110
1 Synthèse	111
2 Perspectives	112
Annexes	115
A Protocole d'évaluation de GO-DSS	115
Table des figures	124
Bibliographie	127

Première partie

Introduction

Chapitre 1

Introduction générale

1.1 Contexte

Les maladies cardiovasculaires désignent les pathologies qui touchent le cœur ou les vaisseaux sanguins. Les causes de ces événements sont multiples mais connues : nous parlons de facteurs de risque cardiovasculaire. Parmi ces facteurs de risque, nous identifions deux catégories principales : (i) les facteurs irréversibles (âge, sexe, hérédité) et (ii) les facteurs modifiables (tabagisme, surpoids, hypertension artérielle, diabète ou dyslipidémie). Selon un rapport de l’OMS paru en janvier 2015 [WHO, 2015a], les maladies cardiovasculaires représentent 31% des décès et sont la première cause de mortalité mondiale. Si en France la situation est en voie d’amélioration, les efforts à fournir pour parvenir à une diminution significative du nombre de décès sont encore importants. Car ces pathologies nécessitent une détection précoce et une prise en charge adaptée.

Dans le but d’offrir une meilleure prise en charge et de réduire les erreurs médicales, la recherche progresse et met en avant de nouveaux traitements et de nouvelles procédures de soin, appuyés par des essais cliniques et autres preuves scientifiques. Partant du principe que la seule expertise du médecin est insuffisante, un mouvement appelé EBM (*Evidence-Based Medicine*) apparaît en 1975 et propose d’intégrer ces preuves scientifiques dans les pratiques médicales. Cette nouvelle manière de soigner, appelée médecine scientifique [Guyatt G et al., 1992] ou médecine factuelle devait conduire à une amélioration des pratiques et des conditions de vie des patients. Cependant, malgré les efforts des autorités de santé pour synthétiser cette nouvelle connaissance sous la forme de guides de bonne pratique clinique (GBPC), les comportements des soignants n’évoluent guère et la variabilité des pratiques médicales demeure importante. Or il a été montré que l’application de GBPC avait un impact sur la qualité des soins [Grimshaw and Russell, 1993]. De

nombreux outils d'aide à la décision tels que des check-lists ou encore des systèmes d'aide à la décision médicale (SADM) sont ainsi développés pour promouvoir la mise en œuvre des recommandations par les médecins.

1.2 Problématique

Dans un article intitulé "Pourquoi les médecins généralistes n'observent-ils pas les recommandations de bonnes pratiques cliniques?" [Bachimont et al., 2006], Janine Bachimont livre les raisons du rejet des recommandations par les médecins : "ils disent avoir des difficultés à les appliquer scrupuleusement car elles répondent mal à leurs besoins en pratique quotidienne". Outre l'absence de prise en compte de la relation médecin-malade, les GBPC y sont critiqués pour la caractérisation imprécise des profils patients considérés. Cet écart de précision entre la caractérisation du patient et celle des cas patients détaillés dans les GBPC se traduit bien souvent par une absence de recommandation appropriée. Les SADM développés aujourd'hui qui intègrent les GBPC souffrent généralement de ces mêmes silences lorsqu'un patient s'éloigne des scénarios connus. Mais devant la nature figée des GBPC, il conviendra de penser à un SADM flexible qui saura s'adapter aux données dont dispose le médecin ainsi qu'à ses attentes pour proposer des recommandations centrées-patient pertinentes.

Avec le vieillissement de la population, la population des personnes qui consultent en médecine de ville évolue. Les patients souffrent bien souvent de polyopathologies chroniques telles que l'hypertension artérielle, le diabète ou l'insuffisance rénale (cf Figure 1.1). Selon Guthrie [Guthrie et al., 2012], "Most people with a chronic condition have multimorbidity, but clinical guidelines almost entirely focus on single conditions". Cette nature monopathologique des GBPC oblige le praticien à combiner plusieurs guides pour avoir le détail de la prise en charge de son patient. Lors de cette activité difficile qu'est la conciliation de GBPC, des erreurs, des oublis ou des contradictions peuvent survenir. Un SADM efficace doit être capable de conseiller le médecin lors de la prise en charge de cas complexes tels que les polyopathologies chroniques.

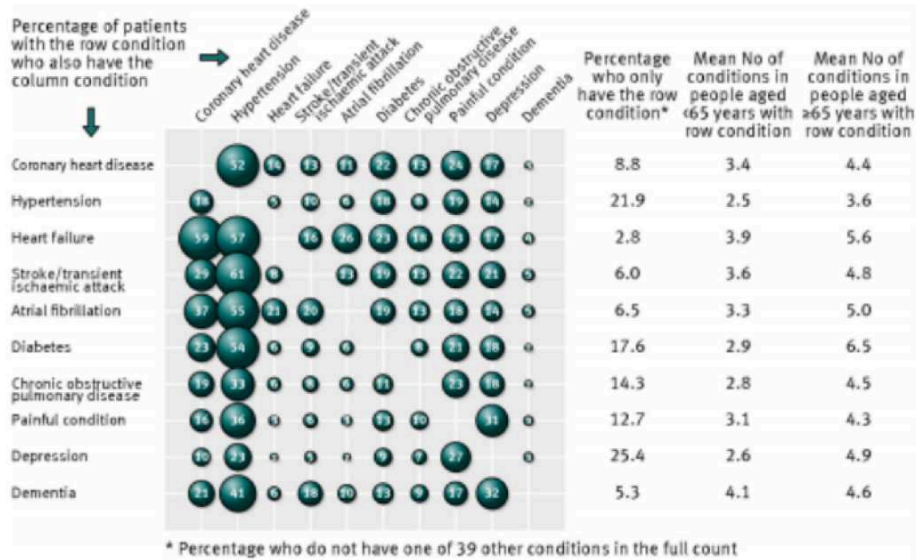


FIGURE 1.1 – Comorbidités les plus fréquentes chez les personnes reçues en médecine de ville au Royaume-Uni. Extrait de [Guthrie et al., 2012]

1.3 Méthodologie

Pour tenter de répondre aux problématiques exposées dans l’introduction générale, nous avons choisi d’adopter une approche hybride qui exploitera à la fois les principes généraux de l’aide à la décision et les techniques issues du web sémantique. La représentation des connaissances et la puissance du raisonnement offertes par les ontologies seront au cœur de notre méthode. De cette manière, nous serons capables de réaliser une aide à la décision à niveaux d’abstraction variables qui permettra une prise en charge flexible de patients polyopathologiques.

De manière plus détaillée, nous proposons de lier les bases de connaissance extraites des guides de bonne pratique clinique à une ontologie des recommandations. L’application du raisonnement ontologique permettra de réunir ces bases de connaissances sous la forme d’une base unifiée et organisée selon des niveaux de généralisation. La soumission d’un profil patient à une telle base permettra l’obtention de recommandations adaptées qui seront représentées de manière claire et synthétique. Car quand il s’agit de systèmes d’aide à la décision, la seule pertinence des recommandations ne suffit pas à convaincre le corps médical et l’ergonomie d’un système est souvent déterminante.

Chapitre 2

Contexte de la thèse

2.1 CIFRE : un partenariat public-privé

Le dispositif CIFRE (Convention Industrielle de Formation par la REcherche), mis en place en 1981 par l'État Français et géré par l'ANRT (Association Nationale de la Recherche et de la Technologie) permet d'associer un industriel à un laboratoire public à l'occasion d'une thèse de doctorat. Cela permet à l'entreprise de bénéficier de l'expertise scientifique d'un laboratoire pour la réalisation d'un projet de recherche à la fois ambitieux et appliqué. Le laboratoire bénéficie à son tour de la performance et du réalisme de l'entreprise pour permettre une application des méthodes théoriques qui y sont développées. Dans le domaine scientifique les partenariats public-privé demeurent au cœur de la plupart des projets de recherche scientifique et représentent un véritable moteur de l'économie et de l'innovation française.

2.2 La société VIDAL

Au cours de cette thèse et plus précisément en 2014, VIDAL a fêté ses 100 ans d'existence. En 1914, Louis VIDAL référençait l'ensemble des spécialités pharmaceutiques de l'époque sous la forme d'un carnet. La première version du VIDAL comporte alors près de 300 monographies. Depuis, l'entreprise a continué ce travail et en compte aujourd'hui plus de 5000.

Acteur majeur de l'informatique médicale française et européenne, VIDAL a toujours cherché des services innovants à proposer pour permettre une amélioration de la qualité des soins. Dans cette optique, en 2005, VIDAL lance la première version des VIDAL Recos

sous le nom "Recommandations et Pratique, outil d'aide à la décision thérapeutique". Cet ouvrage, aussi disponible en ligne¹, comporte les recommandations de pratique clinique pour les pathologies les plus courantes en médecine de ville. La réalisation des VIDAL Recos est un travail original qui demande à la fois une expertise scientifique et éditoriale. Scientifique car les VIDAL Recos sont réalisées par des experts médicaux qui procèdent selon les principes de l'Evidence-Based Medicine à une synthèse des guides de bonne pratique français et internationaux. Editoriale car les VIDAL Recos ont la particularité d'être rédigées dans un style synthétique avec un niveau de formalisation avancé ; pour chaque pathologie, un ou plusieurs arbres décisionnels accompagnent le texte des recommandations permettant un accès facilité aux informations pertinentes. La version 2014 des VIDAL Recos compte 175 stratégies thérapeutiques. Les VIDAL Recos héritent des principes qui font la force de l'EBM mais aussi de ses limites et en particulier de la difficulté de diffusion de recommandations textuelles. Cette thèse s'inscrit dans l'effort de VIDAL d'entreprendre une formalisation et un enrichissement du contenu des Recos pour permettre une aide au codage et à la décision.

2.3 Le LIMICS

Résultat de la fusion de laboratoires franciliens d'informatique médicale en 2014, le LIMICS (Laboratoire d'Informatique Médicale et d'Ingénierie des Connaissances pour la e-Santé) est un acteur majeur de cette discipline, ce qui lui vaut de prendre part à de nombreux projets internationaux. Unité mixte INSERM forte de plus de 50 membres, le LIMICS s'illustre par une pluridisciplinarité qui couvre des domaines variés tels que l'aide à la décision, l'intelligence artificielle, la linguistique, l'ingénierie des connaissances, l'épidémiologie ou la santé publique, ce qui lui permet d'explorer les différents aspects du monde médical et des données qui y circulent. De nombreux projets de e-santé ont vu le jour au LIMICS et ont servi de base de réflexion pour la réalisation de cette thèse.

1. <http://www.VIDAL.fr/recommandations/index/> (dernier accès le 17/07/2015)

Chapitre 3

Plan du mémoire de thèse

Afin de présenter les travaux réalisés au cours de cette thèse, nous avons choisi de suivre un plan familier pour la communauté scientifique. Nous débuterons ce mémoire par un état de l'art (partie II) qui portera sur trois thématiques : (i) les guides de bonne pratique clinique, de leur réalisation à leur formalisation, (ii) le web sémantique et les avancées en ingénierie des connaissances et (iii) l'aide à la décision en médecine. Par la suite, nous présenterons dans la partie Matériel (partie III) les VIDAL Recos qui ont servi de base à notre travail. La partie Méthode (partie IV) décrira l'approche que nous avons développée pour faire de l'aide à la décision à partir des Recos et d'un raisonnement ontologique. Nous y aborderons aussi le protocole d'évaluation que nous avons mis en place pour recueillir l'avis des utilisateurs. Dans la partie Résultats (partie V), nous présenterons la structure et le fonctionnement de GO-DSS, le système que nous avons développé à partir de cette méthode. Nous détaillerons aussi les résultats des premières évaluations qualitatives. Dans la partie Discussion (partie VI), nous discuterons les choix méthodologiques qui ont été faits ainsi que les limites de notre approche. Enfin, nous conclurons (partie VII) par une brève synthèse de nos recherches et une présentation des principales pistes pour une poursuite des travaux.

Deuxième partie

État de l'art

Chapitre 1

Les guides de bonne pratique clinique

1.1 Introduction à l'Evidence-based Medicine

La médecine factuelle est un mouvement lancé dans les années 1990 par l'équipe de David Sackett et en particulier par Gordon Guyatt qui introduit le nouveau concept de "Scientific Medicine" [Guyatt G et al., 1992]. Elle est définie de la manière suivante par Sackett [Sackett et al., 1996] : "Evidence-based medicine is the conscientious, explicit, and judicious use of current best evidence". Plus précisément, comme détaillé par la Figure 1.1, elle divise la prise de décision médicale en trois composantes : (i) les données cliniques, (ii) les préférences du patient et (iii) les données issues de la recherche scientifique. L'expertise clinique consiste alors en une combinaison de ces trois composantes. Toujours dans une optique d'amélioration de la qualité des pratiques, la médecine factuelle a la vocation d'être utilisée par le corps médical dans les pratiques de tous les jours.

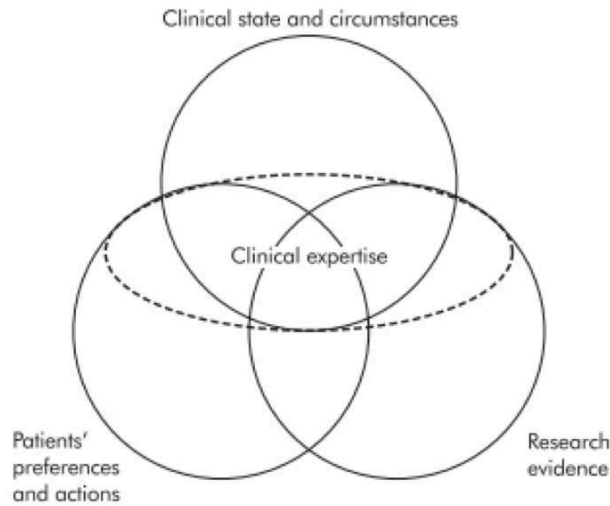


FIGURE 1.1 – Les trois composantes de la décision médicale

Cependant, la recherche de preuves scientifiques est une tâche qui nécessite un effort de revue et de synthèse. Avec l'augmentation du nombre publications scientifiques, elle n'est plus compatible avec l'activité quotidienne des médecins. Une recherche sur PubMed¹ effectuée en juillet 2015 avec le mot-clé "arterial+hypertension" propose plus de 1,450 pages de résultats pour un total de près de 29,000 publications (cf Figure 1.2).

1. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=\"arterial+hypertension\"](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=\)

Results: 1 to 20 of 29051 << First < Prev Page 1 of 1453 Next > Last >>

- [Low-Dose FK506 \(Tacrolimus\) in End-Stage Pulmonary Arterial Hypertension.](#)
- 1. Spiekerkoetter E, Sung YK, Sudheendra D, Bill M, Aldred MA, van de Veerdonk MC, Noordegraaf AV, Long-Boyle J, Dash R, Yang PC, Lawrie A, Swift AJ, Rabinovitch M, Zamanian RT. Am J Respir Crit Care Med. 2015 Jul 15;192(2):254-257. No abstract available. PMID: 26177174 [Similar articles](#)
- [Pulmonary Arterial Hypertension Is Associated with Oxidative Stress-induced Genome Instability.](#)
- 2. Van Houten B. Am J Respir Crit Care Med. 2015 Jul 15;192(2):129-130. No abstract available. PMID: 26177169 [Similar articles](#)
- [\[DISTRIBUTION OF GENOTYPES OF C825T POLYMORPHISM \$\beta\$ 3-SUBUNIT G-PROTEIN GENE IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION ACCORDING THE DEGREE OF OBESITY\].](#)
- 3. Moiseyenko I, Prystupa L, Garbuzova V, Pogorielova O, Opolonskaya N. Georgian Med News. 2015 Jul-Aug;(244-245):36-40. Russian. PMID: 26177133 [Similar articles](#)
- [Pulmonary hypertension in sickle cell disease.](#)
- 4. Fonseca G, Souza R.

FIGURE 1.2 – Capture d’écran des résultats d’une recherche sur PubMed avec le mot-clé "arterial hypertension" illustrant les 29,000 résultats (date de la recherche : juillet 2015)

La Figure 1.3 qui représente un graphe que nous avons obtenu à l’aide du logiciel R à partir des données issues de PubMed, illustre l’évolution du nombre d’articles indexés sur l’hypertension artérielle. En 2014, ce sont près de 1700 articles qui ont abordé le sujet de l’hypertension artérielle.

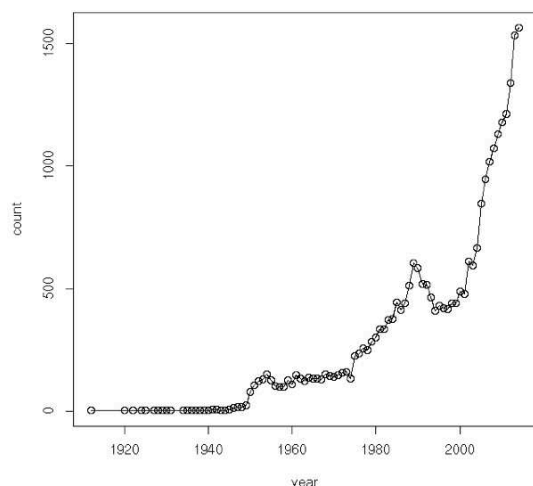


FIGURE 1.3 – Evolution du nombre annuel de publications indexées Medline sur l’hypertension artérielle (mot-clé : "arterial hypertension") de 1908 à 2014

Même si des moyens existent pour mieux cibler les thématiques (recherche avancée, utilisation de mots-clés spécifiques PubMed...), le volume d'articles scientifiques reste toutefois important. Un travail de tri et de synthèse de ces milliers d'articles s'avère donc indispensable pour assurer la formation continue des médecins. C'est donc dans cet objectif que sont développés les guides de bonne pratique clinique (GBPC).

1.2 Les GBPC

1.2.1 Présentation générale

Les recommandations de pratique clinique (RPC), aussi appelées guides de bonne pratique clinique (GBPC) ou *Clinical Practice Guidelines (CPGs)* sont des documents édités dans le but de rassembler l'état de l'art de la prise en charge de pathologies et de cas cliniques. Ces documents représentent de bons vecteurs de transmission de la connaissance médicale [Grimshaw and Russell, 1993]. Les agences de santé, sociétés savantes et entreprises spécialisées dans l'édition de GBPC y voient un moyen efficace pour l'amélioration générale des pratiques qui passe par une diminution nécessaire de la variabilité inter-individuelle. L'objectif principal est d'offrir au médecin l'ensemble des informations qui lui permettront de prendre des décisions de manière éclairée en lui évitant de réaliser lui-même une étude poussée de la littérature, incompatible avec sa pratique quotidienne de la médecine.

1.2.2 Élaboration des GBPC

Pour qu'un GBPC soit valide et exploitable, sa réalisation doit reposer sur une méthode précise. L'OMS a publié un guide de bonne pratique pour la réalisation de guides de bonne pratique [WHO, 2014]. La Figure 1.4 en est extraite et détaille le processus de développement d'un guide de bonne pratique clinique qui va de la réflexion sur le sujet du GBPC à son éventuelle publication. Le processus de création d'un GBPC est souvent désigné par les "Rédaction d'un GBPC" ou "Écriture d'un GBPC" alors que l'écriture ne représente qu'une seule étape parmi les 17 nécessaires pour sa réalisation complète. Le terme anglais *Authoring guidelines* est plus proche de la réalité.

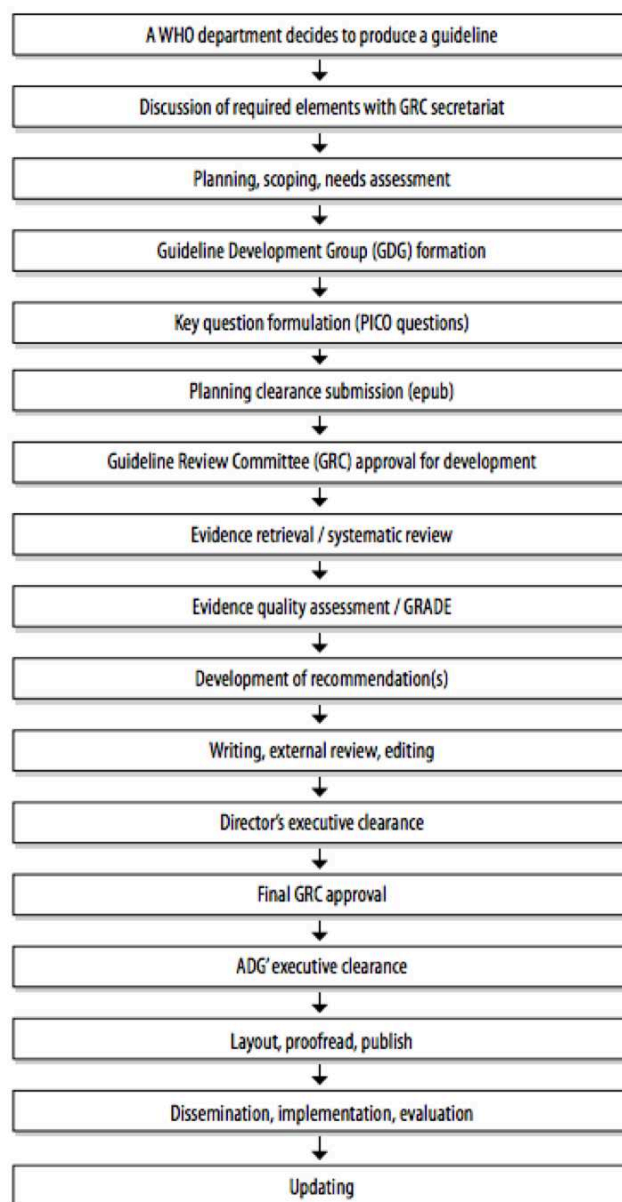


FIGURE 1.4 – Processus de développement de guides de bonne pratique selon l’OMS, extrait du Handbook for guideline development [WHO, 2014]

Les GBPC détaillent des situations cliniques pour lesquelles des études ont été menées. À chaque type d’étude est associé un niveau de preuve qui déterminera le grade de la recommandation.

1.3 Barrières à l'utilisation des GBPC

1.3.1 Rejet des GBPC

Nous avons vu à quel point les GBPC pouvaient être utiles à l'amélioration des soins. Toutefois, en héritant des principes de l'EBM, les GBPC héritent aussi de ses opposants et de leurs arguments. En 2011, Peter Croft [Croft et al., 2011] liste les critiques qui sont faites à l'EBM et aux GBPC parmi lesquelles nous retrouvons :

- **Généralisation abusive** Ce qui est vrai à l'échelle d'une population ne l'est pas nécessairement à l'échelle de l'individu. Ce qui est reproché à l'EBM est une non prise en compte du patient en tant qu'individu bien plus spécifique que ce qui peut être détaillé dans un GBPC. Les préférences du patient, qui est une des composante clé de la prise de décision médicale et dont dépend l'observance, ne sont que rarement abordées. Pourtant, selon Woolf [Woolf, 1997], il faut parfois laisser au patient la liberté de décider.
- **EBM et industrie pharmaceutique** Les maladies cardiovasculaires ont une très forte prévalence et nécessitent bien souvent un traitement à long terme. Les enjeux économiques sont donc considérables et, avec près de 80% des essais qui sont financés par l'industrie pharmaceutique [Brezis, 2008], les médecins craignent une partialité lors de l'obtention des preuves [Every-Palmer and Howick, 2014]. En plus de potentiels conflits d'intérêt, Croft décrit un certain biais qui entrainerait une mise en avant des solutions thérapeutiques les plus simples à étudier comme les médicaments et non des plus performantes.
- **EBM et réduction des coûts** Édité par les agences nationales de santé, les GBPC sont pour certains un moyen de contrôler les coûts de la santé. Selon Croft, le manque de preuve pourrait servir à justifier le non remboursement de certaine intervention. Or l'absence de preuve d'efficacité est différente de la preuve de non-efficacité. *"Lack of evidence may be used as an argument to exclude an intervention from public health insurance or public funding"*

Dans la suite du mémoire, nous délaisserons ces problématiques afin de nous concentrer sur l'impact positif des GBPC sur l'amélioration des pratiques médicales.

1.3.2 Facteurs déterminant l'application des recommandations

En 2013, Flottorp [Flottorp et al., 2013] a réalisé une revue systématique de la littérature afin de proposer une checklist de 57 facteurs des GBPC qui influencent l'application d'une recommandation. Ces éléments sont divisés en 7 catégories de facteurs :

1. **Recommandation (*Guideline factors*)** Cette catégorie regroupe les éléments propres à la recommandation. Par exemple nous retrouvons le grade de la recommandation ou encore la cohérence avec d'autres recommandations.
2. **Clinicien (*Individual health professional factors*)** Ces facteurs sont relatifs au praticien, à ses connaissances, à son accord avec la recommandation ou encore à son attitude envers les GBPC en général.
3. **Patient (*Patient factors*)** Les facteurs relatifs au patient sont des éléments clés de la prise de décision médicale 1.1. Ils comprennent ses besoins, ses préférences ou encore sa motivation.
4. **Interactions inter-individuelles (*Professional interactions*)** Ces facteurs portent sur la communication entre praticiens, le partage d'avis sur les recommandations ou l'influence des leaders d'opinion.
5. **Incitations et ressources (*Incentives and resources*)** Les praticiens sont-ils encouragés à suivre les recommandations; des outils tels que des SADM sont-ils disponibles?
6. **Évolution organisationnelle (*Capacity for organisational change*)** Les managers ou les leaders connaissent-ils les recommandations? Y-a-t-il des opposants au changement?
7. **Social, Politique et Légal (*Social, political and legal factors*)** Ces facteurs désignent les obligations légales, les influences extérieures ou même la corruption.

1.4 Gestion des patients polypathologiques

État des lieux La polypathologie désigne l'association d'au moins deux affections chroniques chez un même individu. Même si un tel état est observable chez les patients de tout âge, il s'avère quasi-systématique chez les patients âgés. L'augmentation de l'espérance de vie et donc le vieillissement de la population font de la polypathologie une situation très fréquente en médecine de ville. En France, une personne âgée de plus de 70 ans présente en moyenne 5,7 pathologies [Pape, 1997]. Parmi ces pathologies, les plus fréquentes touchent l'appareil circulatoire. Les patients polypathologiques sont des patients complexes qui présentent souvent un risque de mortalité élevé et nécessitent une prise en charge particulière qui doit reposer sur des preuves. Toutefois, l'application des recommandations dans le cas de patients polypathologiques peut être complexe.

Un GBPC, une pathologie Les guides de bonne pratique sont réalisés pour détailler la prise en charge de cas cliniques particuliers. On retrouve ainsi des GBPC pour la

prise en charge de l'asthme, de l'insuffisance rénale, du diabète de type 2... Cependant, cette orientation monopathologique des GBPC n'est pas en accord avec la réalité des patients qui consultent en médecine de ville. Les patients sont généralement complexes et polypathologiques. Afin d'utiliser des connaissances fondées sur des preuves, le médecin doit réaliser une conciliation manuelle de plusieurs GBPC pour parvenir à une prise en charge centrée-patient. Ce travail de synthèse consiste à positionner le patient parmi plusieurs scénarios de prise en charge avant de faire la synthèse des recommandations. Au delà de deux GBPC, on s'aperçoit que cette conciliation peut vite s'avérer compliquée.

L'informatique au service de la polypathologie Le problème majeur exposé dans cette section repose sur la multiplicité des GBPC à considérer. Notre proposition est d'exploiter les outils informatiques pour développer un système dynamique qui sera capable de faire la réconcilier plusieurs GBPC et d'appliquer le résultat à un cas patient afin de générer un scénario de prise en charge centré-patient. Ceci nécessite une formalisation des GBPC afin qu'ils soient exploitables par les systèmes informatiques.

1.5 Inconvénients des GBPC textuels

Faible formalisation Les GBPC sont généralement rédigés de manière peu formalisée dans un style narratif, ce qui implique un niveau d'abstraction assez élevé qui se traduit par des structures de phrases complexes, des variations stylistiques ou encore l'usage d'autres subtilités. Cette mise en forme du texte qui permet de faire des recommandations presque romancées permet aussi aux éditeurs de recommandations d'exploiter les avantages du langage naturel pour nuancer des propos et éviter des prises de position sur des sujets de controverses. Il est ainsi possible de contourner les principes de la médecine factuelle qui veut que chaque assertion soit accompagnée d'une preuve. Par exemple, la phrase "Il semblerait que la metformine ait des effets bénéfiques" est une phrase conditionnelle qui ne fait pas office de recommandation mais d'information au médecin et toute justification est donc considérée comme optionnelle. La lecture des GBPC nécessite donc une interprétation du contenu par le médecin. Cette interprétation du texte des GBPC par le médecin implique à la fois une désabstraction et une désambiguïsation du contenu qui vont lui permettre d'"extraire" l'information utilisable pour ses pratiques.

Une interprétation nécessaire L'interprétation des GBPC par le médecin est nécessaire pour leur application. Or chaque médecin est différent de par sa formation, son expérience ou sa personnalité et aura donc une manière qui lui est propre d'apprécier le contenu

des recommandations. Une mauvaise interprétation, c'est-à-dire qui s'écarte de ce qu'à voulu signifier l'auteur du GBPC, pourra conduire à des recommandations inadaptées. Des recherches ont montré que les recommandations conflictuelles causaient une certaine confusion chez les médecins [Hitchen, 2007]. Cette confusion pourrait être un point de départ vers une perte de confiance envers les recommandations.

Les apports de la formalisation Des études ont été menées dans le but d'apprécier les divergences qui peuvent exister entre les recommandations issues de plusieurs GBPC sur le même sujet. Nous avons aussi conduit une comparaison de plusieurs guides de bonne pratique sur la prise en charge de l'hypertension [Galopin et al., 2014]. Les divergences entre les recommandations s'avéraient uniquement apparentes et résultaient en fait de la considération de niveaux d'abstraction différents due à une mauvaise compréhension des GPBCs. Cet article vient confirmer les conclusions d'une étude qui s'appuyait sur la méthodologie GRADE [Kunz et al., 2014]. Une meilleure formalisation des GBPC pourrait permettre de limiter les interprétations des contenus et ainsi d'éviter les erreurs dans leur mise en œuvre. Nous aborderons dans la section suivante les différentes possibilités de formalisation des GBPC.

1.6 Formalisation des GBPC

1.6.1 Différents niveaux de formalisation

La formalisation des guides de bonne pratique peut être plus ou moins poussée en fonction des lignes éditoriales et du public visé par les recommandations. Ainsi, comme nous l'avons vu précédemment, plus le niveau de formalisation d'un GBPC est élevé, plus il sera exploitable par un système informatique. Il est à noter que le niveau de compréhension d'un GBPC par un humain dépend aussi de sa formalisation. Mais, dans ce cas les extrêmes sont à éviter : un niveau trop élevé sera indigeste tandis qu'un niveau trop faible ne sera pas assez clair.

La Figure 1.5 qui est extraite de l'ouvrage "Informatique Médicale, e-Santé - Fondements et applications" [Venot, 2013] présente les principaux niveaux de formalisation que peuvent adopter les GBPC.

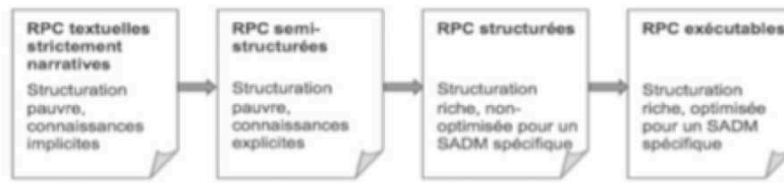


FIGURE 1.5 – Niveaux de formalisation des GBPC. Extrait de [Venot, 2013]

Nous distinguons :

- **GBPC textuels narratifs** Au plus bas niveau, ces GBPC sont écrits en langage naturel et contiennent peu ou pas d'éléments structurés. Ces guides comptent généralement plusieurs dizaines de pages. Extrait du GBPC du Programme d'Éducation Canadien sur l'Hypertension (PECH) :

"Chez les patients ayant subi un accident vasculaire cérébral (AVC) ischémique, dont l'état ne se prête pas au traitement thrombolytique, on ne devrait pas entreprendre de façon systématique le traitement de l'hypertension artérielle durant un AVC ischémique aigu ou un accident ischémique transitoire (AIT) aigu (cote D). On peut traiter des valeurs extrêmement élevées de pression artérielle (ex. : pression systolique > 220 mm Hg ou pression diastolique > 120 mm Hg) afin de réduire l'hypertension d'environ 15 % (cote D), mais pas plus de 25 %, au cours des 24 premières heures, et la diminuer graduellement par la suite. Il faut éviter de trop abaisser la PA : cela peut amplifier l'ischémie déjà existante ou entraîner de l'ischémie, surtout dans les cas d'occlusion artérielle intracrânienne ou d'occlusion de l'artère vertébrale ou de l'artère carotide extracrânienne (cote D). Les substances pharmacologiques et les voies d'administrations devraient être choisies de manière à éviter les chutes brutales de pression artérielle (cote D)."

- **GBPC semi-structurés** Une structuration trop basse des GBPC est nuisible à la fois à un traitement informatique mais aussi à un traitement par un humain. Les éditeurs de GBPC ont donc intégré des illustrations, des tableaux et même des arbres décisionnels. Le texte y est écrit dans un style synthétique (phrases courtes, listes, mots "simples"...) dans un but d'augmenter la clarté et de réduire les ambiguïtés. La Figure 1.6 est un exemple de GBPC semi-structuré.

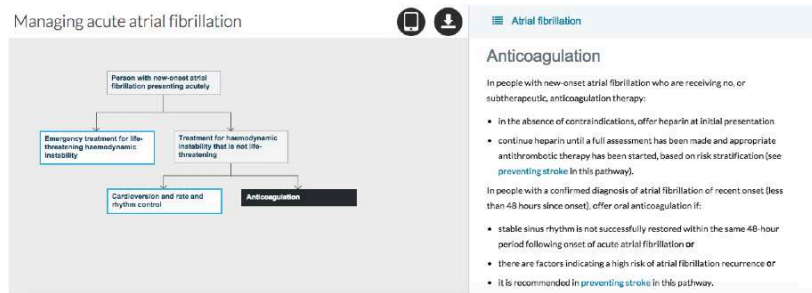


FIGURE 1.6 – Extrait d'un NICE Pathway pour la prise en charge de fibrillation auriculaire.

Source : <http://pathways.nice.org.uk/pathways/atrial-fibrillation> (dernier accès le 17/07/2015)

- **GBPC structurés** Ces recommandations sont un point de départ avancé vers une implémentation. En effet, ces GBPC sont particulièrement adaptés à une utilisation par un système informatique. En plus des nombreux formalismes génériques existant pour représenter la connaissance tels que les règles décisionnelles de production, les arbres de décision ou les graphes conceptuels, des formalismes spécifiques aux GBPC ont été développés. Ces derniers enrichissent les modèles génériques qui ont été pensés pour les GBPC.

1.6.2 Langages de représentation des GBPC

Introduction

De nombreuses équipes ont essayé de proposer des modèles permettant de mieux structurer les guides de bonne pratique. Dans son article "Toward standardization of electronic guideline representation" [Elkin et al., 2000], Elkin propose une figure qui présente l'évolution de certains modèles au cours du temps (cf Figure 1.7). Chacune des approches possède ses propres spécificités et s'inscrit dans un niveau de formalisation qui lui est propre. Ce niveau de formalisation va définir la difficulté ou les efforts nécessaires pour rendre le GBPC ainsi modélisé exécutable. Dans cette sous-partie, nous présentons les principales méthodes de formalisation des GBPC et mettons en avant les arguments qui ont éclairé nos choix dans le cadre de cette thèse pour l'élaboration d'un système d'aide à la décision.

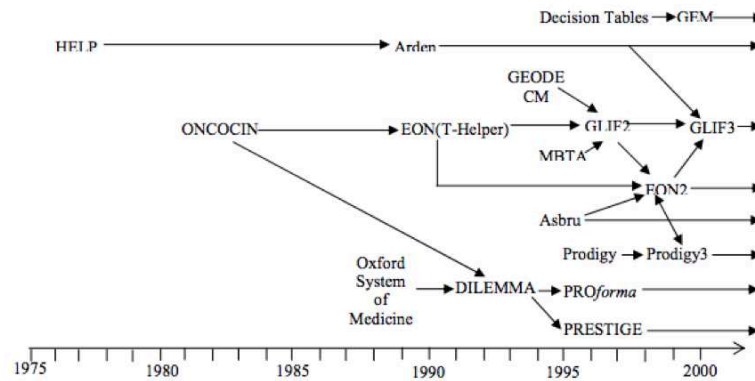


FIGURE 1.7 – Frise chronologique des formalismes des guide de pratique clinique. Extrait de [Elkin et al., 2000]

Formalismes historiques

Dans un article Mor Peleg [Peleg, 2013] fait une revue méthodologiques des formalismes de GBPC et décrit dans le détail leurs approches. Nous présentons ici succinctement certains des formalismes historiques des guides de bonne pratique.

Arden Syntax Créée en 1989 par l'équipe du professeur Jenders [Jenders et al., 2003], l'Arden Syntax est un langage procédural, c'est-à-dire qui permet de définir des séquences de règles conditionnelles qui, si elles sont vérifiées, aboutiront à une action. L'Arden Syntax a été adoptée comme standard par le HL7 (Health Level 7) en 1999. Le niveau élevé de formalisation couplé à une certaine simplicité syntaxique permet à des médecins non-informaticiens de créer leurs propres programmes exécutables. Particulièrement adaptée à la génération d'alertes et de rappels (par exemple, "si PAS>180 mmHg alors alerter le médecin"), cette solution montre un certain manque de flexibilité pour la définition de règles complexes adaptées à la prise en charge et au suivi de pathologies chroniques.

GLIF Le GuideLine Interchange Format est un projet initié par Intermed (Harvard, Columbia et Stanford) en 1998 [Ohno-Machado et al., 1998]. L'idée était de créer un modèle de GBPC s'appuyant sur des flowcharts qui soit adapté à la prise en charge de pathologies chroniques et partageable entre institutions médicales. Selon cette initiative, les GBPC peuvent être résumées par une succession d'étapes de natures différentes (Patient State Step, Action Step, Choice Step, Action Step...). Cependant, ce modèle est longtemps resté conceptuel et aucune implémentation concluante n'a vu le jour.

EON EON est un formalisme développé à partir de 1996 par les équipes de Stanford [Tu and Musen, 1996]. Il s'appuie sur le modèle DHARMA qui repose sur le principe de l'évolution des états du patient au cours de la prise en charge. Le formalisme permet donc de décrire des états patients liés entre eux par des actions/décisions/choix.

Constat

Nous venons de présenter les principaux formats permettant de représenter les GBPC. Ces formats ne sont cependant pas open-source et il n'est donc pas possible d'en avoir une idée objective et précise, ce qui a poussé les chercheurs à développer leurs propres formalismes en fonction de leurs besoins et attentes. On a ainsi observé pendant longtemps des initiatives, finalement assez similaires, proposant de formaliser le contenu des recommandations de bonne pratique. Toutefois, la tendance est en train de changer avec l'utilisation de technologies standard notamment issues du web sémantique.

Chapitre 2

Le Web sémantique

Pour s'adapter à l'évolution des usages et pour permettre un accès efficace à l'information, le web, qui désigne un système d'échange d'informations par Internet, ne peut rester statique. Ainsi que l'illustre la Figure 2.1, le web a connu plusieurs versions dont la dernière (la version 3.0) représente un véritable "virage" sémantique. Dans ce chapitre nous présentons les techniques clés du web sémantique et comment elles peuvent être exploitées dans le cadre de l'élaboration de systèmes d'aide à la décision médicale.

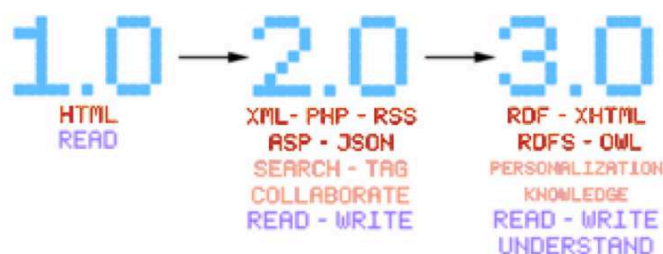


FIGURE 2.1 – Illustration représentant l'évolution du web et de ses caractéristiques et formats

2.1 Brève histoire du web

Le Web a été inventé en 1989 par Tim Berners Lee et Robert Caillau, deux chercheurs du CERN. Développé comme une application d'Internet, le Web s'appuie sur ce dernier pour l'échange de données informatiques. La première version du Web, ou web documentaire consistait en un système de liens hypertextes mettant en relation des ressources informatiques. On pouvait alors séparer les utilisateurs du Web en deux catégories principales : les fournisseurs et les consommateurs de contenu. Au début des années 2000,

cet échange unilatéral de données commence à connaître ses limites et l'utilisateur alors absent du processus de création de contenu en devient peu à peu acteur. Le succès grandissant de plateformes telles que Flickr, Wikipedia, Blogger, Facebook ou encore Youtube confirme la tendance et marque le début de l'ère du Web 2.0, le web social. La multiplication des contenus, conséquence évidente du Web 2.0, pose des problèmes pour la recherche de données pertinentes de manière non-ambigüe. Une autre limite réside dans l'incapacité des systèmes à comprendre la donnée. En effet, si un système informatique reconnaît la syntaxe d'un texte, il est incapable d'y rattacher une signification, de la sémantique.

"The Web was designed as an information space, with the goal that it should be useful not only for human-human communication, but also that machines would be able to participate and help" [Berners-Lee and others, 1998]. Cette phrase illustre la volonté de Tim Berners-Lee, devenu directeur du W3C (World Wide Web Consortium), de promouvoir la troisième version majeure du web : le web sémantique ou le web de données. Dès lors, des efforts seront consentis afin de développer de nouvelles techniques et de modifier les existantes pour porter le mouvement destiné à apporter plus d'intelligence aux systèmes informatiques.

2.2 Techniques du web sémantique

Tim Berners-Lee imagine le Semantic Web Stack ou Semantic Layer Cake (cf Figure 2.2) qui représente l'imbrication des techniques utilisées par le Web 3.0 dans laquelle chaque étage exploite les techniques de l'étage inférieur. La plupart des langages et concepts présents dans ce schéma existaient avant toute annonce officielle du web sémantique. En effet, un des enjeux du web sémantique réside dans la réutilisation et le détournement des techniques existantes. Dans la suite de notre introduction au web sémantique, nous présenterons certaines techniques clés de cette figure que sont les URIs, le RDF, les ontologies ainsi que les langages de règles.

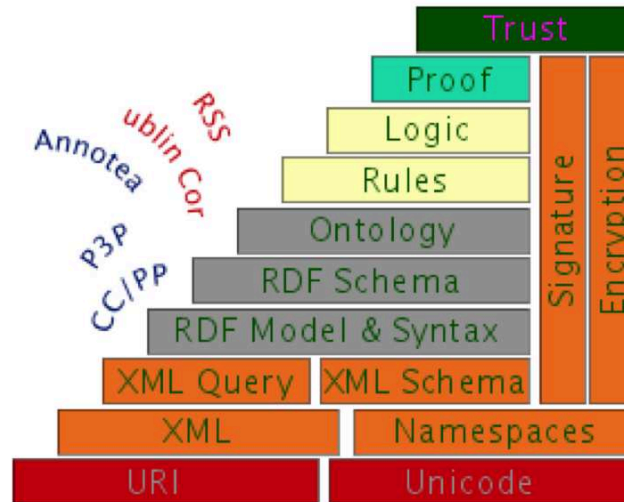


FIGURE 2.2 – Semantic Layer Cake tel qu’imaginé par Tim Berners Lee. Extrait de <http://www.w3.org/2004/Talks/0412-RDF-functions/slide4-0.html> (dernier accès le 17/07/2015)

2.2.1 Les URIs

Le Web 3.0 décrit par le W3C se comporte comme une immense base de données distribuée sur des serveurs répartis dans le monde entier. Comme dans toute base de données, les éléments doivent être identifiés de manière unique et non ambiguë. Dans le cas du web, les identifiants sont appelés URIs (Uniform Resource Identifiers). Ils sont la technologie de base du web et sont représentés à ce titre comme faisant partie des fondations du Semantic Layer Cake.

Un URI est une chaîne de caractères respectant les normes d’Internet. La forme la plus connue d’URI est l’URL (Uniform Resource Locator) qui permet de localiser une ressource sur le Web. À la différence d’un URL, un URI n’est qu’un identifiant et ne mène pas nécessairement à une ressource existant effectivement sur le réseau.

En termes de sémantique, les URIs n’en apporte aucune. Ils permettent juste d’éviter toute confusion due à une ambiguïté syntaxique entre des éléments et serviront de base à d’autres techniques telles que le RDF pour décrire la donnée. La Figure 2.3 donne un exemple d’ambiguïté syntaxique. Le même terme "Kiwi" qui désigne deux choses différentes. L’utilisation des URIs (par exemple, "elt :Kiwi-Animal" et "elt :Kiwi-Fruit") permettrait d’identifier de manière non ambiguë les deux ressources.



FIGURE 2.3 – Exemple d’ambiguïté causée par une homonymie : le terme "Kiwi" peut faire référence au fruit ou à l’animal

2.2.2 RDF - Resource Description Framework

L’identification d’une donnée est une première étape vers la connaissance. Un système informatique étant incapable de savoir ce qui se cache derrière la donnée, il nous faut la lui décrire. En 1999, le W3C présente le RDF (Resource Description Framework). C’est un modèle simple qui permet de décrire de la donnée (metamodel data model). Le RDF permet de relier des entités en les présentant sous la forme de triplets (Sujet - Prédicat - Objet). Le résultat peut être représenté sous la forme d’un graphe orienté dans lequel les nœuds sont des entités et les arcs des relations. La Figure 2.2.2 présente un graphe généré à partir de la définition de deux triplets RDF ("Shakespeare", "a écrit", "Roméo et Juliette") et ("Shakespeare", "est", "artiste").

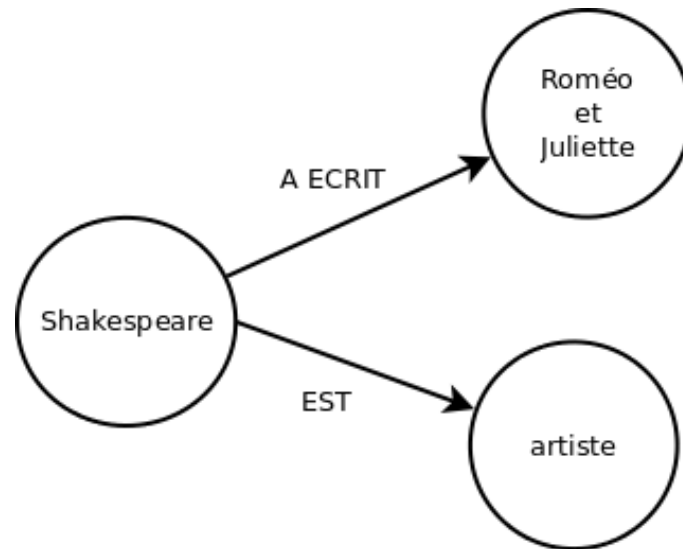


FIGURE 2.4 – Exemple de graphe réalisé à partir de 2 triplets RDF. Extrait de <http://blog.soat.fr/2012/02/petite-introduction-au-web-semantique-les-technologies-du-web-semantique-1/> (dernier accès le 17/07/2015)

LE RDF possède plusieurs syntaxes (ou sérialisations) parmi lesquelles le XML, les N-triples, le Turtle et le N3. Chacun de ces formats possède une syntaxe propre dont dépendent clarté et facilité de lecture par les humains.

2.2.3 Les Ontologies

Emprunté à Aristote, le terme d'ontologie a été introduit en ingénierie des connaissances par Thomas Grüber [Gruber, 1993] en 1993. Les ontologies sont alors décrites comme des structures de données permettant une représentation formelle des connaissances. Depuis 1993, le web est devenu populaire et rassemble peu à peu la connaissance de l'humanité. Dans ce contexte, les ontologies et leurs capacités à organiser et à exploiter les connaissances vont jouer un rôle clé. Selon Jean Charlet [Charlet et al., 2004], "Les ontologies sont alors centrales pour le Web sémantique qui, d'une part, cherche à s'appuyer sur des modélisations de ressources du Web à partir de représentations conceptuelles des domaines concernés et, d'autre part, a pour objectif de permettre à des programmes de faire des inférences dessus". Dans cette section, nous présenterons des éléments de théorie sur les ontologies et sur le raisonnement ontologique que nous illustrerons par des exemples.

Bases théoriques sur les ontologies

Spécification d'une conceptualisation Dans le contexte du partage de la connaissance, une ontologie est formellement définie par Gruber [Gruber, 1993] comme étant "*an explicit specification of a conceptualization*". Cette définition est précisée par Borst en 1997 : "A formal specification of a shared conceptualization" [Borst, 1997]. Ainsi que Guarino l'a détaillé dans son article "What is an ontology?" [Guarino et al., 2009], la compréhension de ces définitions nécessite une bonne compréhension des notions de conceptualisation, de spécification formelle explicite et de partage.

Une conceptualisation Selon Genesereth [Genesereth and Nilsson, 1987], "A conceptualization is an abstract, simplified view of the world that we wish to represent for some purpose". Une conceptualisation est donc une certaine vision du monde et dans une réédition de son ouvrage [Genesereth and Nilsson, 2012], Genesereth insiste sur le fait qu'il existe plusieurs conceptualisations d'un même monde et qu'il n'existe aucun moyen de déterminer laquelle est la meilleure : "This raises the question of what makes one conceptualization more appropriate than another for knowledge formalization. Currently, there is no comprehensive answer for this question" [Genesereth and Nilsson, 2012]. Chaque individu aura donc sa propre manière de conceptualiser un domaine en fonction de ce qui caractérise cet individu : son expérience, sa culture, son éducation... Le concept est donc une vision abstraite d'un "objet" réel qui est désignée par un terme. Ces relations entre un concept, un objet et un terme peuvent être représentées par le triangle sémiotique (cf Figure 2.5) imaginé par Ogden et Richards [Ogden, 1923] en 1923.

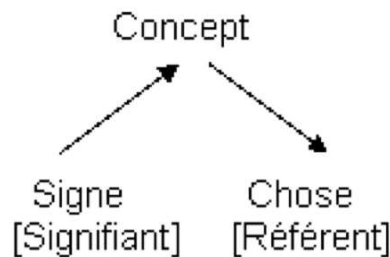


FIGURE 2.5 – Triangle sémiotique extrait de [Duteil-Mougel, 2004] réalisé à partir de la triade scolastique (res/conceptus/vox) imaginé par [Ogden, 1923]

Une spécification explicite et formelle Il existe deux manières de spécifier explicitement une conceptualisation : (i) en extension par la désignation des instances d'un concept et (2) en intension en exposant les propriétés et attributs de ce concept. Cette

notion d'intension-extension peut être illustrée par la Figure 2.6 à partir d'un exemple sur le concept d'acteur américain. En intension, le concept est défini comme un homme américain qui a joué dans un film. En extension, le concept est désigné par les instances Tom Cruise, Paul Newman, Robert Redford, Robert De Niro et Robin Williams.



FIGURE 2.6 – Définition par intension et par extension du concept d'acteur américain

Toutefois, l'extension implique de lister l'ensemble de ses instances d'un concept de façon exhaustive. Selon Guarino [Guarino et al., 2009], la définition par extension est très peu pratique voire même impossible dans la plupart des cas et doit être utilisée à des fins d'exemples.

Toujours selon Guarino [Guarino et al., 2009], la définition en intension revient à définir des axiomes, ou relations logiques, qui serviront à caractériser un concept. Ces axiomes devront être suffisamment spécifiques pour décrire un concept et donc l'ensemble de ses instances tout en veillant à exclure les concepts non désirés. La définition en intension constitue donc la manière la plus adaptée pour spécifier une conceptualisation.

Enfin, pour parler d'ontologie, cette spécification doit être formelle, c'est-à-dire exploitable par un système informatique.

Une conceptualisation partagée Selon Fensel [Fensel, 2001], "Shared' reflects the notion that an ontology captures consensual knowledge, that is, it is not restricted to some individual, but accepted by a group". Mais, alors que la conceptualisation d'un domaine est définie comme une représentation du monde selon la vision d'un individu, une ontologie se doit d'être partagée par une communauté. Toujours selon Fensel [Fensel, 2001], la méthode de réalisation d'ontologie doit permettre ce consensus. En effet, le développement d'ontologie est bien souvent un travail coopératif qui implique plusieurs personnes.

OWL OWL (*Ontology Web Language*) désigne un langage informatique qui permet la représentation des connaissances sous la forme d'ontologies. Définie comme une extension

de RDF, l'OWL y apporte de l'expressivité en permettant la définition de nouveaux types d'opérateurs. Comme l'illustre la Figure 2.7, il existe 3 sous-langages pour OWL selon le niveau d'expressivité : (i) OWL-Full, (ii) OWL-DL et (iii) OWL-Lite. Le OWL-Full est donc le langage le plus expressif et permet d'exploiter l'ensemble des fonctionnalités de OWL. Cependant, le OWL-Full est indécidable, ce qui signifie qu'aucun raisonneur ne peut réaliser l'ensemble des inférences.



FIGURE 2.7 – Inclusions des fonctionnalités des différents langages du web sémantique. Extrait de <http://www.w3.org/2005/Talks/1111-Delhi-IH/> (dernier accès le 17/07/2015)

Exemple d'une ontologie médicale

Il existe de nombreuses ontologies médicales qui se focalisent sur les pathologies, les signes, les symptômes et aussi sur des spécialités médicales. Parmi ces ontologies, nous avons choisi de détailler OntoUrgences [Charlet et al., 2012] dont nous nous sommes inspirés lors de cette thèse. OntoUrgences est une ontologie des urgences développée dans le cadre du projet LERUDI (LEcture Rapide en Urgences du Dossier Informatisé du patient)¹ dont l'objectif était de permettre d'identifier les informations importantes d'un patient admis aux urgences. Forte de près 10,000 concepts permettant la description physique et pathologique du patient, 12,000 liens de subsomption, 113 relations d'équivalence et de 57 classes de relation inter-classes, OntoUrgences permet de raisonner sur le dossier patient pour inférer des connaissances telles que les spécialités médicales.

2.2.4 SWRL

SWRL (*Semantic Web Rule Language*) est un langage basé sur RuleML qui permet de définir des règles sous la forme d'implications logiques entre des conditions et des conclusions. Les règles ainsi définies sont intégrées directement au sein de l'ontologie. Il a été introduit en 2004 par Horrocks [Horrocks et al., 2004] en tant qu'extension du format OWL. Le format OWL utilisé pour écrire des ontologies permet de définir des règles logiques telles que des équivalences. Cependant ces règles sont peu expressives et ne

1. <http://esante.gouv.fr/actus/services/le-projet-lerudi-fiche-signaletique>

peuvent pas représenter de la connaissance sous forme d'implication. L'ajout de SWRL permet l'utilisation de règles d'implication et de variables pour la définition de règles de production, plus expressives. Par exemple, la règle SWRL écrite en syntaxe Manchester OWL "*aPourPere*(?x1, ?x2) \wedge *aPourFrere*(?x2, ?x3) \Rightarrow *aPourOncle*(?x1, ?x3)" n'aurait pas pu être exprimée en OWL classique. Toutefois, comme souvent, l'expressivité est au prix de la décidabilité. En effet, le SWRL est un langage considéré comme semi-décidable [Zarri, 2009], ce qui signifie que seuls certains types de règles sont exprimables (*DL-safe SWRL rules*). Cette même règle rédigée en langage XML qui est une sérialisation d'OWL se présente de la manière suivante (Figure 2.8) :


```

<swrl:Variable rdf:about="urn:swrl#y"/>
<swrl:Variable rdf:about="urn:swrl#z"/>
<swrl:Variable rdf:about="urn:swrl#x"/>
<swrl:Imp>
  <swrl:body>
    <swrl:AtomList>
      <rdf:rest>
        <swrl:AtomList>
          <rdf:rest rdf:resource="&rdf:nil"/>
          <rdf:first>
            <swrl:IndividualPropertyAtom>
              <swrl:propertyPredicate rdf:resource="&Ontology;aPourPere"/>
              <swrl:argument1 rdf:resource="urn:swrl#x"/>
              <swrl:argument2 rdf:resource="urn:swrl#y"/>
            </swrl:IndividualPropertyAtom>
          </rdf:first>
        </swrl:AtomList>
      </rdf:rest>
      <rdf:first>
        <swrl:IndividualPropertyAtom>
          <swrl:propertyPredicate rdf:resource="&Ontology;aPourFrere"/>
          <swrl:argument1 rdf:resource="urn:swrl#y"/>
          <swrl:argument2 rdf:resource="urn:swrl#z"/>
        </swrl:IndividualPropertyAtom>
      </rdf:first>
    </swrl:AtomList>
  </swrl:body>
  <swrl:head>
    <swrl:AtomList>
      <rdf:rest rdf:resource="&rdf:nil"/>
      <rdf:first>
        <swrl:IndividualPropertyAtom>
          <swrl:propertyPredicate rdf:resource="&Ontology;aPourOncle"/>
          <swrl:argument1 rdf:resource="urn:swrl#x"/>
          <swrl:argument2 rdf:resource="urn:swrl#z"/>
        </swrl:IndividualPropertyAtom>
      </rdf:first>
    </swrl:AtomList>
  </swrl:head>
</swrl:Imp>

```

FIGURE 2.8 – Exemple de code SWRL en XML

Enfin, bien qu'il existe d'autres langages de règles tels que JRules d'IBM ou Drools de Red Hat, SWRL est le seul langage de règle standard W3C pour le web sémantique.

2.2.5 Les raisonneurs

Un raisonneur est un programme informatique capable de comprendre les ontologies et de réaliser les inférences. En d'autres termes, il interprète les relations entre les concepts de l'ontologie de manière à créer de nouvelles relations valides. Si l'ontologie permet de représenter formellement les connaissances, c'est véritablement le raisonneur qui est capable d'en tirer le maximum. Il existe une multitude de raisonneurs qui ont chacun leurs propres spécificités notamment en termes de compatibilité, d'expressivité et de performance. Parmi les plus connus, nous retrouvons Pellet, HermiT, Fact++ et RACER. Le choix d'un raisonneur doit se faire de manière réfléchie en fonction des fonctionnalités attendues. En 2012, Sunitha Abburu réalise une étude sur les différents raisonneurs ontologiques [Abburu, 2012] et propose la Figure 2.9 qui représente les raisonneurs les plus connus ainsi que leurs caractéristiques.

	Pellet	RACER	FACT++	Snorocket	SWRL- TO	HermiT	CEL	TrOWL	ELK	
Methodology	Tableau based	Tableaux based	tableau based	Completion rules	SWRL rules	Hypertableau based	Completion rules	Completion rules	Consequence based	
Soundness	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	
Completeness	Yes	Yes	Yes	Yes	No	Yes	Yes	Yes	Yes	
Expressivity	SROIQ(D)	SHIQ	SROIQ(D)	EL+	-	SROIQ(D)	EL+	SROIQ	EL	
Native Profile	DL, EL	DL	DL	EL	-	DL	EL	DL, EL	EL	
Incremental Classification	Additio	Yes	No	No	Yes	Y/N	No	Yes	No	Yes
	Remova	Yes	No	No	No	Y/N	No	No	No	Yes
Rule Support	Yes (SWRL)	Yes (SWRL)	No	No	Yes (SWRL)	Yes (SWRL)	No	No	Yes (Own rule format)	
Platforms	all	all	all	all	all	all	Linux	all	all	
Justifications	Yes	Yes	No	No	Yes	No	Yes	No	No	
ABox Reasoning	Yes	Yes	Yes	No	Yes	Yes	Yes	Yes	No	
OWL API	Yes	Yes	Yes	Yes	No	Yes	Yes	Yes	Yes	
OWL Link API	Yes	Yes	Yes	No	No	Yes	Yes	No	Y/N	
Protégé Support	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	
NeOn Support	Yes	No	No	No	No	Yes	No	No	No	
License	DULI: AGPL	own	GLGPL	own	Y/N	GLGPL	Apache License 2.0	DULI: AGPL	Apache License 2.0	
Jena Support	Yes	No	No	No	No	No	No	Yes	Y/N	
Impl. Language	Java	LISP	C++	Java	Prolog	Java	LISP	Java	Java	
Availability	Open source	Commercial	Open Source	Commercial	Y/N	Open source	Open source	Commercial	Open source	

FIGURE 2.9 – Tableau comparatif des raisonneurs ontologiques extrait de [Abburu, 2012]

Chapitre 3

Les systèmes d'aide à la décision médicale

Robert Haynes définit les systèmes d'aide à la décision médicale comme "systems designed to improve clinical decision-making" [Haynes et al., 2010]; une définition pour le moins simpliste qui est heureusement complétée par l'explication suivante : "Characteristics of individual patients are matched to a computerized knowledge base, and software algorithms generate patient-specific information in the form of assessments or recommendations" [Haynes et al., 2010]. Dans ce chapitre, après avoir détaillé les principes majeurs des Systèmes d'Aide à la Décision Médicale (SADM), nous nous attacherons à dresser un état des lieux des solutions actuellement proposées.

3.1 Bénéfices attendus des SADM

De manière générale, les bénéfices attendus des SADM sont rangés dans trois catégories : (i) amélioration de la sécurité du patient par une réduction des erreurs médicales de diagnostic ou de prescription, (ii) amélioration de la qualité des soins en s'appuyant sur des preuves scientifiques relayées, entre autres, par les guides de bonne pratique et (iii) la réduction des coûts en évitant la prescription d'examen inutiles ou de médicaments aux alternatives moins coûteuses. Les autorités de santé misent de nombreux espoirs sur les SADM pour impacter positivement ces trois aspects.

Des études sont réalisées dans le but de mesurer l'impact des SADM. Bright [Bright et al., 2012] a ainsi montré un impact positif sur le processus de prise en charge mais aucun impact sur une amélioration clinique ou sur une réduction des coûts. De tels résultats, qui

montrent une certaine impuissance des SADM, doivent toutefois être relativisés, précisent les auteurs car "this could be because of the relative difficulty of implementing randomized, controlled trials in real clinical settings, as well as the logistics of measuring the direct clinical effect of CDSSs".

Dans un article de Jeffery [Jeffery et al., 2013] on peut lire "Computerized clinical decision support systems in diabetes management may marginally improve clinical outcomes, but confidence in the evidence is low because of risk of bias, inconsistency and imprecision.". Encore une fois, ces résultats ne vont pas dans le sens d'une efficacité forte des SADM et doivent nous pousser, en tant que développeurs de SADM, à chercher les facteurs qui minimisent les impacts des systèmes d'aide à la décision.

3.2 Facteurs de succès des SADM

En 2005, Kawamoto et collègues [Kawamoto et al., 2005] se sont interrogés sur les composantes que doit posséder un SADM pour être efficace, c'est-à-dire pour avoir un impact positif sur les pratiques médicales. La Figure 3.1 propose le tableau des facteurs qui sont les plus étroitement corrélés à une amélioration des pratiques.

Feature	Feature prevalence (%)	%success rate (95% CI)		Rate difference (95% CI)
		With feature	Without feature	
General system features				
Integration with charting or order entry system	85	73 (61 to 84)	36 (14 to 67)	37 (6 to 61) [†]
Computer based generation of decision support	69	76 (62 to 87)	50 (28 to 72)	26 (2 to 49) [†]
Local user involvement in development process	7	40 (8 to 81)	70 (58 to 80)	-30 (-61 to 11)
Clinician-system interaction features				
Automatic provision of decision support as part of clinician workflow	90	75 (63 to 85)	0 (0 to 38)	75 (37 to 84) [†]
Provision at time and location of decision making	89	73 (61 to 83)	25 (5 to 65)	48 (0 to 70) [†]
Request documentation of reason for not following system recommendations	21	100 (79 to 100)	59 (45 to 72)	41 (19 to 54) [†]
No need for additional clinician data entry	89	71 (59 to 82)	38 (11 to 71)	34 (-2 to 61)
Recommendations executed by noting agreement	13	78 (44 to 96)	66 (54 to 77)	12 (-23 to 34)
Communication content features				
Provision of a recommendation, not just an assessment	76	76 (63 to 86)	41 (18 to 66)	35 (8 to 58) [†]
Promotion of action rather than inaction	92	68 (56 to 78)	67 (27 to 94)	1 (-27 to 40)
Justification via provision of research evidence	7	100 (50 to 100)	65 (53 to 76)	35 (-13 to 48)
Justification via provision of reasoning	39	75 (56 to 89)	63 (47 to 76)	12 (-11 to 34)
Auxiliary features				
Provision of decision support results to both clinicians and to patients	10	86 (45 to 99)	66 (54 to 77)	20 (-23 to 39)
CDSS accompanied by periodic performance feedback	4	67 (14 to 98)	68 (55 to 78)	-1 (-50 to 31)
CDSS accompanied by conventional education	31	55 (33 to 74)	73 (60 to 84)	-19 (-42 to 4)

FIGURE 3.1 – Tableau extrait de [Kawamoto et al., 2005] présentant les facteurs principaux pour un SADM efficace

Parmi ces facteurs, nous retrouvons l'obligation de demander une raison au médecin de ne pas suivre une recommandation, l'intégration du système dans le processus de soin ou encore la non-demande d'éléments additionnels pour proposer une recommandation.

Sur le même sujet mais adoptant une méthode statistique de méta-régression, Roshanov réalise en 2013 une étude sur 162 essais randomisés [Roshanov et al., 2013]. La Figure 3.2 illustre les résultats de cette étude.

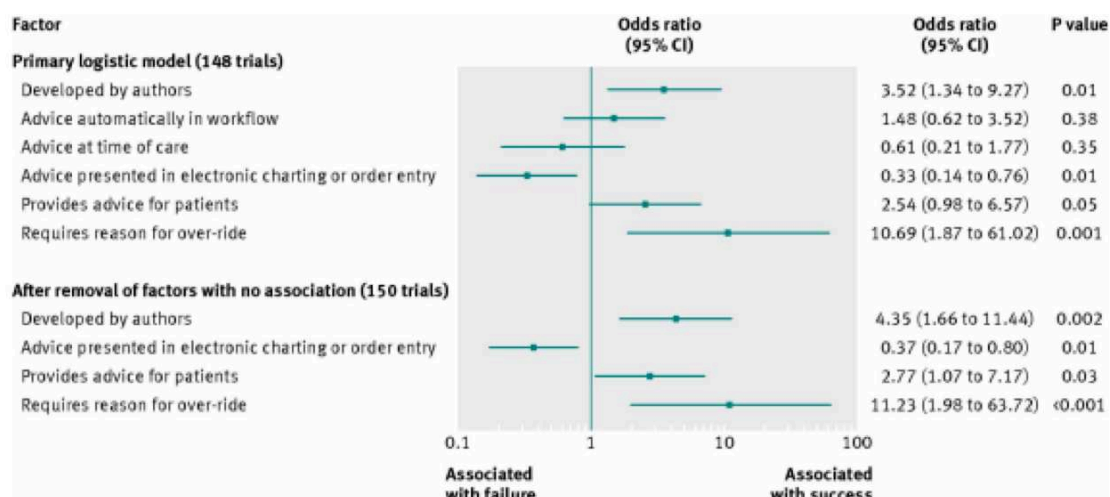


FIGURE 3.2 – Forest plot extrait de [Roshanov et al., 2013] présentant les facteurs principaux pour un SADM efficace

A partir de ce *forest-plot*, nous pouvons dire que les facteurs qui sont associés de manière significative à une réussite sont : (i) le développement du système par les auteurs, (ii) la proposition de conseils au patient et (iii) l'obligation par le médecin de fournir une justification pour ne pas suivre une recommandation. À l'inverse, on observe que le seul facteur qui est associé significativement avec un échec est l'intégration du SADM avec un logiciel de prescription. Ce même facteur était pourtant évalué comme bénéfique par Kawamoto et il faudra donc d'autres études pour confirmer ou infirmer ce résultat.

3.3 Structure générale et fonctionnement

3.3.1 Structure générale

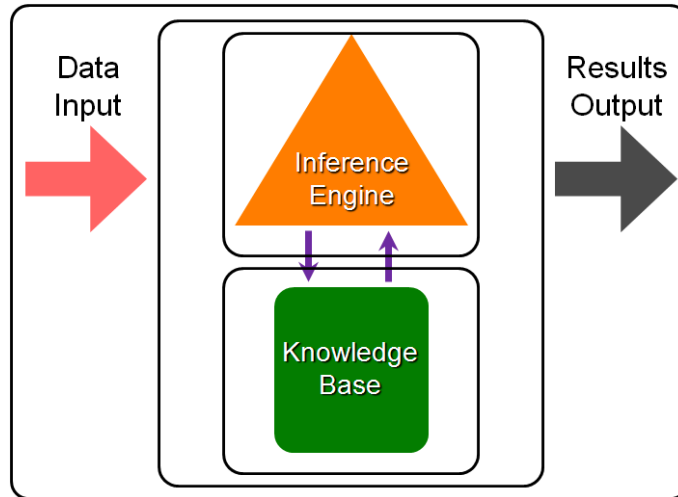


FIGURE 3.3 – Structure générale d'un système d'aide à la décision extrait d'une présentation de Jay Kola

Comme l'illustre la Figure 3.3 extraite d'une présentation de Jay Kola, les systèmes d'aide à la décision reposent de manière assez générale sur trois composants : (i) une base de connaissance qui contient les connaissances relatives à un domaine, (ii) des faits qui représentent les données pour lesquelles le système est interrogé et (iii) un moteur d'inférence qui est capable d'analyser les données et de les confronter aux connaissances afin d'aboutir à des conclusions. Ce principe de déduction est à la base de l'aide à la décision.

3.3.2 Raisonnement

Raisonnement logique

Le raisonnement dont est capable un système d'aide à la décision s'appuie sur des principes logiques. La figure 3.4 détaille deux principes logiques parmi les plus populaires : le modus ponens et le modus tollens.

$$\begin{array}{ll}
 \text{(MP)} & \frac{p \Rightarrow q, p}{\therefore q} & \text{(MT)} & \frac{p \Rightarrow q, \neg q}{\therefore \neg p} \\
 \text{(DA)} & \frac{p \Rightarrow q, \neg p}{\therefore \neg q} & \text{(AC)} & \frac{p \Rightarrow q, q}{\therefore p}
 \end{array}$$

FIGURE 3.4 – Principes de logique et erreurs associées MP= Modus Ponens, MT = Modus Tollens, DA = Denying the Antecedent, AC = Affirming the Consequence

Le modus ponens ("le mode qui affirme" en latin) ou MP permet de déduire une conclusion affirmative à partir d'une implication et d'un fait affirmatif. Par exemple, si nous partons de l'affirmation "Les poissons savent nager" et de la prémisse "La truite est un poisson", nous pouvons déduire grâce au MP que "La truite sait nager". La Figure 3.4 présente aussi un détournement du MP appelé "Denying the Antecedent" ou DA et qui constitue une erreur de logique. Reprenons l'assertion "Les poissons savent nager" et la prémisse "La baleine n'est pas un poisson" alors selon le DA, on déduirait que "La baleine ne sait pas nager".

Le modus tollens ("le mode qui dément" en latin) ou MT permet de déduire une conclusion négative à partir d'une implication et d'un fait négatif. Par exemple, partons de l'implication "Les oiseaux savent voler" et du fait "Le chêne ne sait pas voler" alors nous pouvons déduire selon le MT que "le chêne n'est pas un oiseau". À l'instar du MP, le MT a aussi un détournement nommé "Affirming the Consequent" ou AC qui revient à déduire une prémisse à partir d'une conclusion. En reprenant l'implication "Les oiseaux savent voler" et le fait "Un avion sait voler" on devrait déduire, selon l'AC, que "Un avion est un oiseau".

Enfin, il est à noter que si ces principes logiques sont valides, les implications qui les exploitent reposent sur une simplification du monde et peuvent par conséquent être erronées (exemple de l'autruche, un oiseau qui ne sait pas voler).

Autres types de raisonnement

Raisonnement non-monotone Dans son manuel d'intelligence artificielle [Frécon and Kazar, 2009], Louis Frécon dit "l'utilisation du raisonnement non-monotone rapproche du raisonnement humain : par manque d'information ou manque de temps, on raisonne souvent avec des connaissances partielles, quitte à réviser les conclusions lorsqu'on a plus d'informations". À la différence du raisonnement logique classique, le raisonnement non-

monotone, dit "par défaut" est donc révisable; c'est-à-dire que des assertions jugées comme vraies peuvent ne pas être applicables à certains cas particuliers. Par exemple, l'assertion par défaut "Les mammifères ne pondent pas d'œufs" sera invalidée pour le cas particulier de l'ornithorynque. Ce type de raisonnement est particulièrement utile dans le cadre de l'aide à la décision médicale. En effet, l'ajout de critères à une caractérisation patient permet de préciser le profil et donc la prise en charge en éliminant les traitements non pertinents.

Raisonnement à partir de cas Le raisonnement à partir de cas (*Case-based reasoning*) est une technique de raisonnement qui consiste à résoudre un problème grâce à des expériences passées. Dans son ouvrage sur l'intelligence artificielle, Jean-Paul Haton [Haton and Haton, 1989] décrit le principe du raisonnement à partir de cas : "Le principe consiste à rechercher un cas analogue au nouveau problème à traiter et à adapter la solution correspondante".

Logique floue Alors qu'en logique booléenne classique la vérité d'une assertion est décrite de manière binaire par les valeurs $\{0,1\}$, la logique floue propose d'étendre ces valeurs à un intervalle de possibilité. Cela permet de modéliser une certaine flexibilité qui peut être utile à des domaines tels que l'aide au diagnostic. Nassim Douali [Douali et al., 2011] dit de la connaissance médicale du médecin : "Such medical knowledge is vague and defines uncertain relationships between facts and diagnosis". Dans son approche, Nassim Douali combine ce principe de logique floue au raisonnement à partir de cas détaillé précédemment au sein d'un système d'aide au diagnostic d'infections de l'appareil urinaire.

3.3.3 Les SADM

La structure et les principes présentés ci-dessus sont certes généraux et caractérisent la plupart des systèmes d'aide à la décision mais ils peuvent ensuite être déclinés selon le domaine considéré. Dans le domaine médical, où on parle alors de SADM (Système d'Aide à la Décision Médicale), la base de connaissance pourra ainsi prendre la forme de guides de bonne pratique (ce que nous avons choisi pour cette thèse) ou de référentiels terminologiques. Un profil patient pourra alors faire office de faits pour lesquels l'utilisateur questionne le système. Au sein même de l'univers médical, on dénombre une grande variété de système d'aide à la décision et dans la section suivante, nous tâcherons d'en détailler les différentes catégories.

3.4 Types de SADM

A partir de la définition d'un SADM, nous comprenons que les SADM peuvent désigner de nombreuses solutions qui partagent le même objectif d'amélioration des pratiques. Néanmoins, chaque approche possède des caractéristiques qui lui sont propres. En 1987, Shortliffe [Shortliffe EH, 1987] divisait les SADM selon leur domaine d'action en 3 catégories principales :

- **Documentaire (*Information management*)** Les SADM de gestion de l'information médicale mettent en avant les données patient ainsi que les sources bibliographiques pour permettre au médecin un accès facilité aux informations importantes pour la prise en charge du patient. Toutefois, le rôle de ces systèmes est réduit à la simple mise à disposition des données, toute interprétation étant laissée au médecin.
- **Alerte (*Alerting*)** Cette catégorie regroupe les outils qui s'appuient sur des règles logiques pour alerter le médecin sur des valeurs biologiques anormales ou encore des erreurs de prescription.
- **Aide centrée patient (*Patient-centered support*)** Ces systèmes se basent sur les données patient et sur une base de connaissance afin de fournir des conseils adaptés à la prise en charge de ce patient. Les recommandations dites centrées-patient peuvent alors guider le médecin vers un diagnostic (on parle alors de SADM orienté diagnostic) ou vers la meilleure prise en charge (SADM orienté thérapeutique).

Depuis lors, les avancées technologiques et l'évolution des pratiques ont entraîné la multiplication des initiatives d'aide à la décision et par voie de conséquence, une complexification de cette catégorisation. En 2003, Sim [Sim and Berlin, 2003] a identifié les caractéristiques des SADM divisées en 5 groupes et propose de s'en servir afin de classer les SADM (cf La Figure 3.5).

Category and axis	Description
<i>Context</i>	
Clinical setting	Setting where CDSS operates (inpatient, outpatient)
Clinical task	Clinical task CDSS supports (prevention, diagnosis)
Unit of optimization	Type of outcomes being optimized by CDSS (patient outcomes, system outcomes)
Relation to point of care	Temporal relationship between provision of decision support, moment of decision-making, and a shared clinician-patient encounter (independent of, concurrent with shared clinician-patient encounter)
External behavior modification programs	Whether administrative or organizational incentives designed to affect acceptance and/or compliance with CDSS recommendations implemented along with CDSS
Potential barriers	Potential barriers to completion of the action recommended by CDSS (socioeconomic barriers, conflicting reinforcements)
<i>Knowledge and Data Source</i>	
Clinical knowledge source	Source for the clinical knowledge used to generate recommendations (guidelines, system users involved in building CDSS)
Data source	Source for the patient data used to generate recommendations (paper chart, EMR)
Data coding	Format of data entered into the CDSS (free text, standardized schema)
Degree of customization	Degree to which CDSS recommendations are customized to individual patient clinical data and history (generic, personalized)
Update mechanism	Mechanism for updating CDSS clinical knowledge base to reflect real-world advances in clinical knowledge (automatic, manual)
<i>Decision Support</i>	
Reasoning method	Method employed by reasoning engine to generate CDSS recommendation (rule-based, neural network)
Clinical urgency	Whether action being recommended by CDSS needs to be made in minutes to hours after recommendation generated
Recommendation explicitness	Whether recommendation generated by CDSS is explicit or implicit
Logistical complexity	Whether degree of logistical complexity of recommended action is complex or simple
Response requirement	Type of response required of target decision maker to CDSS recommendation (non-committal, response with indication of intention to comply and justification for non-compliance)
<i>Information Delivery</i>	
Delivery format	Format of the recommendation provided by CDSS (online EMR session, printed out with paper chart)
Delivery mode	Whether the CDSS generates unsolicited recommendations to target decision maker (push, pull)
Action integration	For relevant clinical tasks, whether CDSS provides tools for completion of recommended action along with recommendation
Explanation availability	Whether CDSS provides target decision maker with explanation of recommendation
Interactive delivery	Whether CDSS allows the end-user to interface with information provided by CDSS in interactive manner
<i>Workflow</i>	
System user	Identity of the end-users interfacing with CDSS (patient, clinician, non-clinician staff)
Target decision maker	Person whose actions the CDSS is designed to influence directly through its recommendations
Data input intermediary	Identity of intermediaries (if any) responsible for entering data from data source into CDSS (physician, non-clinician staff)
Output intermediary	Identity of intermediaries (if any) responsible for relaying recommendation generated by CDSS to target decision maker (physician, non-clinician staff)
Workflow integration	Whether the operation of the CDSS requires novel procedures or responsibilities that would not otherwise be performed by clinic staff, and, for "push" systems only, whether the target decision maker is required to halt other workflow to respond to the recommendation generated by CDSS

FIGURE 3.5 – Tableau extrait de Berlin [Berlin et al., 2006] présentant les axes et groupes permettant de caractériser les SADM

3.5 Quelques SADM de référence

3.5.1 MYCIN

Développé à partir de 1970, MYCIN [Shortliffe et al., 1975] fut l'un des premiers systèmes experts informatisés. Il a été réalisé pour faciliter le diagnostic et le traitement de certaines infections sanguines. Il reposait sur une base de connaissance sous la forme de règles décisionnelles et sur un moteur d'inférence qui fonctionnait principalement en

chaînage arrière [Swartout, 1985]. En 1976, la base de règles comprenait près de 200 règles décisionnelles dont la Figure 3.6 donne un exemple.

Rule507	
IF:	1) The infection which requires therapy is meningitis, 2) Organisms were not seen on the stain of the culture, 3) The type of infection is bacterial, 4) The patient does not have a head injury defect, and 5) The age of the patient is between 15 years and 55 years
THEN:	The organisms that might be causing the infection are diplococcus-pneumoniae and neisseria-meningitidis

FIGURE 16.1. A typical rule from the MYCIN system. Rules are conditional statements that indicate what conclusions can be reached or actions taken *if* a specified set of conditions is found to be true. In this rule, MYCIN is able to conclude probable bacterial causes of infection if the five conditions in the premise are all found to be true for a specific patient. Not shown are the measures of uncertainty that are also associated with inference in the MYCIN system.

FIGURE 3.6 – Exemple de règle de décision du système MYCIN

Doté d'une capacité d'explication des résultats, le système MYCIN affiche des performances convaincantes [Swartout, 1985] et est perçu comme un premier succès des systèmes experts à base de règles [Musen, 1999].

3.5.2 DXPlain

DXPlain [Barnett et al., 1987] est un système d'aide à la décision diagnostique qui intègre près de 2000 pathologies. Il fonctionne selon des principes de logique probabiliste bayésienne et se montre capable à partir d'un ensemble de signes et symptômes qui caractérisent le patient de générer une liste ordonnées de pathologies possibles. La Figure 3.7 est une copie d'écran de la première version de DXPlain.

```

DXplain Function: [ADD]
Enter SEX of Patient (M, F, ? or <return> to ignore): [M]
Enter AGE of Patient (in Years (0-120) or <return> to ignore): [66]
Is the patient's condition: ACUTE (few hours), SUBACUTE (few days),
or CHRONIC (longer) (A, S, or C): [A]
Add Term: [GALLOP RHYTHM]
Add Term: [HEMOPTYSIS]
Add Term: [PALPITATION]
Add Term: [TACHYPNEA]
Add Term: []
DXplain Function: [SHOW]

Common Diseases:
1 - * EMBOLISM, PULMONARY
2 - * PAPILLARY MUSCLE, DYSFUNCTION
4 - * ANEMIA, POSTHEMORRHAGIC, ACUTE
5 - * HEART FAILURE, CONGESTIVE
7 - * MITRAL VALVE, INCOMPETENCY
10 - * PNEUMONIA, PNEUMOCOCCAL
12 - * PNEUMONIA, ASPIRATION
14 - * POLYCYTHEMIA, SECONDARY
15 - * HYPOVOLEMIC SHOCK
16 - * TRANSFUSION REACTION, CARDIOVASCULAR

Rare & Very Rare Diseases:
3 - * THROMBOSIS, PULMONARY ARTERY
6 - * LEGIONNAIRE DISEASE
8 - * LUNG, COLLAPSE, ACUTE MASSIVE
9 - * PNEUMONIA, KLEBSIELLA AND OTHER GRAM NEGATIVE BACILLI
11 - * PLAGUE, PNEUMONIC
13 - * PNEUMONIA, TULAREMIC
<More> []

```

FIGURE 3.7 – Exemple de session de la première version de DXPlain pour un patient masculin de 66 ans

Lancé en 1986 par une équipe du Massachusetts General Hospital, il n'a depuis cessé d'évoluer. Aujourd'hui encore, une version web¹ du système est disponible, principalement pour la formation des étudiants en médecine.

3.5.3 ATHENA DSS

ATHENA DSS [Goldstein et al., 2000] est un projet de système d'aide à la décision développé à Stanford à partir de 2002 dont la Figure 3.8 est extraite. Ce système se concentre sur l'implémentation de recommandations sur l'hypertension artérielle et s'appuie sur le formalisme EON et le logiciel Protégé développé à Stanford pour la gestion de la base de connaissance. Doté d'une fonctionnalité lui permettant de s'interfacer avec les dossiers patients, ATHENA DSS a été adopté par plusieurs centres hospitaliers aux États-Unis et est en phase d'évaluation.

1. <http://www.mghlcs.org/projects/dxplain/> (dernier accès le 17/07/2015)

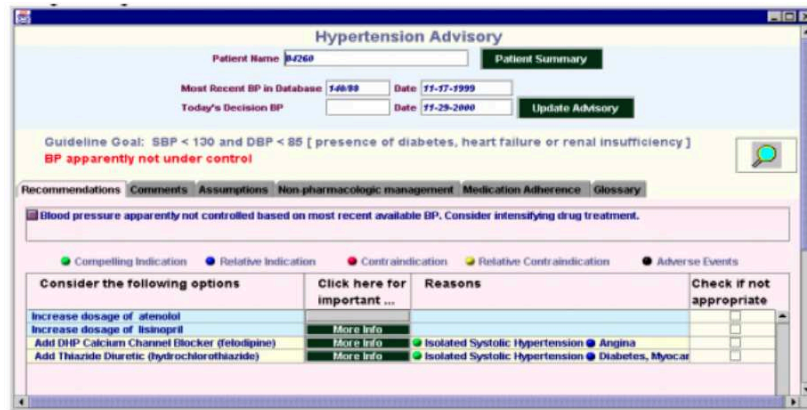


FIGURE 3.8 – Copie d'écran du système ATHENA DSS

3.5.4 ASTI, ONCODOC et RecosDoc-Diabète

Si jusqu'à maintenant nous avons présenté uniquement des initiatives anglo-saxonnes, il convient aussi de mettre l'accent sur des propositions françaises de systèmes d'aide à la décision. En 1999, ASTI (Aide au Suivi et à la Thérapeutique Informatisée) un ensemble de projets financé par des institutions publiques françaises (Ministère de la recherche, Haute Autorité de Santé, Caisse d'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés) propose la réalisation et l'évaluation d'outils informatiques pour aider à la pratique de la médecine. Soutenu par la SFTG (Société de Formation Thérapeutique du Généraliste), ASTI a permis la réalisation d'outils d'aide à la décision basé sur les recommandations officielles [Séroussi et al., 2001b]. Un prototype de SADM pour la prise en charge de l'hypertension artérielle a été développé. Ce prototype fonctionne selon deux modes [Séroussi and Bouaud, 2004] décrits de la manière suivante : "The critic mode operates as a reminder system to detect non guideline-compliant physician drug orders, whereas the guided mode operates on demand and provides physician guidance to help her establishing best recommended drug prescriptions for the management of hypertension".

En 1999 a aussi vu le jour ONCODOC [Séroussi et al., 2001a], un SADM qui repose sur les guides de bonne pratique pour le traitement du cancer du sein. La base de connaissance y est représentée sous la forme d'un "arbre de décision au sein duquel le médecin navigue conformément à sa perception clinique, donc informelle, de critères patient" [Séroussi et al., 2004]. La version de 1999 comptait 64 paramètres décisionnels pour un arbre total de 2314 feuilles [Séroussi et al., 1999]. Ce système a bien été reçu par le corps médical et a évolué au cours du temps en incluant d'autres types de cancer du sein ainsi que les nouveaux guides de bonne pratique traitant de sujets tels que la chimiothérapie ou

l'hormonothérapie.

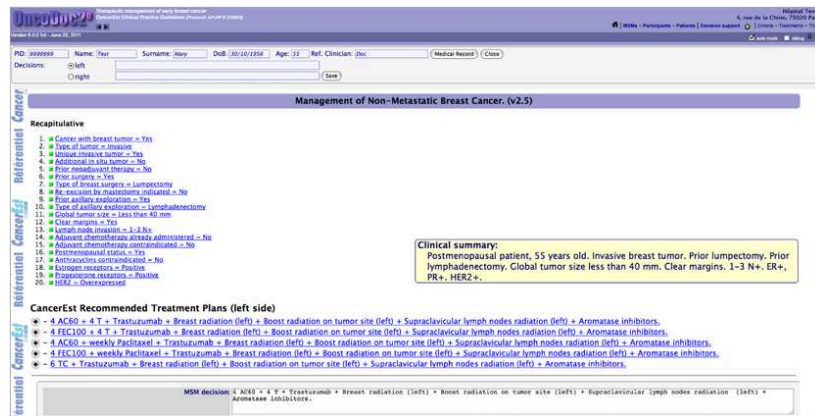


FIGURE 3.9 – Copie d'écran du système OncoDoc2

Enfin, les mêmes principes ont été utilisés pour la réalisation de RecosDoc-Diabète [Bouaud et al., 2013], un système d'aide à la décision pour la prise en charge du diabète de type 2.

3.6 Aide à la décision et ontologies

L'arrivée du web sémantique et de ses standards au début des années 2000 a provoqué une évolution progressive des méthodes d'aide à la décision. Le raisonnement ontologique caractérisé par la capacité à générer de la connaissance semblait alors être un complément précieux pour les bases de connaissance des SADM classiques. En effet, ces derniers se caractérisent par une certaine rigidité cognitive qui se traduit par une incapacité à s'adapter aux connaissances et aux données dont ils disposent. Dans ce cadre, l'inférence ontologique permet d'apporter la capacité de variation du niveau d'abstraction

Depuis 2007, une équipe canadienne s'intéresse de près à l'utilisation des techniques du web sémantique pour l'informatisation des guides de bonne pratique et pour l'aide à la décision. Un de leur projet, BCF-DSS [Abidi et al., 2007] (Breast Cancer Follow-up Decision Support System) s'intéresse au suivi de patientes souffrant d'un cancer du sein et s'appuie sur des règles décisionnelles extraites d'un GBPC, trois ontologies (du patient, du cancer du sein et des GBPC) et d'un moteur de raisonnement logique (cf Figure 3.10). La confrontation des règles décisionnelles, des ontologies et des données patient est réalisée par la librairie Java JENA. Le système utilise alors une logique de chaînage arrière pour proposer des recommandations adaptées au profil de la patiente ainsi que les justifications

associées. Outre l'absence de traitement a posteriori des recommandations déclenchées (cf Figure 3.11), ce système demeure un bon exemple de l'intégration d'ontologies dans un processus d'aide à la décision dont il faudra sans nul doute s'inspirer pour la réalisation de notre projet.

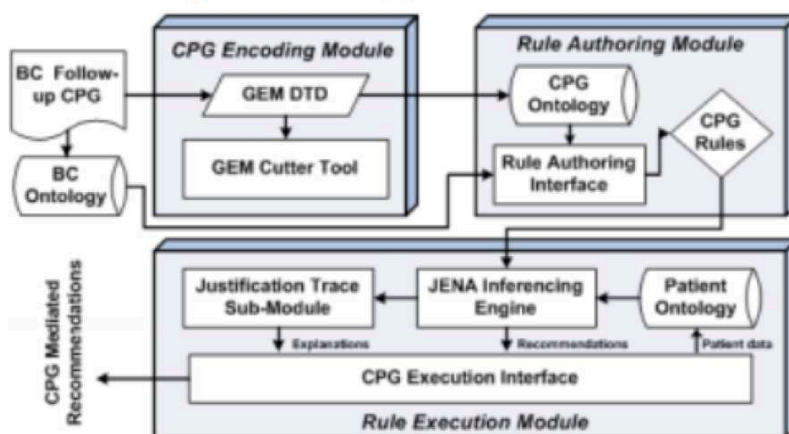


FIGURE 3.10 – Schéma du moteur d'exécution de BCF-DSS

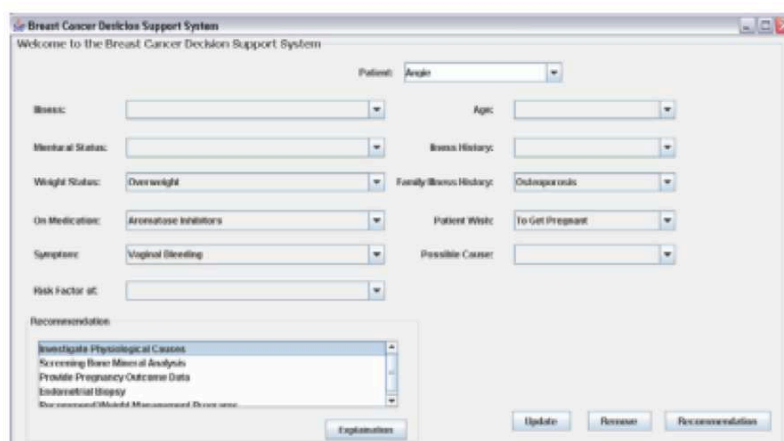


FIGURE 3.11 – Interface du système BCF-DSS

Par la suite, DANIYAL [Daniyal et al., 2009] propose une méthode pour exploiter les ontologies afin de réaliser la fusion de plusieurs *clinical pathways* sur le cancer de la prostate. À partir de ce *pathway* unique, ils ont développé un système d'aide à la décision. Dans ce projet, les ontologies sont utilisées à des fins de modélisation sémantique des étapes des "chemins cliniques" et le raisonnement ontologique n'est pas abordé. Ce projet

annonce l'intérêt grandissant de l'équipe pour la considération de sources documentaires multiples pour la constitution d'une base de connaissance. Ainsi en 2010, Abidi [Abidi, 2011] propose une méthode de modélisation basée sur les ontologies pour la prise en charge de comorbidités et en 2013 un système : le système COMET [Abidi et al., 2013] (Comorbidity Ontological Modeling and ExecuTION System). Ce système repose sur la fusion de plusieurs GBPC (un sur l'insuffisance cardiaque et l'autre sur la fibrillation auriculaire) pour la constitution d'une base de connaissance et la proposition de recommandations centrées-patient. Ce système a ensuite été évalué par un groupe de 10 médecins, ce qui a permis d'attester le potentiel de tels systèmes mais aussi l'importance de l'ergonomie et de l'interopérabilité. La Figure 3.12 illustre l'algorithme utilisé par le système COMET pour faire la fusion de plusieurs GBPC.

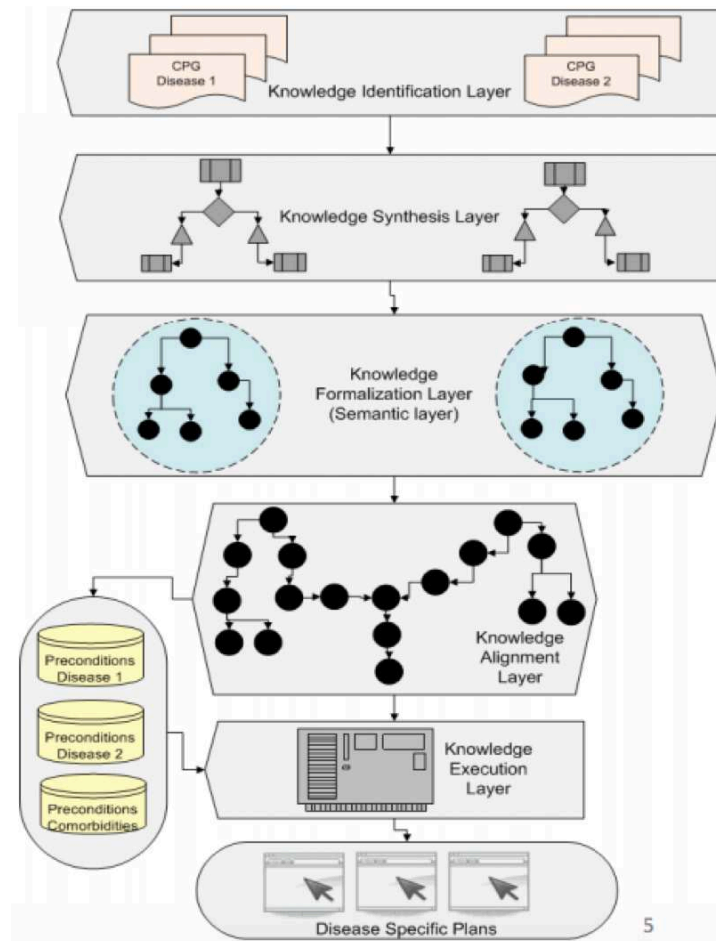
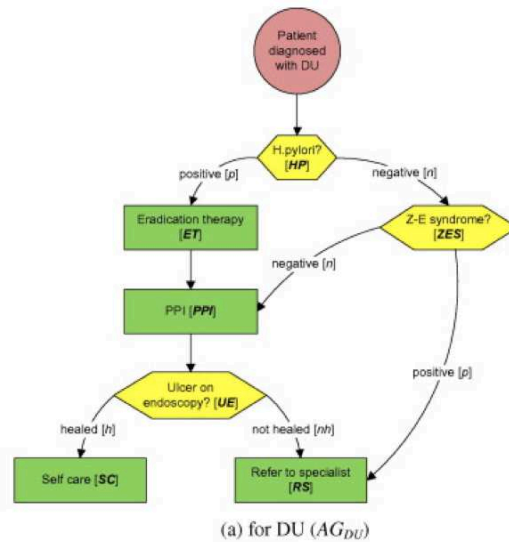


FIGURE 3.12 – Fusion de GBPC par Abidi [Abidi et al., 2013]

3.7 Aide à la décision pour patients polypathologiques

Alors qu'Abidi opte pour une approche sémantique pour la fusion de plusieurs GBPC, d'autres chercheurs s'intéressent à ce sujet d'un point de vue logique. En 2010, Hing [Hing et al., 2010] propose une méthode permettant de traduire un *clinical pathway* en un graphe décisionnel puis en un modèle logique et d'utiliser la programmation logique par contraintes² pour l'identification des conflits lors de la fusion de plusieurs GBPC.



(a) for DU (LM_{DU})

```

 $LM_{DU} = <$ 
DU,
{HP, ZES, UE, ET, PPI, SC, RS},
{
  (HP = n)  $\wedge$  (ZES = p)  $\wedge$  RS  $\wedge$   $\neg$ ET  $\wedge$   $\neg$ PPI  $\wedge$   $\neg$ SC,
  (HP = n)  $\wedge$  (ZES = n)  $\wedge$  PPI  $\wedge$  (UE = nh)  $\wedge$  RS  $\wedge$   $\neg$ SC  $\wedge$   $\neg$ ET,
  (HP = n)  $\wedge$  (ZES = n)  $\wedge$  PPI  $\wedge$  (UE = h)  $\wedge$  SC  $\wedge$   $\neg$ RS  $\wedge$   $\neg$ ET,
  (HP = p)  $\wedge$  ET  $\wedge$  PPI  $\wedge$  (UE = nh)  $\wedge$  RS  $\wedge$   $\neg$ SC,
  (HP = p)  $\wedge$  ET  $\wedge$  PPI  $\wedge$  (UE = h)  $\wedge$  SC  $\wedge$   $\neg$ RS
}
 $>$ 
  
```

FIGURE 3.13 – Exemple d'un graphe de décision pour l'ulcère duodéal et du modèle logique. Extrait de [Wilk et al., 2013]

En 2013, Szymon Wilk [Wilk et al., 2013] choisit d'étendre cette méthode pour per-

2. La programmation logique par contraintes repose sur la définition de clauses logiques, ou contraintes, pour modéliser le problème. Par exemple, pour résoudre une grille de sudoku, il faut définir les contraintes suivantes : tous les chiffres d'une même ligne, d'une même colonne ou d'un carré 3x3 doivent être différents et compris en 1 et 9. Un tutoriel est proposé par paboche sur le site Developpez.com : <http://paboche.developpez.com/article/prolog/clp/sudoku/>

mettre une résolution des conflits. Comme décrit par la figure, Wilk propose de traduire les GBPC sous la forme de modèles logiques pour ensuite faire fonctionner son algorithme de résolution des interactions. Les modèles logiques représentent les contraintes de chaque GBPC sous la forme de combinaison de critères. La Figure 3.14 est un exemple de modèles logiques réalisés à partir de deux GBPC sur l'ulcère duodénal et sur l'accident ischémique transitoire. Un profil patient sous la forme de combinaisons de critères logiques est ensuite soumis à ces modèles. La mise en marche de l'algorithme permet alors de déterminer un traitement et ce, même en cas de conflit. Cependant, Wilk précise que la connaissance d'un médecin est parfois nécessaire pour la résolution des conflit : "Mitigating adverse interactions requires clinical knowledge that goes beyond what is presented in the guidelines" [Wilk et al., 2013].

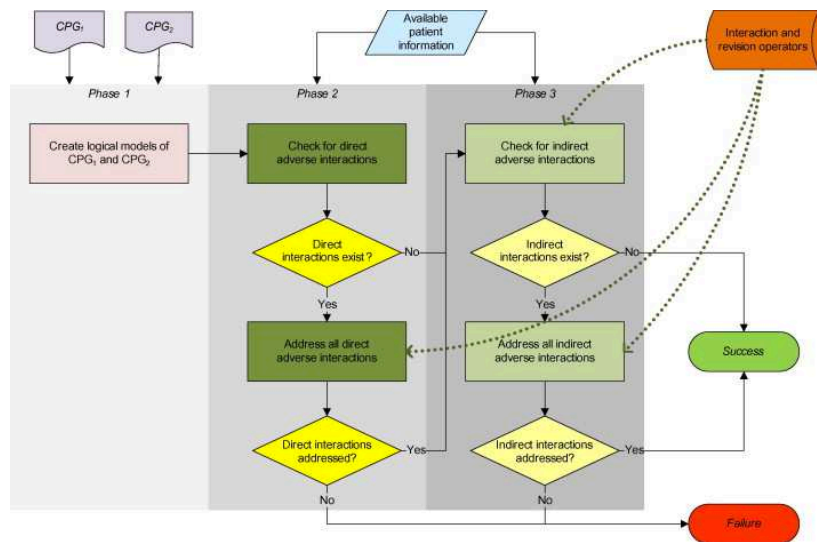


FIGURE 3.14 – Schéma de l'algorithme d'identification et de résolution des conflits extrait de [Wilk et al., 2013]

En 2014, Michalowski [Michalowski et al., 2014] (*first-order logic*) propose une approche basée sur la logique du premier ordre pour le développement d'un framework d'identification et de résolution des conflits lors de la fusion de plusieurs GBPC. Sa méthode repose sur la représentation de la connaissance des recommandations sous la forme de *Interaction Operator* ou IO. Les *Interaction Operators* sont des conditions sous la forme de conjonction de critères logiques qui, si elles sont vérifiées par le profil patient déclenchent des *Revision Operators* ou RO. Pour illustrer sa méthode, Michalowski prend comme exemple la combinaison de GBPC sur le diabète de type 2 et sur l'arthrite rhumatoïde. Dans cet exemple, le IO choisi est " $diagnosed(db2) \wedge diagnosed(arthritis) \wedge executed(gluco) \wedge executed(insulin)$ " et le RO associé est " $< dosage(insulin, X), dosage(insulin, X) *$

1.2) >", ce qui signifie que si un patient diabétique souffre d'arthrite et est traité par insuline et glucocorticoïdes alors le dosage d'insuline doit être multiplié par 1.2.

Troisième partie

Matériel

Chapitre 1

VIDAL Recos : HTA et Diabète de Type 2

1.1 Présentation des VIDAL Recos

D'abord connues sous le nom de "Recommandations et Pratique, outil d'aide à la décision thérapeutique", les VIDAL Recos sont éditées depuis 2005 dans le but d'offrir au médecin un appui lors de la prise de décision. Rédigées dans un format pratique et un style synthétique, elles détaillent, avec l'aide d'arbres de décision aux allures de *clinical pathways*, l'état de l'art des stratégies de prise en charge pour les pathologies les plus fréquentes en médecine de ville. Dans sa dernière version en date (5ème édition), l'ouvrage des VIDAL Recos comptait 175 stratégies thérapeutiques qui représentaient 80% des pathologies rencontrées en médecine de ville. Reposant sur les principes de la médecine factuelle, les VIDAL Recos proposent des recommandations pour lesquelles des preuves scientifiques existent. À la différence des GBPC classiques, les VIDAL Recos ne puisent pas leurs recommandations dans les résultats d'essais cliniques mais directement dans les GBPC édités par des institutions nationales et internationales ou encore par des sociétés savantes. Ces documents servent de base documentaire aux médecins-rédacteurs de VIDAL qui en réalisent la synthèse. À partir de ces synthèses, des arbres décisionnels sont dessinés (parfois plusieurs par pathologie) et seront accompagnés de notes complémentaires.

Pallier l'absence de recommandations officielles Dans la préface de la 4e édition des VIDAL Recos, le professeur Charles Caulin, président du comité scientifique des VIDAL Recos s'interroge sur la conduite à avoir lorsque les recommandations officielles sont sus-

pendues : "Puisque certaines sont dorénavant invalidées, fallait-il supprimer les chapitres correspondants, et laisser le prescripteur dans un vide d'information (...)?" En effet, le nombre de pathologies pour lesquelles sont éditées des recommandations officielles est très faible et VIDAL, par l'intermédiaire des Recos, cherche à combler ce manque et à mettre son savoir-faire au service du médecin.

1.2 Structure des Recos

L'une des particularité des VIDAL Recos est l'effort éditorial qui est porté afin que toutes les pathologies soient traitées de manière synthétique et uniforme. Cette uniformité résulte de l'utilisation d'un modèle qui définit une structure commune, ce qui permet au lecteur de se familiariser avec le contenu et donc de garantir un accès amélioré à l'information. Toutes les Recos suivent ainsi le plan suivant :

- **Description** Cette partie permet une présentation rapide de la pathologie et de la Reco. On y trouve des informations sur le diagnostic, la physiopathologie, l'épidémiologie et les possibles complications. Les références utilisées par le comité d'experts pour la rédaction de cette VIDAL Reco sont aussi listées.
- **Prise en charge** La prise en charge d'une pathologie dans les VIDAL Recos repose toujours sur un ou plusieurs arbres décisionnels sous la forme de *clinical pathways* auxquels sont associés des textes explicatifs. La prise en charge contient aussi des informations sur les cas particuliers et fournit des conseils à destination des patients.
- **Traitements** Les traitements abordés dans la prise en charge sont tous détaillés dans cette partie. Après un rappel sur les principales indications et contre-indications, chaque classe thérapeutique est accompagnée de la liste des spécialités extraite de la base VIDAL.

Les VIDAL Recos s'appuient sur les principes de médecine factuelle et intègrent les grades de recommandation. Ce grade est affiché pour chaque recommandation extraite de la littérature. Les Recos s'appuient sur l'échelle de la HAS pour la gradation des recommandations (cf Figure 1.1).

Grade des recommandations	Niveau de preuve scientifique fourni par la littérature
A Preuve scientifique établie	Niveau 1 - essais comparatifs randomisés de forte puissance ; - méta-analyse d'essais comparatifs randomisés ; - analyse de décision fondée sur des études bien menées.
B Présomption scientifique	Niveau 2 - essais comparatifs randomisés de faible puissance ; - études comparatives non randomisées bien menées ; - études de cohortes.
C Faible niveau de preuve scientifique	Niveau 3 - études cas-témoins.
	Niveau 4 - études comparatives comportant des biais importants ; - études rétrospectives ; - séries de cas ; - études épidémiologiques descriptives (transversale, longitudinale).

FIGURE 1.1 – Echelle des grades de recommandation et des niveaux de preuve associés, publiée par la HAS en 2013

En l'absence de preuve scientifique, la recommandation est considérée comme un accord d'experts.

1.3 VIDAL Reco HTA et VIDAL Reco Diabète de type 2

Pour mener à bien nos différentes études nous avons choisi deux VIDAL Recos (édition 2014) dont les pathologies sont au centre de la prise en charge du risque cardiovasculaire : l'hypertension artérielle et le diabète de type 2. Ces deux pathologies sont chroniques et complexes et affichent une prévalence très importante qui augmente avec l'âge : 31% des personnes âgées de 18 à 74 ans souffrent d'HTA (chiffres SFHA 2011) et près de 4,5% pour le diabète de type 2 (chiffres INVS 2009). La prise en charge de patients âgés diabétiques et/ou hypertendus est une activité majeure de la médecine de ville et, compte tenu de la fragilité des patients, nécessite une attention particulière et un respect des recommandations.

1.3.1 VIDAL Reco HTA

Depuis 2004 et l'invalidation des dernières recommandations HAS pour la prise en charge de l'hypertension, il n'existe pas en France de recommandation officielle. Le travail de synthèse effectué par VIDAL prend alors tout son sens : un comité d'experts se réunit alors afin de collecter les sources internationales pertinentes et de s'en servir comme base de travail pour la rédaction de l'édition 2014 de la VIDAL Reco HTA. Les sources utilisées

sont les suivantes :

- **Recommandations SFHTA (2013)**¹ La SFHTA (Société Française d'Hypertension Artérielle) édite son guide de bonne pratique à destination des médecins généralistes. Très synthétique (4 pages), il s'agit d'un memento dont le contenu détaille des plans de soin et n'aborde que les principaux cas de figure de l'hypertension.
- **Recommandations ESC/ESH (2013)**² ESC/ESH (European Society of Hypertension/European Society of Cardiology) est une société savante qui propose elle aussi ses recommandations pour l'HTA. Très complètes (77 pages et près de 700 références bibliographiques), ces recommandations se veulent exhaustives et tentent d'aborder la plupart des cas particuliers de l'hypertension artérielle.
- **Mesure de la pression artérielle - SFHTA (2011)**³ Guide pratique rédigé par la SFHTA détaillant en 10 points les bonnes pratiques pour une prise de la tension efficace et fiable.
- **Poussées hypertensives de l'adulte - ANSM (2002)**⁴ Rapport synthétique proposé par l'ANSM (Agence National pour la Sécurité du Médicament) en 2002 qui présente la marche à suivre en cas d'urgence tensionnelle.

Bref résumé de la VIDAL Reco HTA La VIDAL Reco HTA propose dans un premier temps une évaluation du risque cardiovasculaire dont va dépendre la suite de la prise en charge. En cas de risque faible, seules les mesures hygiéno-diététiques sont indiquées alors qu'en cas de risque modéré ou fort, un traitement par monothérapie (voire par bithérapie) est conseillé. Les choix des substances se fait parmi les 5 classes principales d'antihypertenseurs (IEC, ARA2, Diurétiques, Bêtabloquants, Inhibiteurs calciques). Par la suite, la recommandation fonctionne sur un mode d'escalade thérapeutique jusqu'à l'obtention d'un équilibre tensionnel. En cas d'échec de la trithérapie, un avis spécialisé est indiqué. Les principaux cas particuliers sont ensuite détaillés dans une seconde partie et viennent préciser la prise en charge principale : HTA secondaires, HTA et diabète de type 2, HTA et insuffisance rénale, HTA et sujet âgé, HTA et maladie cérébrovasculaire, HTA et maladie coronarienne, HTA et grossesse, HTA blouse blanche, HTA masquée et HTA résistante. La Figure 1.2 est un extrait de l'arbre décisionnel sur la prise en charge médicamenteuse de l'HTA.

1. <http://www.sfhta.eu/wp-content/uploads/2012/12/Recommandation-SFHTA-2013-Prise-en-charge-HTA-de-l'Adulte.pdf> (dernier accès le 17/07/2015)

2. <http://www.esh2013.org/wordpress/wp-content/uploads/2013/06/ESC-ESH-Guidelines-2013.pdf> (dernier accès le 17/07/2015)

3. http://www.sfhta.eu/wp-content/uploads/2012/08/SFHTA_Recommandations_Mesure-nov2011.pdf (dernier accès le 17/07/2015)

4. <http://www.urgences-serveur.fr/IMG/pdf/htareco.pdf> (dernier accès le 17/07/2015)

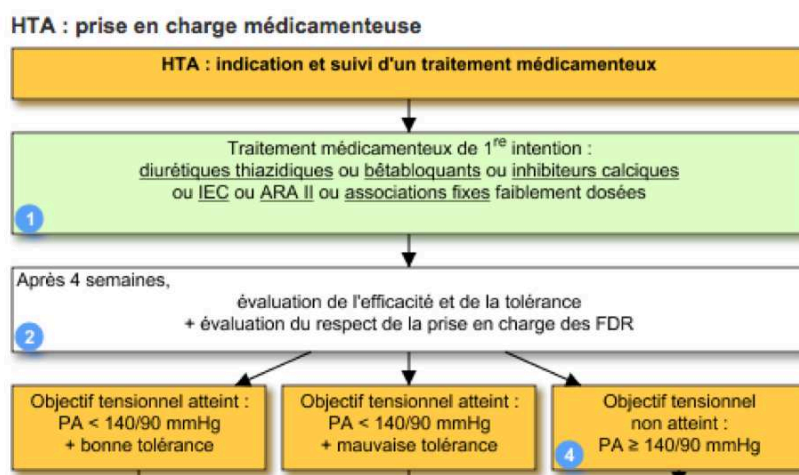


FIGURE 1.2 – Extrait de l'arbre de décision de la VIDAL Recos pour la prise en charge médicamenteuse de l'HTA

1.3.2 VIDAL Reco Diabète de type 2

En janvier 2013, la HAS a publié une nouvelle version des recommandations pour la prise en charge du diabète de type 2. Ce document officiel servira de base principale à la rédaction des VIDAL Recos 2014. L'équipe de médecins rédacteurs se sont aussi appuyés sur d'autres recommandations proposées par le NICE et par des sociétés savantes :

- **Recommandations HAS (2013)**⁵ Recommandation officielle française pour la prise en charge du patient diabétique. Même si la plupart des 45 recommandations sont des "Accords d'experts", la HAS propose un document de 20 pages qui a pour vocation de suivre les principes de l'EBM.
- **Recommandations NICE (2008)**⁶ Le NICE (*National Institute for Health and Care Excellence*) est l'organisme qui édite les recommandations officielles britanniques. Les recommandations existent sous deux formats : (i) un format synthétique qui présente les recommandations sous forme de liste et (ii) un format complet narratif qui comprend les références.
- **Recommandations SFD (2012)**⁷ Traduit des recommandations des sociétés européennes et américaines du diabète, ce document de 27 pages présente dans un style narratif les recommandations pour la prise en charge générale ainsi que les

5. http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1358579/recommandations-diabete-de-type-2 (dernier accès le 17/07/2015)

6. <http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/CG66NICEGuideline.pdf> (dernier accès le 17/07/2015)

7. http://www.diabete66.fr/files/1613/5764/0819/Prise_de_position_ADA-EASD_-_Prise_en_charge_hyperglycemie_patients_DT2_VF.pdf (dernier accès le 17/07/2015)

principaux cas particuliers.

Bref résumé de la VIDAL Reco Diabète de type 2 En cas d'inefficacité des mesures hygiéno-diététiques seules, le traitement de référence du diabète de type 2 est la metformine. Cependant la prise en charge est divisée en trois arbres : (i) le cas général, (ii) le cas d'intolérance à la metformine, (iii) le cas de monothérapie inefficace sous metformine et d'intolérance aux sulfamides hypoglycémiants. La prise en charge qui vise à réduire le taux d'hémoglobine glyquée dépend donc de la tolérance à certaines classes mais aussi du surpoids du patient, de la crainte d'hypoglycémie ou de l'écart avec l'objectif glycémique. En fonction de ces critères, les recommandations suggéreront différentes thérapies à partir des classes d'antidiabétiques oraux (Metformine, Sulfamides hypoglycémiants, Inhibiteurs des alphasglucosidases, Analogues du GLP1, Inhibiteur de la DPP4) ou d'insuline. Les cas particuliers abordés dans la VIDAL Reco Diabète de type 2 sont les suivants : Diabète et syndrome métabolique, Diabète chez le sujet âgé, Diabète et insuffisance rénale, Diabète et traitement des facteurs de risque cardiovasculaire, Diabète de l'enfant et de l'adolescent, Grossesse chez la femme diabétique, Diabète gestationnel. La Figure 1.3 présente un extrait de l'arbre décisionnel sur la prise en charge initiale du diabète de type 2.

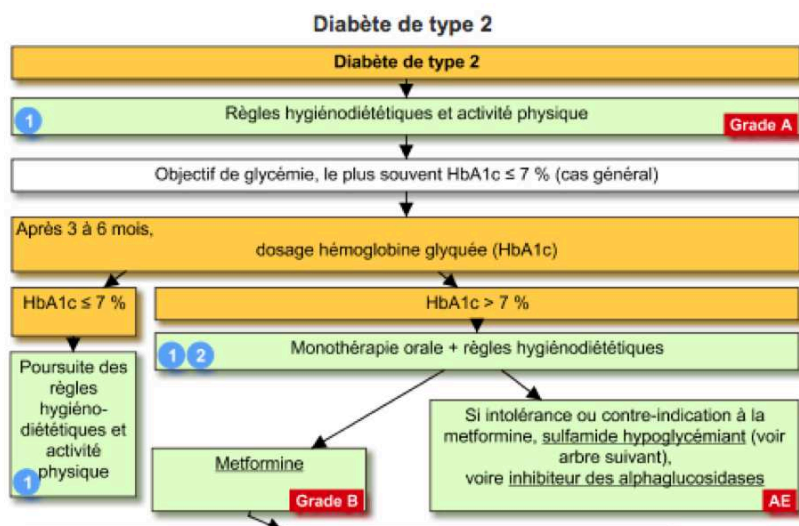


FIGURE 1.3 – Extrait de l'arbre de décision de la VIDAL Recos pour la prise en charge du Diabète de type 2

Quatrième partie

Méthode

Chapitre 1

Présentation générale de la méthode

Au cours de cette thèse, nous avons mis au point une méthode, divisée en plusieurs étapes, pour permettre de faire de l'aide à la décision à partir des VIDAL Recos pour la prise en charge de patients polypathologiques. Notre approche s'appuie sur le raisonnement ontologique afin de réaliser une variation du niveau d'abstraction nécessaire pour l'obtention de recommandations centrées-patient ainsi que pour la prise en compte de GBPC multiples. Notre objectif est de nous intéresser à l'ensemble du processus d'élaboration d'un SADM depuis la formalisation des GBPC jusqu'à une présentation ergonomique des résultats et une évaluation qualitative du système. Dans ce bref chapitre, nous présenterons un aperçu général de la méthode que nous détaillerons ensuite dans les chapitres suivants.

Les points de départ de notre approche sont les VIDAL Recos sur l'HTA et le Diabète de type 2 qui ont été présentées dans la partie Matériel du mémoire. À partir de cela, nous pouvons découper notre approche en 8 étapes principales :

1. *Extraction des règles* qui permet de traduire un GBPC narratif en une base de règles.
2. *Conceptualisation des règles* au cours de laquelle les règles seront normalisées et où chacun de leurs critères sera lié à un concept.
3. *Construction de l'ontologie* à partir du vocabulaire obtenu à partir des critères des règles.
4. *Génération du graphe de profils* qui permet d'ordonner les recommandations selon le niveau d'abstraction des conditions des règles associées.
5. *Exécution des règles sur le profil patient* pour obtenir la liste de toutes les recommandations applicables pour la prise en charge du patient.
6. *Positionnement du profil au sein du graphe de profils* à partir de la caractérisation enrichie du profil patient et des règles déclenchées.

7. *Résolution des conflits décisionnels* par l'application de principes logiques sur le graphe de profils
8. *Evaluation du système* qui permettra d'obtenir un premier retour de médecins et de spécialistes en e-santé.

L'ontologie joue un rôle central dans le système car elle va permettre de maximiser le nombre de recommandations conseillées avant de résoudre a posteriori les conflits pour aboutir à des recommandations applicables (dans la mesure du possible) par le médecin. Nous réduirons ainsi les silences problématiques tant décriés chez les SADM et offrirons une prise en charge centrée-patient.

Chapitre 2

Détail des étapes de la méthode

2.1 Extraction des règles décisionnelles

Les VIDAL Recos sont rédigées dans un style synthétique et accompagnées d'arbres de décision, de tableaux et de listes. Bien qu'elles affichent un niveau de formalisation plus avancé que la plupart des GBPC, ce dernier demeure insuffisant pour une utilisation directe par un système d'aide à la décision. Il est donc nécessaire de formaliser la connaissance des Recos en ne conservant que les recommandations sous la forme de règles décisionnelles.

Un règle décisionnelle est formée de deux parties : une partie condition et une partie conclusion. La partie condition est une conjonction de critères (ou prémisses) qui, s'ils sont vérifiés par les faits, entraînent un déclenchement de la conclusion associée. Pour réaliser cette extraction, nous allons nous appuyer sur la méthode de formalisation de GBPC textuels de Shiffman [Shiffman et al., 2004] qui propose une étape dite de *markup of the guideline text* qui consiste à identifier dans un texte de GBPC les portions qui se rapportent à des règles décisionnelles. Ensuite, Shiffman [Shiffman et al., 2004] procède à une atomisation et à une désabstraction des règles extraites. L'atomisation consiste à éliminer les mots superflus et à uniformiser les critères tandis que la désabstraction revient à enrichir les règles avec les informations de contexte.

Dans l'exemple donné par la Figure 2.1, l'identification des règles conduit à 4 règles décisionnelles. Ensuite, l'étape de atomisation/désabstraction permet de transformer les recommandations en règles décisionnelles et d'y insérer les informations de contexte "HTA et Diabète de type 2".

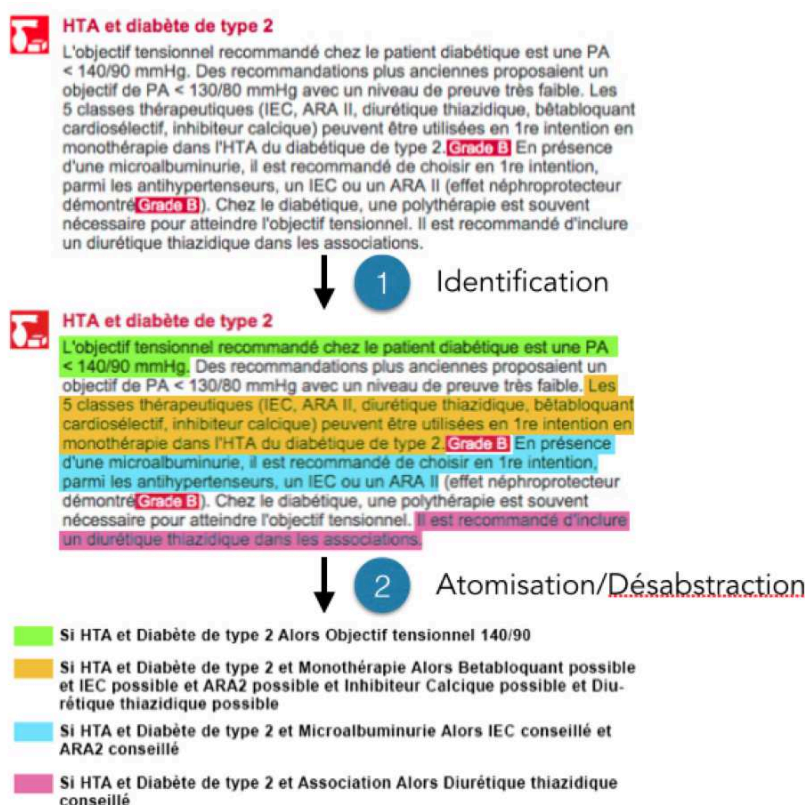


FIGURE 2.1 – Extraction des règles décisionnelles

Extraction automatique difficile Des méthodes automatiques d'identification de règles décisionnelles ont été développées. Parmi elles, la méthode de Gersende Georg [Georg, 2006] qui permet de repérer les structures conditionnelles en utilisant les opérateurs déontiques de la forme de verbes de type recommander, devoir ou envisager. Ces méthodes sont adaptées à des documents écrits dans un style narratif utilisant des structures grammaticales correctes. Si les VIDAL Recos permettent une lecture rapide grâce à leur style synthétique, elles se prêtent mal aux méthodes d'extraction automatique et nécessite ainsi une analyse manuelle. Nous avons donc procédé à une extraction manuelle des règles décisionnelles. De plus, une analyse manuelle permet aussi de prendre en compte les éléments ayant un niveau de formalisation avancé tels que les tableaux et les arbres décisionnels.

Une interprétation nécessaire La lecture de GBPC faiblement formalisés nécessite une interprétation du contenu. Cette interprétation du contenu peut varier d'un individu à l'autre en fonction de leurs profils, spécialités ou éducation. Alors qu'une analyse infor-

matique des GBPC donnera toujours le même résultat, l'extraction manuelle est quant à elle soumise à cette interprétation nécessaire. Afin de limiter le biais, cette étape a été réalisée de manière indépendante par trois personnes aux profils différents (B. Séroussi, J. Bouaud et A. Galopin). Les trois bases de règles ainsi extraites sont ensuite comparées et discutées afin d'obtenir une seule base consolidée. Lors de la discussion, nous reviendrons sur le biais introduit par une intervention humaine dans le processus d'extraction des règles.

2.2 Conceptualisation des règles

L'extraction des règles avait pour objectif principal de ne conserver que les portions de la VIDAL Reco qui contiennent la connaissance, à savoir les recommandations. Cependant, la variabilité syntaxique des termes des bases de règles peut causer une certaine ambiguïté. En effet, une même notion peut être désignée par différents termes. Par exemple, pour parler de la notion d'hypertension artérielle, les Recos utilisent parfois les termes "HTA", "hypertension", "hypertension artérielle" (cf Figure 2.2). La conceptualisation des règles, qui nous permettra de nous focaliser uniquement sur la sémantique des règles, nécessite de lever toute ambiguïté syntaxique (étape de *disambiguation* de Shiffman [Shiffman et al., 2004]). Il nous faut donc normaliser les termes et ne conserver qu'un vocabulaire contrôlé tout en veillant à limiter les pertes d'information. Pour cela, nous exploitons les informations de contexte de la règle, ce qui nous permet ainsi d'identifier clairement la notion désignée par chacun des termes.

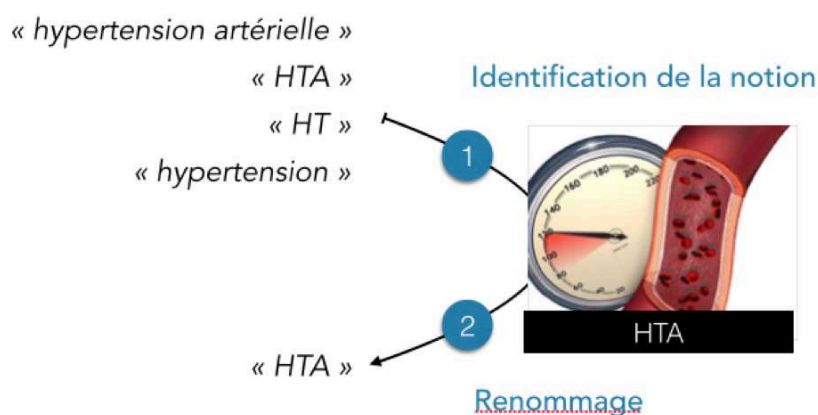


FIGURE 2.2 – Normalisation des règles décisionnelles selon 2 étapes : conceptualisation et renommage. Crédits illustration : AdamMark

Normalisation en 2 étapes Comme le montre la figure, la normalisation syntaxique se fait en 2 temps : (i) l'identification des notions et (ii) le renommage. La première étape consiste à identifier pour chaque atome des règles décisionnelles, la notion qui s'y rattache. Puis, l'étape de renommage conduit à l'utilisation d'un même terme pour tous les atomes qui traitent d'une même notion. Si la notion exacte a déjà été abordée, nous renommons l'atome en réutilisant le terme précédemment utilisé pour désigner le concept. Dans le cas où une telle notion n'a jamais été abordée, nous définissons un terme qui désignera ce concept et l'ajoutons au vocabulaire contrôlé. Nous obtenons ainsi un vocabulaire complet qui contiendra les termes désignant l'ensemble des notions abordées par les règles décisionnelles. Ce vocabulaire est maintenu de telle manière à ce qu'il existe une bijection entre les termes et les concepts. Dans la Figure 2.3, l'ensemble X représente les termes et l'ensemble Y les concepts. Lorsqu'il existe plusieurs termes pour un concept, on parle de surjection. Lorsque certains concepts n'ont pas de termes associés, on parle d'injection. La bijection est un cas de figure, où chaque concept est lié à un seul terme. Cette bijection est importante car elle nous permet de désigner une notion par un terme et ce, de manière non-ambigüe.

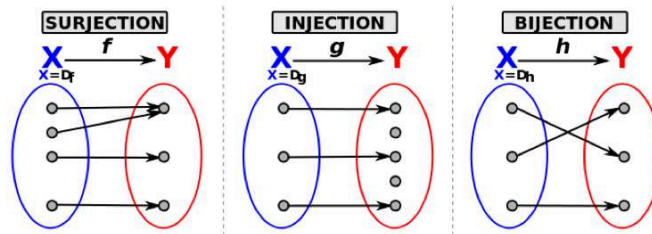


FIGURE 2.3 – La bijection dans laquelle l'ensemble de départ est le vocabulaire contrôlé et l'ensemble d'arrivée est l'ensemble des concepts

A l'issue du traitement des règles tirées des VIDAL Recos HTA et Diabète de type 2, nous obtenons deux bases de règles conceptualisées et un vocabulaire partagé.

2.3 Construction de l'ontologie

Grâce à la conceptualisation, nous avons éliminé toutes les ambiguïtés potentielles des règles décisionnelles. Nous disposons aussi d'un vocabulaire contrôlé qui désigne l'ensemble des concepts des éléments de la base de règles. Lors de cette étape, nous allons développer une ontologie à partir de ce vocabulaire pour pouvoir raisonner sur les règles décisionnelles.

L'ensemble des concepts abordés, obtenu à partir du vocabulaire, n'est pas suffisant

pour donner à un système la capacité de raisonner. Pour cela, il manque des connexions entre ces concepts. Pour donner du sens, ou une sémantique, à l'ensemble de ces concepts, nous devons définir des propriétés qui les relient. Dans un premier temps, il s'agit de construire une ontologie en définissant une hiérarchie par subsomption des concepts. Cela consiste à lier les concepts par la relation "est-un" ("*is-a*"). De cette manière, les concepts sont reliés par généralisation-spécialisation. Afin de veiller à la validité des liens de subsomption, nous nous aidons d'ontologies et de classifications existantes (OntoUrgences [Charlet et al., 2012], CIM10 [WHO, 2015b]...), pour construire une ontologie valide et adaptée à notre cas d'usage. Etant donné que le nombre de relations est lié à la capacité de raisonnement, il est important d'insérer des concepts additionnels, i.e. non présents dans les règles, qui serviront à améliorer la structuration. La Figure 2.4 est un extrait de l'ontologie que nous avons développée.

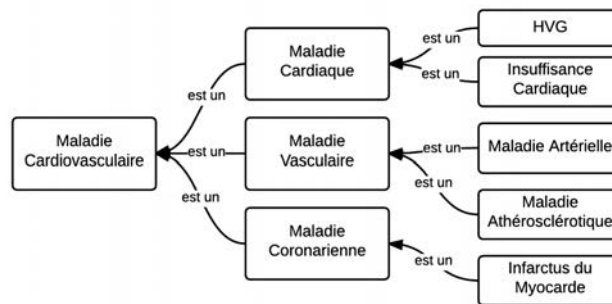


FIGURE 2.4 – Exemple d'une portion d'ontologie sur les pathologies cardiovasculaires illustrant la subsomption

L'ontologie qui a été construite jusqu'alors n'intègre qu'un seul type de relation (la subsomption) et n'est, en apparence, pas différente d'une taxonomie. La nature unique des relations présentes réduit toute capacité de raisonnement. Toutefois, la structure ontologique offre la possibilité, à la différence d'une taxonomie, de définir d'autres types de relations. En plus des relations de subsomption, des relations d'équivalence et de disjonction sont aussi ajoutées. La disjonction permet de préciser une incompatibilité entre concepts (par exemple, le concept "Grossesse" n'est pas compatible avec le concept "Sexe Masculin").

De plus, l'ontologie nous permet d'intégrer les règles décisionnelles extraites des Recos. Ces règles sont injectées dans l'ontologie sous la forme de règles SWRL (*Semantic Web Rule Language*) donnant ainsi une plus grande expressivité à notre ontologie. Ces règles seront interprétées par le raisonneur et serviront à faire des inférence sur le contenu des

Recos.

Dans la suite de la méthode nous détaillerons l'utilisation de cette ontologie dans le cadre de l'aide à la décision. Nous verrons qu'en tant que pièce maîtresse de notre système, elle joue à la fois un rôle dans l'obtention de recommandations adaptées ainsi que dans la résolution de conflits décisionnels.

2.4 Génération du graphe de profils

Nous allons, dans ce chapitre, nous focaliser sur la partie condition, que l'on désigne par le terme de "profil patient", des règles décisionnelles conceptualisées issues des VIDAL Recos HTA et Diabète de type 2. Nous remarquons que, comme les bases de règles étaient "à plat", il n'existe aucune relation de généralisation-spécialisation entre les profils patient. La construction du graphe des profils abordés dans les Recos va permettre (i) de fusionner les profils issus de deux Recos différentes au sein d'une même structure et ainsi de combiner les connaissances et (ii) d'aider à la résolution de conflits décisionnels entre recommandations en exploitant les relations pour déterminer quelle recommandation est prioritaire. Dans ce chapitre nous détaillerons les étapes de réalisation du graphe hiérarchisé de profils.

La génération d'un graphe de profils à partir d'une ontologie et de plusieurs bases de règles repose sur trois étapes principales :

1. Afin d'ordonner les profils, nous utilisons l'ontologie qui a été construite à partir des concepts extraits des règles décisionnels. La méthode de construction de l'ontologie permet d'assurer que chacun des atomes des règles (et en particulier ceux des profils patients) est lié à l'ontologie. La première étape consiste à définir chaque profil comme un concept de l'ontologie, équivalent à des conjonctions de concepts de l'ontologie.
2. L'exécution du raisonneur va permettre, à partir des relations définies et des règles SWRL, de calculer de nouveaux liens ou de nouvelles équivalences. Les concepts vont ainsi être classés selon leurs niveaux d'abstraction.
3. L'ontologie résultante est une ontologie enrichie des profils patients correctement ordonnés parmi l'ensemble des concepts. Pour conserver uniquement les profils, nous éliminons les concepts qui ne sont pas des profils et reconstruisons les liens cassés par cette élimination. Nous obtenons ainsi le graphe de profils patient hiérarchisé.

La Figure 2.5 est un extrait du graphe de profils obtenu à partir des bases de règles sur l'HTA et le Diabète de type 2. Chaque nœud représente un profil (i.e. la partie condition

d'une règle) auxquelles sont associées des actions recommandées (i.e. parties conclusion d'une ou plusieurs règles). En somme, pour chacun des profils de la figure, il existe au moins une recommandation.

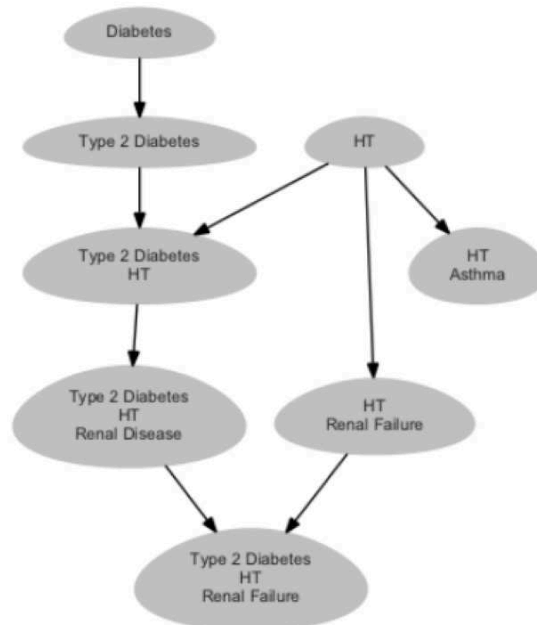


FIGURE 2.5 – Graphe de profils obtenus par raisonnement ontologique

2.5 Exécution des règles sur le profil patient

Dans ce chapitre, nous nous intéressons à la soumission d'un profil patient au moteur d'inférence. Ainsi que l'illustre la figure, l'objectif de cette étape sera double : (i) obtenir une liste des règles décisionnelles déclenchées et (ii) enrichir la caractérisation du patient avec les données inférées.

Un profil patient Un patient tel que nous le considérons peut être caractérisé par des données réparties dans 4 ensembles :

1. État pathologique
2. Constantes vitales
3. Traitement courant
4. Actions recommandées/possibles/contre-indiquées

Un profil patient est donc un ensemble de concepts résultant de la réunion des ensembles présentés ci-dessus.

Exécution du moteur Le moteur d'inférence, ou raisonneur, est un programme informatique capable de raisonner à partir des données et de la connaissance qui lui sont fournies. Dans notre approche orientée web sémantique, ce raisonneur doit être ontologique ; c'est-à-dire qu'il doit être capable d'exploiter l'ensemble des liens présents dans l'ontologie mais aussi d'interpréter les règles SWRL. La première étape était donc de choisir un raisonneur en confrontant nos pré-requis au tableau comparatif des raisonneurs ontologiques présenté dans l'état de l'art (cf Figure 2.9).

Afin de raisonner sur le profil patient, ce dernier va être défini comme une instance qui aura comme surclasses la combinaison de tous les concepts qui le caractérisent. Cette instance de profil patient et l'ontologie enrichie des règles SWRL ont donc été soumises au raisonneur. Le raisonneur fonctionne en combinant l'inférence ontologique classique avec le déclenchement des règles SWRL jusqu'à saturation du profil. À l'issue du raisonnement nous obtenons (i) une liste des règles déclenchées et donc des recommandations et (ii) un profil patient enrichi.

2.6 Positionnement du patient au sein du graphe de profils

A l'issue de l'étape précédente, nous avons obtenu la liste des règles déclenchées par le profil patient. D'après cette liste, nous pouvons extraire l'ensemble des recommandations. Toutefois, ces recommandations ne sont pas ordonnées, parfois conflictuelles et il n'est pas possible de savoir lesquelles sont les plus adaptées au patient. Il est donc nécessaire d'effectuer un travail supplémentaire aboutissant aux recommandations finales. Notre approche consiste ici à utiliser le graphe de profils pour positionner le patient.

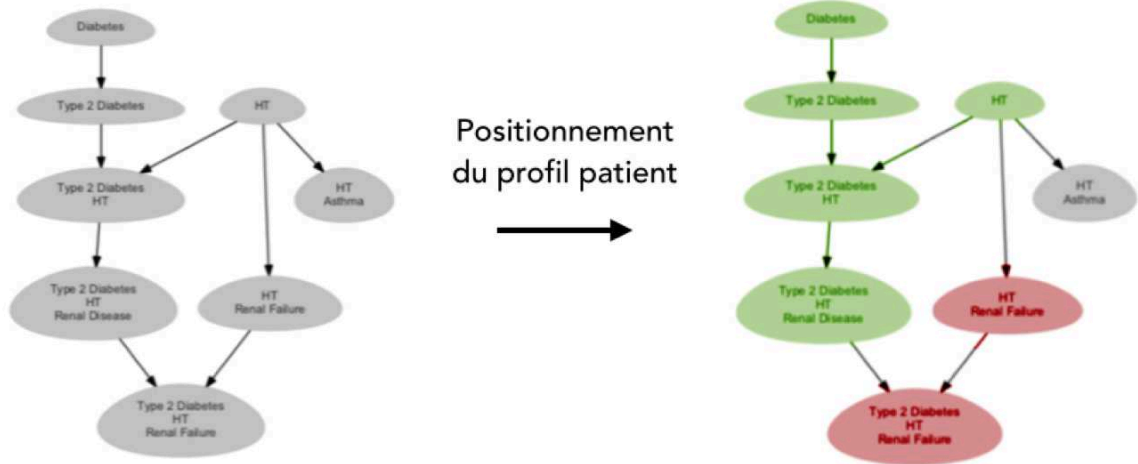


FIGURE 2.6 – Exemple de positionnement d'un patient dans le graphe de profil

Dans cette étape, nous allons combiner la liste des règles déclenchées par le profil patient au graphe des profils extraits des Recos. De plus, nous pouvons aussi exploiter le profil patient enrichi dont nous pouvons extraire les concepts disjoints. Nous obtenons un graphe de profils au sein duquel nous distinguons trois types de profils : (i) les profils déclenchés, (ii) les profils incompatibles, c'est-à-dire ceux qui contiennent au moins un atome disjoint du profil patient et (iii) les profils non déclenchés. La Figure 2.6 donne l'exemple du positionnement au sein d'un graphe de profils d'un patient hypertendu diabétique souffrant d'une maladie rénale mais qui n'est pas une insuffisance rénale. Le médecin ignore si ce patient a de l'asthme. Nous distinguons alors les profils déclenchés (en vert), les profils incompatibles (en rouge) et les profils non déclenchés (en gris).

L'aide à la décision telle que nous l'avons imaginée s'appuie uniquement sur les profils déclenchés pour la récupération des recommandations adaptées à notre patient. Les profils déclenchés sont en effet des profils, certes plus généraux que celui de notre patient réel, mais pour lesquels des études ont été menées.

2.7 Résolution des conflits

Le fait de savoir où le patient se situe dans le graphe de profils est une information précieuse. Dans cette étape, nous allons exploiter ce graphe de profils typé et appliquer un raisonnement non-monotone (présentés dans l'état de l'art) pour déterminer des recommandations fiables, pertinentes et non-ambiguës.

Un conflit ? Les conflits décisionnels sont des situations délicates qui font partie intégrante de la pratique journalière de la médecine. En effet, le médecin est sans cesse confronté à des choix de prise en charge qui vont dépendre de la caractérisation de son patient et d'autres facteurs. Ces choix, qui nécessitent une prise de position, constituent dans le cadre de l'aide à la décision des conflits décisionnels. Si l'identification d'un conflit est simple pour un médecin, la tâche est plus complexe pour un système informatique pour qui il faut définir manuellement les conflits. Dans notre cas, nous avons formellement défini ces conflits au sein de l'ontologie à l'aide de relation de disjonction (par exemple, "traitement médicamenteux conseillé" est un concept disjoint du concept "ne pas traiter").

Dans les GBPC et en particulier lorsque l'on considère un patient polypathologique, les conflits décisionnels sont des situations très fréquentes.

Conflits et graphe de profils A partir de l'ensemble des règles qui ont été déclenchées par le profil patient, nous récupérons l'ensemble des recommandations en veillant à conserver pour chacune la règle dont elle est issue. Puis, nous confrontons les recommandations deux à deux à la recherche de potentiels conflits décisionnels. Il existe alors 3 cas de figure :

- **Absence de conflit** Les deux actions recommandées sont soit indépendantes soit identiques et peuvent être conseillées en même temps. Par exemple, "arrêt du tabac conseillé" et "intervention chirurgicale recommandée".
- **Conflit soluble** Les deux actions recommandées sont conflictuelles mais il existe un lien de généralisation-spécialisation entre les profils d'où elles proviennent. Pour résoudre ce conflit, nous appliquons des principes de logique non-monotone.
- **Conflit insoluble** Les deux actions recommandées sont conflictuelles et, soit il n'existe aucun lien de généralisation-spécialisation entre les profils d'où elles proviennent soit elles proviennent d'un même profil, ce qui peut survenir lors de la fusion des bases de règles. Pour ces conflits, la résolution ne peut être faite automatiquement et requiert l'expertise du médecin.

Application de raisonnement non-monotone Le raisonnement non-monotone, ou raisonnement par défaut, désigne un raisonnement selon lequel une conclusion pourra être invalidée par l'ajout de nouveaux éléments. En d'autres termes, l'information spécifique a la priorité sur l'information générale. D'un point de vue médical, plus un profil patient sera proche du profil réel, plus il sera pertinent. L'application des principes logiques aux réseaux sémantiques tels que notre graphe de profils va nous permettre de gérer la priorité des recommandations. Pour tout conflit décisionnel entre des recommandations avec subsomption des profils, la priorité est donc donnée aux recommandations issues du profil

le plus spécifique.

La Figure 2.7 représente un exemple de résolution de conflit à l'aide de la logique non-monotone. Le patient âgé, hypertendu et asthmatique déclenche les deux profils P1 et P2. Le profil P2 étant plus spécifique que P1, il est prioritaire et la recommandation pour le patient est "Bêtabloquant contre-indiqué".

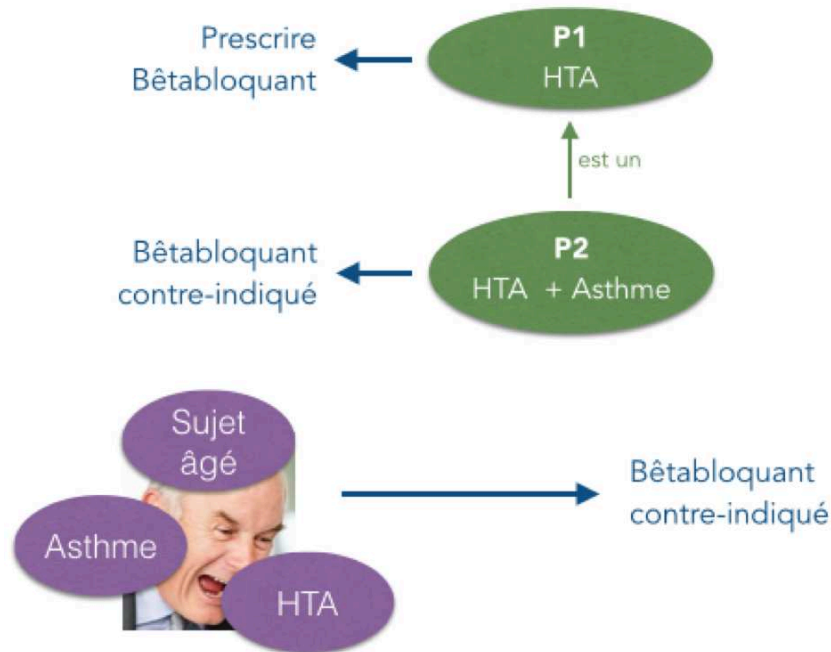


FIGURE 2.7 – Exemple conflit avec subsumption des profils

A l'issue de cette étape de résolution des conflits, nous obtenons une liste de recommandations pertinentes pour le patient. Cette liste contient des actions de différentes natures (certaines portent sur la prescription d'une substance tandis que d'autres s'intéressent aux prochains rendez-vous de consultation) qui, grâce à l'ontologie, pourront être classées. Cette classification des actions apportera une certaine souplesse d'affichage qui permettra le développement d'une interface claire et ergonomique de présentation des recommandations.

2.8 Évaluation du système

"The proof of the pudding is in the eating"

Cette citation extraite d'une traduction de Don Quixote, Cervantes, illustre bien l'importance de l'évaluation de systèmes. En effet, face aux nombreuses tentatives de développement de système d'aide à la décision dont la plupart ne parvient pas à séduire le corps médical, il semble important de proposer une évaluation du système que nous développons. L'évaluation dont nous parlons est qualitative et vise à comprendre les attentes et critiques de personnes qui auront été choisies pour l'hétérogénéité de leurs profils. Dans cette partie, nous présentons les éléments que nous ciblons lors de ces évaluations puis le protocole d'évaluation.

2.8.1 Fonctionnalités à évaluer

Rappel du contexte Avant de détailler les fonctionnalités clés du système qui seront à évaluer, il est important de correctement positionner le prototype parmi les constituants actuels d'un système d'information médical. La Figure 2.8 illustre bien ce positionnement ; le système récupère les données du dossier patient informatisé et soumettra la prescription du médecin à un LAP. Ces hypothèses simplificatrices sont importantes et doivent être annoncées aux évaluateurs.



FIGURE 2.8 – Position du SADM dans le processus de soin entre le dossier patient informatisé qui fournit la donnée et le LAP (Logiciel d'Aide à la Prescription) qui vérifie la validité des choix thérapeutiques faits par le médecin.

Différencier le fond et la forme Le travail que nous avons effectué s'appuie sur les VIDAL Recos pour la constitution de la base de connaissance. Lors des évaluations, il est important de veiller à ce que l'utilisateur fasse la distinction du fond et de la forme. Et plus encore, concernant le fond, nous ne cherchons pas à mesurer l'accord ou le désaccord de l'utilisateur avec une recommandation mais si cette recommandation est opportune. Par exemple, certains médecins seront réticents à proposer une monothérapie antihypertensive à un patient qui dépasserait les objectifs tensionnels de façon marginale et chez qui de simples mesures hygiéno-diététiques suffiraient. Dans ce genre de cas, un retour au texte

de la VIDAL Reco suffit généralement à disculper le système.

Aspects à évaluer Après avoir correctement expliqué les problèmes sur lesquels nous nous sommes focalisés au cours de cette thèse, nous pouvons détailler les aspects du système qui nous semble refléter sa valeur ajoutée. Parmi eux nous retrouvons (i) l'interface dans sa globalité, (ii) la validité médicale des prescriptions et (iii) l'interprétation des graphiques censés synthétiser les recommandations. Cependant, il est à noter qu'aucune expertise médicale particulière n'est nécessaire pour réaliser cette évaluation. En effet, un médecin aura certes un regard critique sur les recommandations mais un non-médecin pourra se référer aux VIDAL Recos pour vérifier l'exactitude des recommandations du système.

2.8.2 Protocole d'évaluation

L'évaluation comporte trois phases : (i) une présentation générale du système, des fonctionnalités et du fonctionnement, (ii) une prise en main et (iii) l'application sur 2 cas patient. La séance d'évaluation est prévue pour une durée de 45 minutes et se conclut par la complétion par l'évaluateur d'un questionnaire. À l'issue des étapes de présentation et de prise en main, l'utilisateur devrait avoir une bonne connaissance de l'ensemble des fonctionnalités du système et ne devrait plus avoir de question pendant la phase d'application sur les cas patient.

Lors de la phase d'application, l'utilisateur est seul devant le prototype et doit saisir ou modifier les informations du patient et proposer la prescription qui lui semble la plus adaptée. Les cas patient traités ont été choisis de manière à considérer la plupart des aspects du système. Sont alors notées la validité des prescriptions ainsi que les potentielles remarques ou incompréhensions. À chaque fois, l'utilisateur a la possibilité de poursuivre la prise en charge du patient en sortant du scénario que nous avons fixé. Les actions effectuées hors-cadre sont importantes pour tester les limites du système et sont révélatrices d'une certaine curiosité de l'utilisateur pour le système.

En fin d'évaluation, l'utilisateur complète un formulaire permettant de connaître son profil, sa familiarité avec les recommandations de pratique clinique et avec l'aide à la décision et ses remarques sur le système. Un questionnaire SUS (System Usability Scale)¹ est aussi complété pour permettre l'obtention d'une note standard concernant l'ergonomie et l'utilité de notre système.

1. <http://www.usability.gov/how-to-and-tools/methods/system-usability-scale.html> (dernier accès le 17/07/2015)

Cinquième partie

Résultats

Chapitre 1

La base de connaissance

La base de connaissance d'un système d'aide à la décision rassemble les données relatives à un domaine qui vont servir de base de réflexion pour le traitement de nouveaux cas patient. Dans notre cas, le domaine est celui des VIDAL Recos et plus particulièrement celui des Recos HTA et Diabète de type 2. Une base de connaissance de qualité, c'est-à-dire qui représente correctement les connaissances du domaine, est un des facteurs déterminants pour un système d'aide à la décision médical efficace. Dans GO-DSS, la base de connaissance est composée de deux types d'éléments : des bases de règles qui représentent le contenu des Recos et une ontologie qui va servir à lier les critères des règles entre eux.

1.1 Les bases de règles

A la différence d'un système expert qui utilise la connaissance d'une personne ou d'un groupe de personnes comme base de connaissance, GO-DSS s'appuie sur des connaissances basées sur des preuves. À ce titre, chaque VIDAL Reco considérée a été formalisée sous la forme d'une base de règles. Chaque base de règles doit représenter le contenu de la VIDAL Reco de la manière la plus complète possible et ne doit contenir que des règles provenant de cette Reco. En l'absence d'une formalisation a priori des connaissances, nous avons réalisé manuellement cette étape d'extraction des règles. Nous avons ensuite procédé à une conceptualisation avant l'obtention des bases de règles finales.

1.1.1 Détail des bases de règles

À l'issue du travail sur les règles, nous avons obtenu deux bases de règles (une pour chaque VIDAL Reco) dont nous allons détailler la composition.

Base de règles HTA L'extraction des règles de la VIDAL Reco HTA a permis l'identification de 182 règles décisionnelles. Parmi ces règles, nous trouvons 152 profils patients qui utilisent 142 concepts différents. Pour la partie conclusion des règles, 103 concepts ont été utilisés.

Base de règles Diabète de type 2 Pour la VIDAL Reco Diabète de type 2, nous avons identifié 92 règles décisionnelles et 84 profils patients différents. Les profils utilisent 76 concepts différents. La partie conclusion des règles utilise 97 concepts différents.

1.1.2 Recouvrement conceptuel

La Figure 1.1 est un diagramme de Venn qui illustre le recouvrement des concepts utilisés par les bases de règles HTA et Diabète de type 2. Sur les 395 concepts abordés par les 2 bases de règles, seuls 19 sont communs soit un total de 376 concepts différents. Les 19 concepts communs sont les suivants : "HTA", "Diabete", "Insuffisance Renale", "Maladie Renale", "MHD Conseillées", "Diabete de Type 2", "Sujet Age", "Grossesse", "MHD", "IEC Conseillé", "ARA2 Conseillé", "Objectif PAS 130mmHg", "Objectif PAD 80mmHg", "ICA Conseillé", "Bêtabloquant Conseillé", "IEC Contre-indiqué", "ARA2 Contre-Indiqué", "Avis Spécialisé", "Exercice Physique Conseillé".

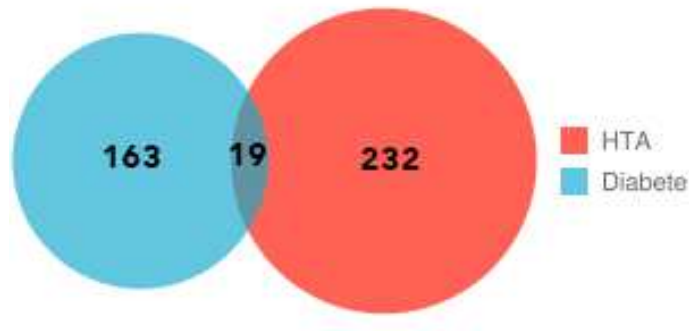


FIGURE 1.1 – Recouvrement conceptuel des bases de règles HTA et Diabète de type 2

1.1.3 Recouvrement des profils

Le recouvrement des bases de règles est très faible puisque sur les 236 profils patients que comptent les bases HTA et Diabète de type 2, seul 1 profil est partagé (" $HTA \wedge Diabtedetype2$ ") et 6 profils héritent de ce profil partagé (). La Figure 1.2 est extraite de notre article sur la mesure de la cohérence des VIDAL Recos HTA et Diabète de type 2 [Galopin et al., 2015a]. Elle montre un graphe de profils au sein duquel on distingue les profils issus de la VIDAL Reco HTA (en rouge), de la VIDAL Reco Diabète de type 2 (en bleu) et le profil partagé et ceux qui en héritent (en violet).

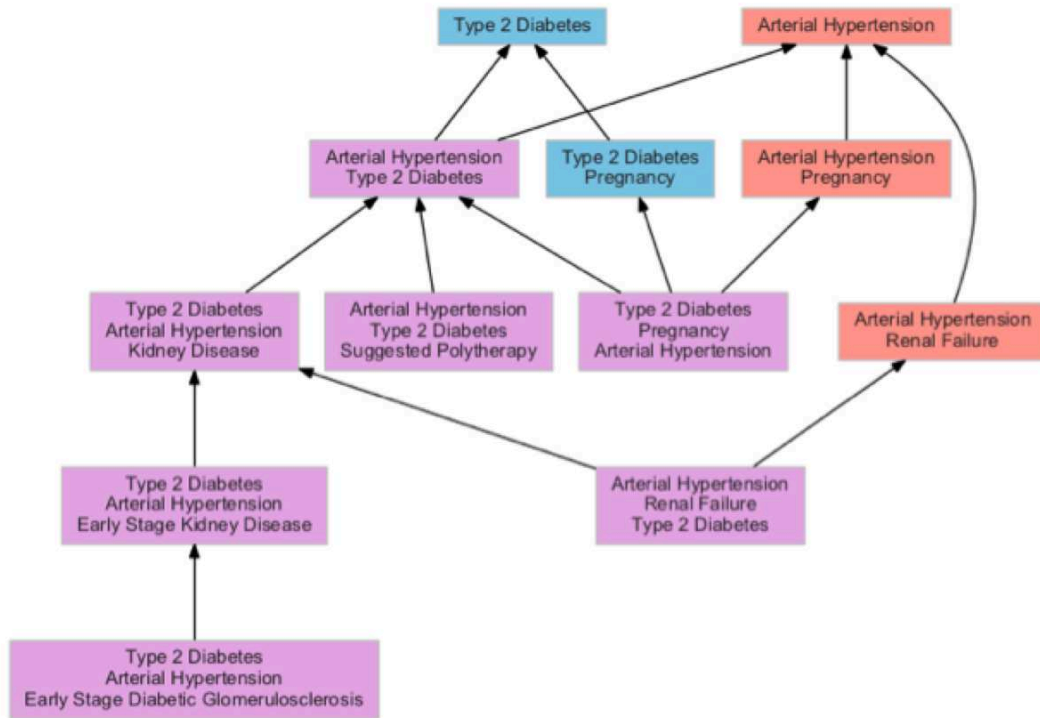


FIGURE 1.2 – Extrait du graphe de profils illustrant le recouvrement des bases de règles HTA et Diabète de type 2

1.2 L'ontologie des VIDAL Recos

L'ontologie des Recos a été développée pour apporter au système une capacité de raisonnement. Cette ontologie est l'ontologie minimale, c'est-à-dire qu'elle contient les concepts présents dans la base de règles que nous avons extraite des recos et conceptualisée. Les concepts additionnels ont servi à niveler l'ontologie de manière à permettre une structuration suffisante pour garantir l'utilité du raisonnement ontologique. La Figure 1.3 représente une copie d'écran de l'ontologie chargée dans le logiciel Protégé.

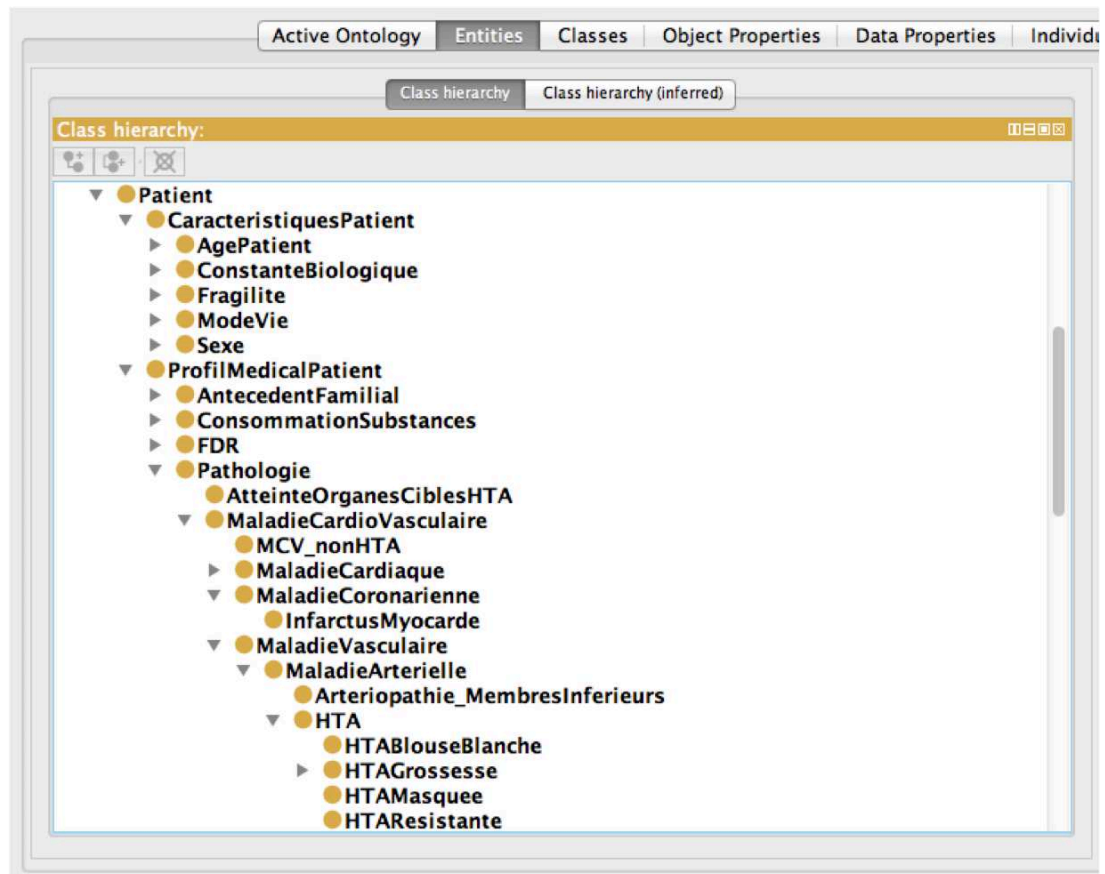


FIGURE 1.3 – Copie d'écran du logiciel Protégé avec l'ontologie de GO-DSS

1.2.1 Les concepts

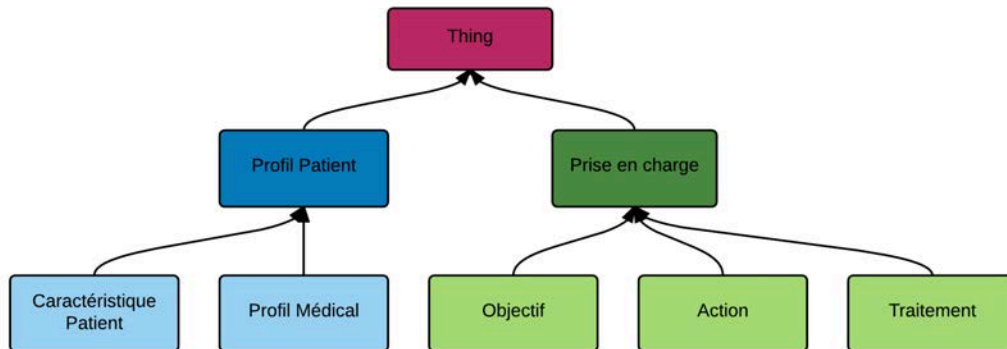


FIGURE 1.4 – Organisation de la top-ontologie des Recos utilisée par GO-DSS

Le prototype d'ontologie que nous avons développé représente la connaissance contenue dans les Recos HTA et Diabète de type 2 et compte 546 concepts (dont 376 concepts issus des Recos). Les premiers niveaux hiérarchiques, ou *top-ontology*, sont présentés par la Figure 1.4. Nous distinguons dès le premier niveau hiérarchique les concepts relatifs au profil patient de ceux relatifs à la prise en charge. Le profil patient compte 240 concepts divisés en 2 sous-classes :

- **Caractéristiques Patient (72 sous-classes)** Ces concepts permettent de détailler le profil physique et physiologique du patient à l'aide de concepts tels que la classe d'âge (ex. Age_sup_80), le sexe (ex. Homme) ainsi que les valeurs conceptualisées des constantes physiologiques (ex. "PAS_sup_140" qui désigne une pression systolique strictement supérieure à 140mmHg).
- **Profil Médical (166 sous-classes)** Ces concepts offrent la possibilité de décrire les pathologies (ex. InsuffisanceRenale), les signes (ex. Acouphenes), les antécédents familiaux (ex. AntecedentFamilialAVCPrecoce) et les risques (ex. Risque_Pancreatite) associés au patient.

La prise en charge compte 277 concepts répartis dans les sous-classes suivantes :

- **Objectif (34 sous-classes)** Ces concepts permettent de définir les objectifs pour le patient tels que les objectifs chiffrés conceptualisés (ex. Objectif_PAS_140) ou des objectifs non chiffrés (ex. Objectif_Reduction_Poids).
- **Action (69 sous-classes)** Cette catégorie contient les concepts relatifs aux actions de prise en charge tels que les Rendez-vous (ex. RDV_3-6mois), l'organisation du traitement (ex. Poursuite_TT_AntiHTA), la surveillance du patient (ex. Surveillance_HypotensionOrthostatique) ou encore les évaluations et analyses à réaliser

- (ex. EvaluationBiologiqueInitiale).
- **Traitement (171 sous-classes)** Les concepts relatifs au traitement sont divisés en 4 sous-catégories : le traitement courant (ex. MonotherapieOrale_Antidiabetique), les traitements recommandés (ex. IEC_Conseille), les traitements contre-indiqués (ex. Bitherapie_IEC_ARA2_Contreindiquee) et les traitements possibles (Tritherapie_Possible). Ils comprennent à la fois les traitements médicamenteux et le détail des mesures hygiéno-diététiques (MHD).

En faisant la somme des concepts relatifs au profil patient (1+240 sous-classes), de ceux relatifs aux traitements (1+277 sous-classes) et du concept "Thing", nous parvenons à un total de 520 concepts organisés. Il reste donc 36 concepts qui n'ont pas été classés soit par manque de temps soit par manque d'expertise. Ce principe qui consiste à ne pas classer un concept en cas d'incertitude est très important car il permet d'éviter l'inférence de données potentiellement fausses et est repris par Chris Biemann dans un article sur la construction d'ontologie à partir de texte [Biemann, 2005] : "Misclassified items will lead to the acquisition of even more misclassified items".

1.2.2 Les relations

Les bases de règles servant à lier de manière transverse les concepts de l'ontologie, aucun lien d'équivalence n'a été défini. L'ontologie compte 521 liens de subsomption et 106 disjonctions ont été définies.

Chapitre 2

GO-DSS

2.1 Présentation du prototype

Afin d'appliquer la méthode précédemment présentée, nous avons développé un prototype de système d'aide à la décision. Ce système, baptisé GO-DSS (*Guideline-based Ontological Decision Support System*), intègre la base de connaissance extraite des VIDAL Recos HTA et Diabète de type 2 et s'intéresse à la prise en charge de patients diabétiques hypertendus. En plus de l'obtention de recommandations pertinentes, un de nos objectifs est de proposer ces recommandations de manière ergonomique qui passe par le développement d'interfaces claires et synthétiques. Dans ce chapitre nous détaillerons les fonctionnalités et interfaces du système avant de nous intéresser à la technique de leur implémentation.

2.2 Fonctionnalités et interfaces

2.2.1 Présentation générale des résultats

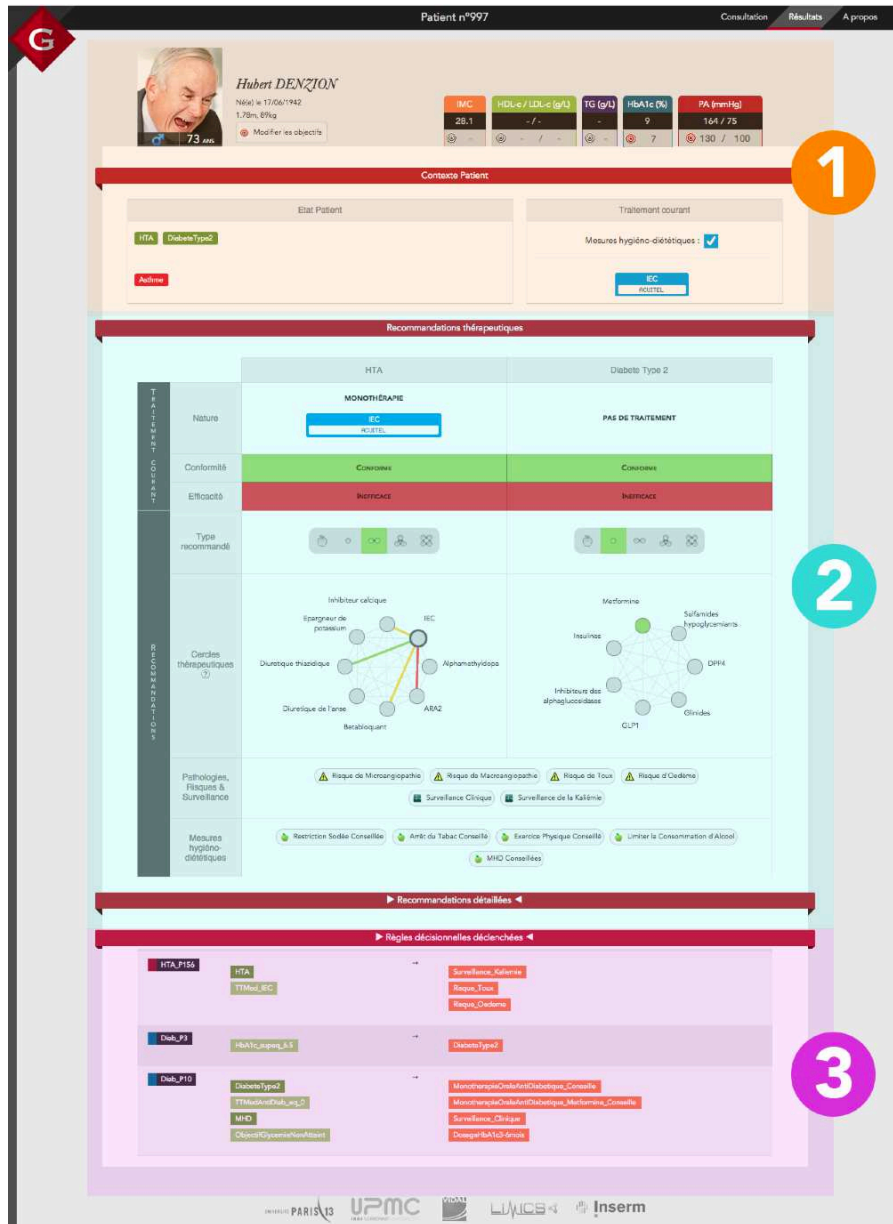


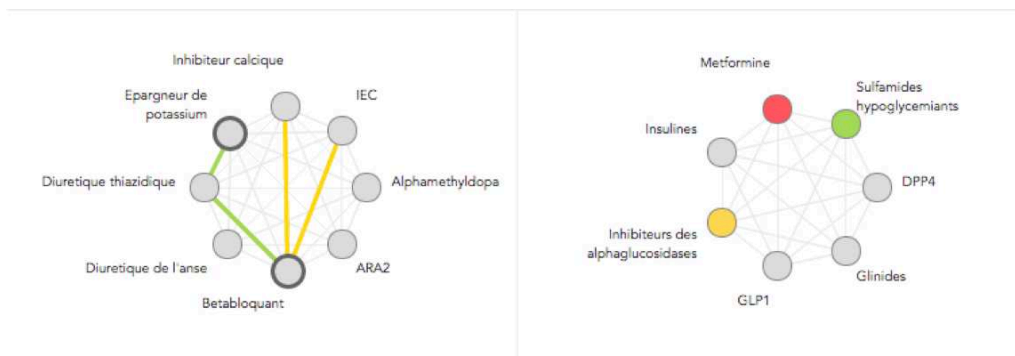
FIGURE 2.1 – Interface des résultats de GO-DSS

Les résultats sont présentés sur une interface unique divisée en 3 parties :

1. **Contexte patient** Le profil patient que nous considérons est détaillé sur la partie haute de l'interface et regroupe les informations telles que nom, prénom, âge, sexe, taille, poids ainsi que la valeur des constantes physiologiques (imc, cholestérolémie, triglycéridémie, hémoglobine glyquée et tension artérielle). Chacune de ces constantes physiologiques est associée à un objectif défini par le médecin. Il est aussi fait un rappel des pathologies qui caractérisent le patient, celles qui sont explicitement définies comme absentes et enfin le traitement courant.
2. **Recommandations** A partir de ce profil patient, le système interroge l'ontologie enrichie de la base de règles afin de récupérer les recommandations conseillées pour la prise en charge de ce patient. Ce tableau est une synthèse de ces recommandations axée sur l'aspect thérapeutique et prescriptif. Le choix d'un traitement se fait alors par interprétation de la barre de types et du cercle thérapeutique associé. Enfin, la liste des recommandations détaillées est aussi disponible de manière à éviter toute mauvaise interprétation des schémas.
3. **Règles déclenchées** - Dans cette partie sont détaillées l'ensemble des règles de la base de règles qui ont été déclenchées par le profil patient. Un retour au texte de la VIDAL Recos est disponible afin de vérifier la pertinence et le contexte de la règle extraite.

Par la suite, nous allons présenter en détail les outils de visualisation synthétique ainsi que les autres fonctionnalités du système.

Visualisation synthétique des recommandations



La thèse était l'occasion de penser à de nouveaux procédés pour afficher des informations de manières claires et synthétiques. À l'image des icônes VCM développées par Jean-Baptiste Lamy [Lamy et al., 2008], il faut offrir au praticien des outils pratiques et innovants lui permettant d'accéder aux informations importantes. Ces outils doivent s'appuyer sur des principes ergonomiques attestés afin de garantir une compréhension et/ou

apprentissage rapide par le médecin. Notre outil propose un choix de traitement en deux temps : (i) le choix d'un type de traitement grâce à la barre des types et (ii) le choix des classes qui composeront ce traitement à l'aide des cercles thérapeutiques.

La barre des types Pour une lecture rapide du type de traitement recommandé, nous avons représenté les types de traitements sous la forme d'une barre graphique. Cette barre graphique des types est divisée en 5 sections : (i) les Mesures Hygiéno-Diététiques (MHD), (ii) la monothérapie, (iii) la bithérapie, (iv) la trithérapie et (v) la quadrithérapie ou plus. Chacune de ces sections va être colorée, selon le même code couleur que pour les cercles thérapeutiques, en fonction de la recommandation associée. L'exemple de la Figure 2.2, indique une bithérapie conseillée et une quadrithérapie contre-indiquée.



FIGURE 2.2 – Barre des types de traitement

Les cercles thérapeutiques Dans notre cas, nous recherchions une manière d'afficher les recommandations thérapeutiques tout en mettant en avant le traitement courant. Lors de la récupération des actions recommandées par le système, l'affichage se fait sous forme de liste textuelle brute. Cet affichage a le mérite d'être exhaustif mais demeure peu lisible et ne permet pas la lecture rapide que nous recherchions pour le système. Avant toute proposition d'interface, il a fallu identifier les différents types de recommandations thérapeutiques. Les recommandations font généralement référence (i) à une classe (e.g. IEC Conseillé), (ii) à une association (e.g. Association IEC-ARA2 contre-indiquée) ou (iii) à un type de traitement (e.g. Quadrithérapie contre-indiquée).

DRUG CLASSES	RECOMMENDATIONS
ANTI-HYPERTENSIVE DRUGS	
ARBs	Green
Betablockers	Green
Loop Diuretics	Yellow
Thiazide Diuretics	Red
CCB	Green
ACEi	Green

FIGURE 2.3 – Premier essai de représentation des recommandations thérapeutiques sous la forme de tableau. Extrait de [Galopin et al., 2015b]

Notre première proposition consistait en un tableau (cf Figure 2.3) qui représentait les classes et la recommandation associée. D’après cette figure, les classes conseillées sont les ARBs, les bêta-bloquants, les CCB et les ACEi tandis que les diurétiques thiazidiques sont contre-indiqués et les diurétiques de l’anse sont possibles. Si ce tableau est rapidement lisible pour les recommandations portant sur des classes, il n’est cependant pas adapté à la représentation des associations thérapeutiques.

Le modèle a peu à peu évolué jusqu’à notre proposition finale qui consiste à afficher ces recommandations sous la forme de disques répartis autour d’un cercle et reliés par des arcs. Chaque disque correspond à une classe thérapeutique et chaque arc à une association thérapeutique. Nous avons défini 4 états différents utilisant le code couleur : gris : aucune recommandation, jaune : possible, rouge : contre-indication, vert : recommandation. Ainsi, la coloration d’un disque indique une recommandation concernant cette classe. De la même manière, un arc coloré fait référence à une association. Enfin, si la classe fait partie du traitement courant alors le disque associé présente un contour épais.

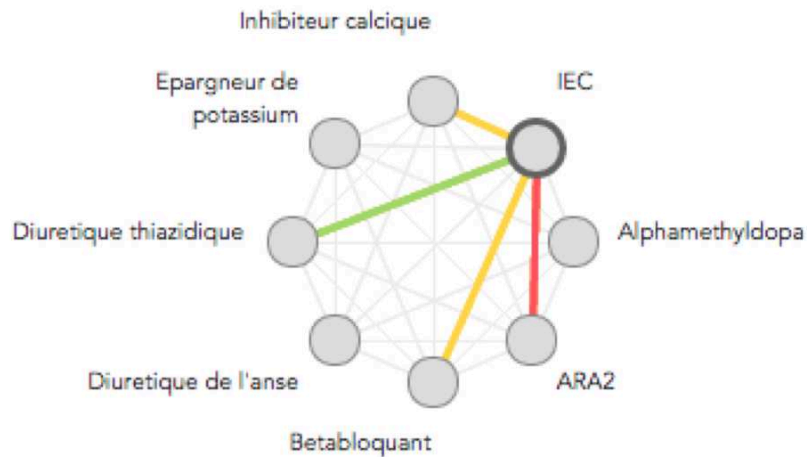


FIGURE 2.4 – Cercle thérapeutique représentation les recommandations sur les classes et associations antihypertensives

La Figure 2.4 est un exemple de cercle thérapeutique pour le choix de classes antihypertensives. L'interprétation de la figure permet de dire que le patient est actuellement traité par une bithérapie IEC-Bêtabloquant et que pour un passage en trithérapie, le diurétique thiazidique est la meilleure option parmi l'ensemble des possibilités de traitement. Afin d'éviter toute erreur d'interprétation ou de permettre une vérification du diagramme, les cercles thérapeutiques sont toujours accompagnés des recommandations textuelles brutes.

Vérifiabilité des recommandations

En médecine factuelle, les recommandations sont élaborées à partir de preuves scientifiques et il est important de maintenir un lien entre une recommandation et sa source. De la même manière, lorsqu'une recommandation est affichée dans notre interface, il est important pour le médecin de pouvoir la vérifier.



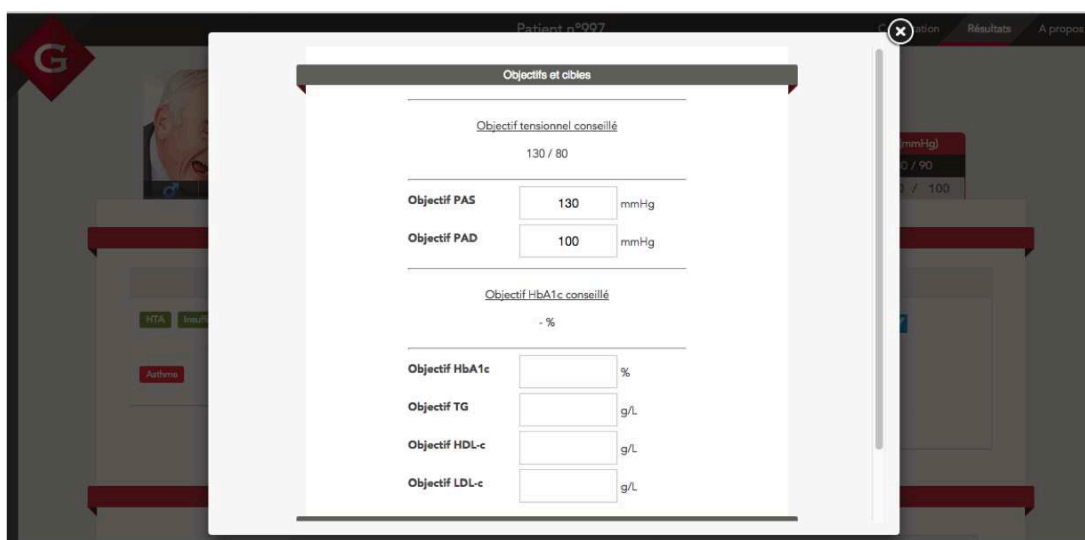
FIGURE 2.5 – Affichage des vérifications associées à la recommandation "IEC Conseillés"

Tel que l'illustre la Figure 2.5, la vérification d'une recommandation peut être faite selon deux niveaux :

1. **Vérification de la règle déclenchée** Cette vérification donne la possibilité au médecin de connaître la condition de la règle décisionnelle qui aboutit à cette recommandation. La Figure 2.5 montre ici que la recommandation "IEC Conseillés" provient de la règle "Règle Mixte 3" qui a pour condition "HTA et Diabète".
2. **Vérification de la VIDAL Reco** Chaque règle décisionnelle est liée à une ou plusieurs portions des VIDAL Recos. Ainsi qu'illustré par la figure, ce lien nous permet d'afficher l'extrait ou même le nœud de l'arbre décisionnel de la VIDAL Reco d'où est extraite la règle décisionnelle considérée. Cette vérification permet au médecin de contrôler la bonne formalisation de la VIDAL Reco et de le signaler dans le cas contraire. Dans l'exemple donné par la figure, le texte d'où provient cette recommandation est issu des paragraphes "HTA et diabète de type 2" et "Inhibiteur de l'enzyme de conversion" des VIDAL Recos.

Mise à jour des objectifs

Les objectifs, tels que les objectifs tensionnels ou les objectifs glycémiques, sont des valeurs qui servent à évaluer l'efficacité d'un traitement. Leur variation modifie ainsi les conclusions du système. Ces objectifs sont détaillés dans les VIDAL Recos et dépendent du profil patient. Par exemple, l'objectif tensionnel conseillé pour un adulte sera de 140/90 mmHg tandis que chez un individu diabétique, l'objectif conseillé sera de 130/80 mmHg. De la même manière, chez les personnes âgées (âge>80ans), il est conseillé de maintenir une pression artérielle systolique inférieure à 150 mmHg. Devant le manque de flexibilité d'objectifs chiffrés (sur lequel nous reviendrons en discussion), il est important de laisser au médecin la possibilité de définir ses objectifs.



Objectif tensionnel conseillé	
130 / 80	

Objectif PAS	130	mmHg
Objectif PAD	100	mmHg

Objectif HbA1c conseillé	
- %	

Objectif HbA1c		%
Objectif TG		g/L
Objectif HDL-c		g/L
Objectif LDL-c		g/L

FIGURE 2.6 – Interface de modification des objectifs

Nous avons donc intégré un formulaire (cf Figure 2.6) permettant de définir ou modifier ces objectifs depuis l'interface des résultats. Ainsi, le médecin peut choisir de suivre les objectifs recommandés par le système ou définir ses propres objectifs en fonction de son expertise. Cela permet une visualisation rapide de l'impact de la modification d'un objectif sur les recommandations proposées par le système.

Formulaire de saisie

Notre travail s'inscrit précisément entre un dossier patient informatisé et un logiciel d'aide à la prescription (LAP). Afin de nous concentrer sur l'aide à la décision en élimi-

nant les problématiques liées à la sécurisation des prescriptions, nous avons choisi de faire l'hypothèse de l'existence d'un LAP qui vérifierait a posteriori les choix thérapeutiques du médecin. L'intégration à un dossier patient informatisé soulève des problèmes d'interopérabilité importants que nous avons souhaité éviter. Pour cela, nous avons simulé ce dossier patient informatisé par un formulaire permettant d'entrer l'ensemble des caractéristiques patient. Ce formulaire est simplifié dans le sens où ne sont demandées que les informations qui seront utiles dans notre cas d'usage de la prise en charge de l'hypertension et du diabète de type 2. L'interface de saisie est divisée en 5 parties :

- **Informations patient** Poids, Age, Sexe...
- **Constantes physiologiques** Pression artérielle, Hémoglobine glyquée, Triglycéridémie, Cholestérolémie
- **Objectifs** Pour chacune des constantes, le médecin peut définir des objectifs qui serviront à évaluer l'efficacité de la prise en charge.
- **Caractérisation** Ces champs permettent de préciser les critères qui caractérisent le patient. Le médecin indique alors les pathologies dont souffre le patient ainsi que les conclusions des examens cliniques parmi les concepts présents dans l'ontologie. Il est aussi possible d'écarter explicitement certains critères (ex. la patient ne souffre pas d'asthme).
- **Traitement courant** Mesures hygiéno-diététiques, traitement antihypertenseur, traitement antidiabétique.

2.3 Implémentation du prototype

2.3.1 Schéma général de GO-DSS

Afin d'implémenter la méthode présentée, nous avons construit un système d'aide à la décision, nommé GO-DSS (*Guidelines-based Ontological Decision Support System*). Ce système a été développé en parallèle de la réflexion sur la méthode de manière à pouvoir réaliser des expérimentation. Le système GO-DSS s'appuie sur la base de connaissance ontologique créée à partir du travail sur les VIDAL Recos. Nous avons ainsi développé des modules permettant d'interroger cette base de connaissance, de traiter les informations résultantes et de proposer une interface web. Les relations entre ces modules est illustrée par la Figure 2.7.

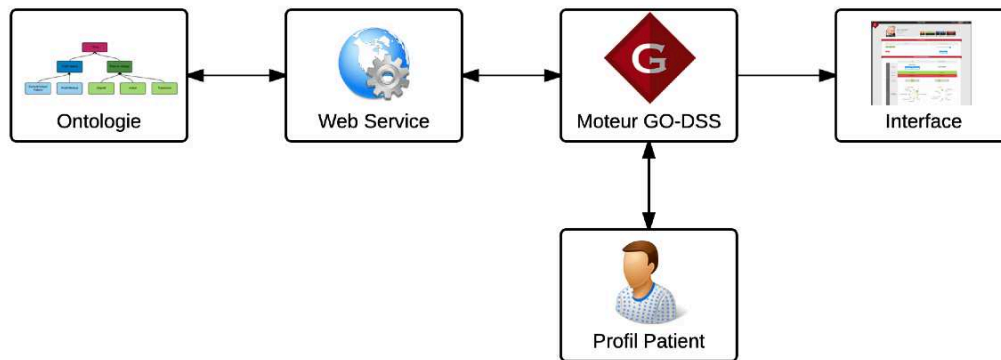


FIGURE 2.7 – Schéma global du système GO-DSS

2.3.2 Web Service d'interrogation de l'ontologie

Afin de connaître les recommandations pertinentes pour un profil patient donné, il faut pouvoir interroger l'ontologie et exploiter le raisonnement ontologique. Pour cela, nous avons choisi de développer un *Web Service* en JAVA qui sera chargé de la communication entre le moteur et l'ontologie. La prise en charge de l'ontologie est possible grâce à l'utilisation de la librairie JENA, une librairie JAVA open-source capable de faire fonctionner des raisonneurs ontologiques. Ses performances reconnues en font une librairie indispensable pour qui veut aborder des problèmes ontologiques en JAVA. Le choix de JENA a conditionné le choix du raisonneur. En nous appuyant sur le comparatif des raisonneurs présenté dans l'état de l'art, nous avons sélectionné le raisonneur le plus adapté à nos besoins. Nous avons ainsi choisi Pellet, le seul raisonneur à la fois compatible avec JENA et capable de raisonner sur des règles SWRL.

Ce service web a été conçu pour être appelé par des requêtes HTTP et pour renvoyer des résultats sous la forme d'un tableau d'URIs en JSON. Nous avons développé plusieurs appels, équivalents à des méthodes JAVA, permettant d'exploiter les différents aspects de l'ontologie que nous utiliserons dans GO-DSS :

- **Raisonnement sur un profil patient** Cet appel permet d'appliquer un raisonnement ontologique à une liste de concepts telle qu'un profil patient et renvoie les URIs des classes subsumant les concepts fournis en argument. Pour cela, nous construisons une classe "PatientProfile" qui sera définie comme équivalente à la conjonction de l'ensemble des concepts passés en entrée. Puis nous définissons une instance de "PatientProfile". Nous exécutons ensuite le raisonneur Pellet qui va être chargé

d'exploiter la subsomption ainsi que les règles décisionnelles SWRL afin de classer l'instance dans l'ontologie. Une fois classé, nous renvoyons au format JSON un tableau contenant les URIs des classes parentes inférées de l'instance. La Figure 2.8 est un exemple de résultat retournés par le *Web Service* pour effectuer un raisonnement sur un profil patient de sujet âgé et insuffisant rénal :

```
[
"http://www.w3.org/2002/07/owl#Thing",
"Ontologie.owl#ProfilMedicalPatient",
"Ontologie.owl#InsuffisanceRenale",
"Ontologie.owl#ActionsPEC",
"Ontologie.owl#CCL_FDRplus",
"Ontologie.owl#Evaluation_Risque",
"Ontologie.owl#Pathologie",
"Ontologie.owl#Evaluation",
"Ontologie.owl#SujetAge",
"Ontologie.owl#PriseEnCharge",
"Ontologie.owl#MaladieRenale",
"Ontologie.owl#CCL_FDRplus_InsufRenale",
"Ontologie.owl#AgePatient",
"Ontologie.owl#CaracteristiquesPatient",
"Ontologie.owl#Patient"
]
```

FIGURE 2.8 – Réponse JSON du *Web Service* appelé pour le raisonnement sur le concept "InsuffisanceRenale"

- **Récupération des sous-classes d'un concept** Nous exploitons la fonction *listSubClasses* de JENA qui prend en entrée l'URI d'un concept et qui renvoie un tableau JSON contenant les URIs de toutes ses sous-classes. La Figure 2.9 présente un exemple de récupération des sous-classes du concept "MaladieRenale".

```
[
  Ontologie.owl#MaladieRenale",
  Ontologie.owl#MaladieRenaleDebutante",
  Ontologie.owl#MaladieRenovasculaire",
  Ontologie.owl#InsuffisanceRenale",
  Ontologie.owl#MaladieRenaleParenchymateuse",
  Ontologie.owl#NephropathieGlomerulaireDiabetiqueDebutante",
  Ontologie.owl#InsuffisanceRenaleSevere",
  Ontologie.owl#StenoseBilateraleArtereRenale",
  Ontologie.owl#StenoseArterielleRenale"
]
```

FIGURE 2.9 – Réponse JSON du *Web Service* appelé pour la récupération des sous-classes de "MaladieRenale"

- **Récupération des sur-classes d'un concept** De la même manière que pour les sous-classes, nous exploitons ici la fonction *listSuperClasses* qui retourne les URIs des surclasses du concept dont l'URI a été passé en entrée. La Figure 2.10 donne un exemple des sur-classes du concept "MaladieCardiaque".

```
[
  #MaladieCardiaque",
  "http://www.w3.org/2002/07/owl#Thing",
  #MaladieCardioVasculaire",
  #ProfilMedicalPatient",
  #Pathologie",
  #Patient"
]
```

FIGURE 2.10 – Réponse JSON du *Web Service* appelé pour la récupération des sur-classes de "MaladieCardiaque"

- **Récupération des disjonctions** Nous exploitons la méthode *listDisjointWith* pour lister l'ensemble des concepts disjoints du concept dont l'URI a été donné en entrée. La Figure 2.11 donne un exemple des classes disjointes du concept "Homme".


```
[
#MaladieObstetrique",
#Grossesse",
#GrossesseEnvisagee",
#Grossesse2emTri",
#Grossesse3emTri",
"http://www.w3.org/2002/07/owl#Nothing",
#Femme"
]
```

FIGURE 2.11 – Réponse JSON du *Web Service* appelé pour la récupération des classes disjointes de la classe "Homme"

Chaque interrogation de l'ontologie peut prendre un temps proportionnel à la taille de l'ontologie et au nombre de relations existantes. Ainsi, dans un souci de performances, les appels au *Web Service* doivent être limités.

2.3.3 Moteur GO-DSS

Maintenant que la base de connaissance est accessible et interrogeable par le *Web Service*, nous avons besoin d'un élément central qui permettra d'y soumettre une base de faits (dans notre cas un profil patient) et de travailler les résultats obtenus pour aboutir à des recommandations pertinentes et utilisables par le médecin. Le profil patient est entré via le formulaire de saisie, ce qui permet de simuler un dossier patient informatisé. Nous avons développé le moteur en PHP 5 qui permet la définition d'objets, une communication efficace avec les *Web Services* ainsi qu'une génération simplifiée des interfaces web. Le travail effectué par le moteur de GO-DSS est divisé en plusieurs étapes :

- **Etape 1 : Conceptualisation des données** Les données saisies par le biais du formulaire sont de différents types. On y trouve des termes désignant les concepts caractérisant le patient, des traitements sous la forme de noms de classes et des valeurs numériques pour les constantes physiologiques. Pour que l'ontologie puisse comprendre ces données, il faut les conceptualiser. Pour ce faire, nous les interprétons de manière semi-automatique à l'aide de tests conditionnels et d'expressions régulières afin que l'information soit traduite sous la forme de concepts présents dans notre ontologie.
- **Etape 2 : Interrogation de l'ontologie** Le moteur effectue ensuite une requête HTTP au *Web Service* pour raisonner sur le profil patient précédemment conceptualisé. Le moteur récupère un tableau contenant l'ensemble des concepts inférés à partir du profil patient.
- **Etape 3 : Résolution des conflits** Le moteur identifie les conflits décisionnels

à partir des concepts disjoints de chacun des concepts inférés. Il applique ensuite les principes du raisonnement par défaut pour départager les recommandations, identifier celles qui sont prioritaires et éliminer les autres.

- **Etape 4 : Génération de l'interface** Les sur-classes de chacun des concepts restant sont ensuite utilisées pour catégoriser les informations et les afficher de manière synthétique.

2.3.4 Interface web

La présentation des résultats est un facteur déterminant dans l'acceptation d'un système par le corps médical. Nous avons porté notre attention sur la quantité d'informations à afficher et essayé d'imaginer des manières innovantes et ergonomiques d'afficher ces informations. Il est important de proposer une visualisation synthétique pour permettre un accès rapide aux informations. Pour cela, il s'agit d'éviter toute surcharge graphique ainsi que de limiter la quantité de données textuelles affichées. Cependant, dans le but d'offrir d'éviter toute erreur d'interprétation, il a fallu proposer à l'utilisateur un moyen d'accéder à l'intégralité des recommandations textuelles.

L'interface web a été réalisée en HTML pour la structure et en CSS pour les styles. La Figure 2.12 représente un exemple d'interface générée par le système. Cette combinaison de langages est définie comme un standard par le W3C (World Wide Web Consortium) pour la réalisation de pages web. Les versions les plus récentes de HTML (version 5) et CSS (version 3) apportent une grande flexibilité et permettent une personnalisation complète des interfaces. L'interactivité a été apportée par l'utilisation de javascript, un langage de scripts côté client, et de bibliothèques associées. Les principales bibliothèques que nous avons utilisées sont :

- **JQuery** Bibliothèque javascript permettant de simplifier la manipulation d'éléments de la page. Elle est définie de la manière suivante par ses créateurs : "jQuery is a fast, small, and feature-rich JavaScript library. It makes things like HTML document traversal and manipulation, event handling, animation, and Ajax much simpler with an easy-to-use API that works across a multitude of browsers. With a combination of versatility and extensibility, jQuery has changed the way that millions of people write JavaScript"¹. Il s'agit d'une bibliothèque de référence qui est utilisée par plusieurs millions de sites dont les géants du web (Amazon, Google, Facebook, Twitter...).
- **jsPlumb** Les cercles thérapeutiques qui sont un élément de synthèse des recommandations nécessitent de pouvoir lier graphiquement des éléments de la page. Cette possibilité nous est offerte par la bibliothèque jsPlumb qui permet de tracer des traits

1. <http://www.jquery.com> (dernier accès le 17/07/2015)

personnalisables entre des éléments identifiés.

- **Handlebars** Plutôt que de répéter des portions de codes HTML, il est possible grâce à Handlebars de définir des modèles (ou templates) qui contiendront des parties fixes et de parties variables dont le contenu sera passé en paramètre. Nous évitons ainsi des répétitions superflues et simplifions la maintenance du code.

En complément de ces bibliothèques, l'utilisation d'appels asynchrones via AJAX a permis de limiter les rechargements de pages et de renforcer l'aspect dynamique du prototype (par exemple, en vérifiant la validité des noms de concepts ou de médicaments lors de la saisie).

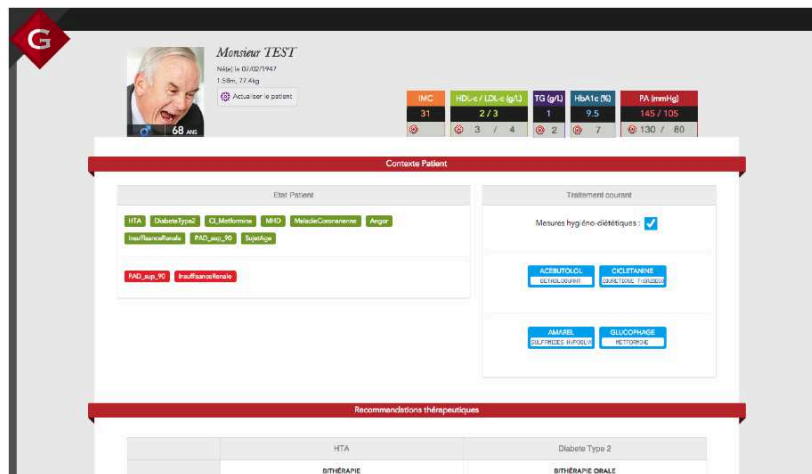


FIGURE 2.12 – Exemple d'interface générée par GO-DSS

2.3.5 Modules additionnels

Module d'optimisation

Afin de garantir un temps de réponse raisonnable, nous avons essayé de limiter au maximum le nombre de calculs exécutés lors de l'utilisation par le médecin. Nous avons donc conçu un module développé en PHP chargé de pré-calculer les données qui pourraient être exploitables lors de l'exécution du système. Le résultat de ces calculs est ensuite stocké sous la forme de fichiers CSV, un format texte qui représente la donnée sous une forme tabulaire, les colonnes étant séparées par des signes de ponctuation (, ou ;). Les bases de données au format texte sont performantes et exploitées à ce titre par les géants du web (Google, Facebook, LinkedIn...) pour la gestion de certaines de leurs informations.

Outils et scripts

De nombreux scripts ont été développés afin d'automatiser certaines tâches qui auraient nécessité un traitement manuel fastidieux. Les deux principaux permettent de :

- **Convertir les règles** : Les bases de règles sont stockées sous la forme de fichiers CSV, un format générique facilement exploitable par des scripts utilisant des techniques de parsing. Afin de construire la base de connaissance, il est primordial de convertir ces bases en SWRL pour pouvoir les intégrer à l'ontologie. Nous avons donc réalisé un script développé en PHP qui prend en entrée un ou plusieurs fichiers CSV et qui extrait les conditions et actions des règles décisionnelles et qui construit l'arborescence XML correspondante. Ainsi, la règle "Si HTA et Diabète et PAD entre 100 et 109 mmHg Alors RisqueCV Elevé" est convertie de la manière suivante (Figure 2.13 :

```

<swrl:Imp>
  <swrl:body><swrl:AtomList>
    <rdf:first>
      <swrl:ClassAtom>
        <swrl:classPredicate rdf:resource="&OntologieUnifiee;HTA"/>
        <swrl:argument1 rdf:resource="urn:swrl#x"/>
      </swrl:ClassAtom>
    </rdf:first>
  <rdf:rest>
    <swrl:AtomList>
      <rdf:first>
        <swrl:ClassAtom>
          <swrl:classPredicate rdf:resource="&OntologieUnifiee;PAD_sup_100"/>
          <swrl:argument1 rdf:resource="urn:swrl#x"/>
        </swrl:ClassAtom>
      </rdf:first>
    <rdf:rest>
      <swrl:AtomList>
        <rdf:first>
          <swrl:ClassAtom>
            <swrl:classPredicate rdf:resource="&OntologieUnifiee;PAD_inf_109"/>
            <swrl:argument1 rdf:resource="urn:swrl#x"/>
          </swrl:ClassAtom>
        </rdf:first>
      <rdf:rest>
        <swrl:AtomList>
          <rdf:first>
            <swrl:ClassAtom>
              <swrl:classPredicate rdf:resource="&OntologieUnifiee;Diabete"/>
              <swrl:argument1 rdf:resource="urn:swrl#x"/>
            </swrl:ClassAtom>
          </rdf:first>
        <rdf:rest rdf:resource="&rdf:nil"/></swrl:AtomList>
      </rdf:rest></swrl:AtomList>
    </rdf:rest></swrl:AtomList>
  </swrl:body>
  <swrl:head><swrl:AtomList>
    <rdf:first>
      <swrl:ClassAtom>
        <swrl:classPredicate rdf:resource="&OntologieUnifiee;RisqueCVEleve"/>
        <swrl:argument1 rdf:resource="urn:swrl#x"/>
      </swrl:ClassAtom>
    </rdf:first>
  <rdf:rest rdf:resource="&rdf:nil"/></swrl:AtomList> </swrl:head>
</swrl:Imp>

```

FIGURE 2.13 – Code SWRL pour la règle "Si HTA et Diabète et PAD entre 100 et 109 mmHg Alors RisqueCV Elevé"

- **Supprimer les disjonctions** : Lors de la création de l'ontologie, nous avons défini des relations de disjonction pour permettre une identification des conflits décisionnels qui surviennent lorsque deux concepts disjoints sont recommandés en même temps. Cependant, le raisonnement ontologique ne permet pas que deux concepts disjoints soient inférés en même temps. Ainsi, lors du raisonnement ontologique sur la caractérisation du patient, le déclenchement de règles SWRL peut aboutir à l'ajout de concepts disjoints à cette caractérisation et donc provoquer une erreur. Nous avons donc choisi de gérer les disjonctions a posteriori. Pour cela nous avons développé un script en Python qui, via des expressions régulières, va créer une copie de l'ontologie dans laquelle l'ensemble des disjonctions aura été éliminé. Ce script fonctionne en parcourant l'ontologie ligne à ligne à la recherche du motif "disjointWith" qui permet de définir une disjonction entre deux concepts. En cas de matching, la ligne est supprimée. Le code suivant (Figure 2.14) est une portion de l'ontologie originale réduite au concept "ARA2_Conseille" pour lequel deux disjonctions sont définies : CI_ARA2 (contre-indiqué) et ARA2_Possible :

```
<owl:Class rdf:about="&OntologieUnifiee;ARA2_Conseille">
  <rdfs:label xml:lang="fr">ARA2 Conseille</rdfs:label>
  <rdfs:subClassOf rdf:resource="&OntologieUnifiee;Classe_AntiHT_Conseille"/>
  <owl:disjointWith rdf:resource="&OntologieUnifiee;ARA2_Possible"/>
  <owl:disjointWith rdf:resource="&OntologieUnifiee;CI_ARA2"/>
</owl:Class>
```

FIGURE 2.14 – Code OWL avec présence de disjonctions

Le script élimine les disjonctions et produit le code suivant (Figure 2.15) :

```
<owl:Class rdf:about="&OntologieUnifiee;ARA2_Conseille">
  <rdfs:label xml:lang="fr">ARA2 Conseille</rdfs:label>
  <rdfs:subClassOf rdf:resource="&OntologieUnifiee;Classe_AntiHT_Conseille"/>
</owl:Class>
```

FIGURE 2.15 – Code OWL dans lequel les disjonctions ont été supprimées

Chapitre 3

Résultats de l'évaluation

Les évaluations qualitatives sont un moyen de recueillir l'avis de personnes extérieures à propos du système que nous avons développé. Ces remarques permettront de connaître l'appréciation générale du système mais aussi d'en identifier les points faibles pour permettre une amélioration. L'évaluation qualitative a été conduite auprès de médecins et d'experts de la e-santé dont le protocole a été présenté dans la partie MéthodeIV. Dans ce chapitre, nous présenterons les conditions dans lesquelles se sont déroulées les évaluations, les résultats bruts ainsi que les possibles corrélations entre le profil de l'évaluateur et son appréciation du système.

3.1 Déroulement des évaluations

12 évaluateurs aux profils variés Les évaluations du système ont été menées au cours des mois de juin et juillet 2015 et ont permis de recueillir les avis de 12 professionnels aux profils variés parmi lesquels nous retrouvons des médecins généralistes, spécialistes, des ingénieurs ainsi que des spécialistes en e-santé. La proportion des formations initiales des évaluateurs est représentée par le diagramme suivant :

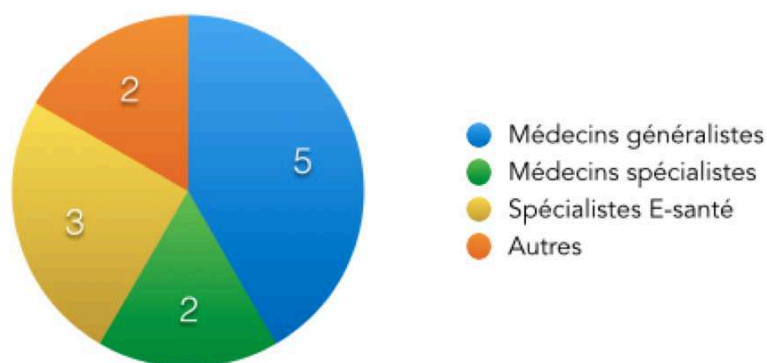


FIGURE 3.1 – *Pie-chart* des formations initiales des personnes qui ont participé aux évaluations de GO-DSS

Grâce au questionnaire qui a été rempli par chacun des évaluateurs, nous avons obtenu d'autres informations qui nous permettront d'apprécier leur connaissance de nos problématiques. Ainsi, nous savons que 66% des évaluateurs (soit 8 personnes) ont déjà manipulé un système d'aide à la décision clinique et que 75% (soit 9 évaluateurs) sont familiers d'au moins un type de GBPC.

Un effectif suffisant Comme l'illustre la Figure 3.2 extraite d'un article de Virzi [Virzi, 1992], avec 12 évaluateurs la totalité des problèmes sévères et près de 80% des problèmes mineurs devraient être relevés. L'effectif des personnes recrutées semble donc suffisant pour notre évaluation qualitative. De plus, l'hétérogénéité des profils assure une exploration des différents aspects du système. En effet, alors que les médecins s'attacheront à la pertinence des recommandations et à une potentielle intégration dans leurs pratiques, les profils e-santé évalueront la performance et l'ergonomie du système. Une étude de la corrélation entre le profil de l'évaluateurs et sa perception du système serait intéressante mais avec un effectif plus important, au cours de futures évaluations quantitatives.

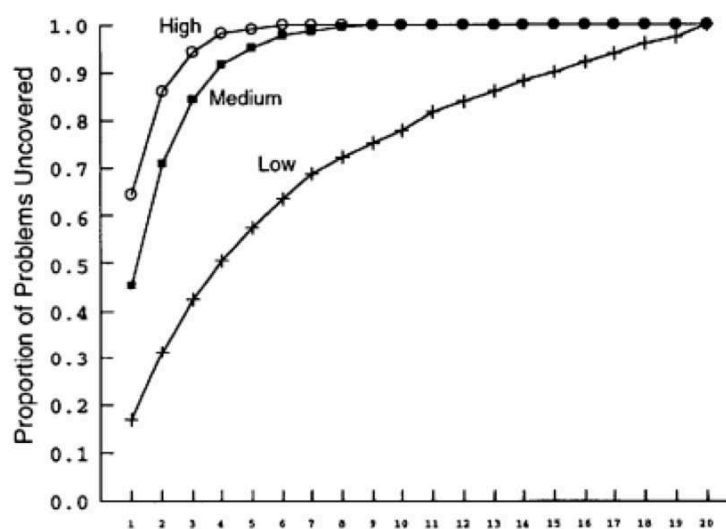


FIGURE 3.2 – Proportion de problèmes découverts en fonction du nombre d'évaluateurs et du degré de sévérité du problème. Extrait de [Virzi, 1992]

3.2 Détail des résultats

3.2.1 Résultat du questionnaire général

Dans un premier temps, nous avons cherché à connaître l'avis des évaluateurs concernant la pertinence des recommandations, la fidélité au texte de la VIDAL Reco et l'utilité perçue du système. Pour cela, nous avons utilisé une échelle de Likert ("Oui", "Plutôt oui", "Plutôt non", "Non") afin de mesurer l'accord des évaluateurs avec les trois questions posées. Les résultats sont donnés par la Figure 3.3. Nous remarquons un grand nombre d'avis positifs ("oui", "plutôt oui") et une seule occurrence du "non". Ceci montre dénote l'appréciation du système mais aussi une certaine confiance pour le contenu.

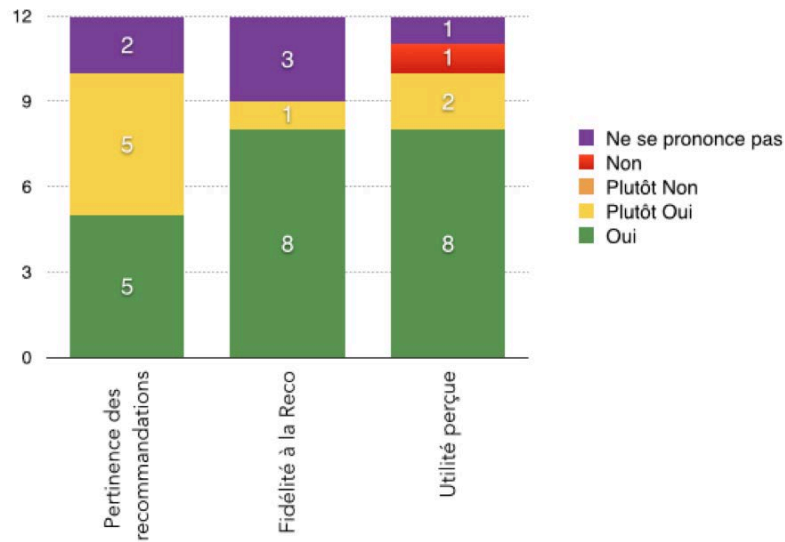


FIGURE 3.3 – Graphique représentant les avis des évaluateurs sur la pertinence des recommandations, la fidélité à la VIDAL Reco et l'utilité perçue du système

Alors que les questions à choix multiples permettent d'avoir rapidement un aperçu de la tendance, les réponses en texte libre ont permis de recueillir fidèlement les impressions des évaluateurs. Ces réponses ont été collectées et séparées en deux catégories :

- **Remarques positives** Les évaluateurs ont apprécié la clarté de l'interface et son côté intuitif qui permet une prise en main rapide, la synthèse du cas patient et la possibilité de retourner au texte d'une recommandation. La proposition des recommandations sous la forme des cercles thérapeutiques est appréciée par une grande majorité des évaluateurs mais certains émettent cependant quelques réserves notamment sur la simplicité d'utilisation.
- **Remarques négatives** Les points négatifs soulevés portent sur la non intégration avec un dossier patient informatisé ou avec un LAP¹ qui pénaliserait le système au point d'une non-utilisation par les médecins. Certains reprochent une trop grande densité d'information et s'interrogent sur une potentielle surcharge de l'interface dans le cas de la prise en compte de 3 pathologies ou plus. Enfin, il a été évoqué une interprétation et une explicitation des résultats sous la forme de texte.

En plus de ces remarques, les réponses libres ont permis d'obtenir des conseils variés et constructifs pour une amélioration générale de l'interface et une meilleure présentation des résultats.

1. Logiciel d'Aide à la Prescription

3.2.2 Résultats du questionnaire SUS

Le formulaire SUS complété par les évaluateurs nous permet, par application d'une formule, de calculer un score pour l'utilisabilité du système. Avec un score de 90.7/100, GO-DSS obtient le grade A et est considéré par l'échelle SUS comme un excellent système du point de vue de l'utilisabilité (cf Figure 3.4).

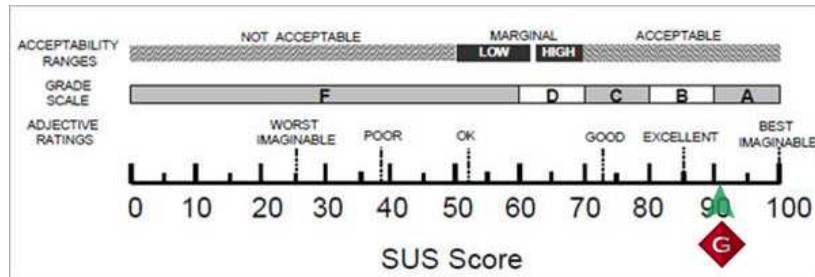


FIGURE 3.4 – Position de GO-DSS au sein de l'échelle SUS

Sixième partie

Discussion

Vers une extraction automatique des règles ? Nous avons essayé de limiter au maximum l'intervention humaine dans la méthode que nous avons développée. Mais dans certains cas un traitement manuel s'avère nécessaire pour assurer une qualité suffisante que ne permettait aucune méthode automatique. C'est le cas pour l'extraction des règles décisionnelles. La lecture analytique des GBPC suivie de l'identification des règles décisionnelles est une étape cruciale pour la performance du système. Des tentatives d'analyse automatique des corpus en utilisant le traitement automatique du langage naturel. Parmi ces propositions, nous retrouvons celle de Gersende Georg [Georg, 2006] qui s'appuie sur les opérateurs déontiques ("il faudrait", "nous conseillons de"...) pour l'identification des connaissances des GBPC. Il existe aussi des méthodes telles que LASSIE [Kaiser and Miksch, 2009] qui exploitent d'autres aspects de traitement du langage naturel. Mais si les méthodes basées sur le traitement du langage naturel sont adaptées aux textes grammaticalement valides, elles s'adaptent mal aux VIDAL Recos. En effet, ces dernières sont rédigées dans un format synthétique, parfois en style télégraphique et sont aussi agrémentées d'arbres décisionnels et de tableaux. Les éléments de structure n'étant pas gérés, une grande partie de la connaissance des VIDAL Recos ne peut pas être extraite par ces techniques et un traitement manuel est nécessaire. Le traitement manuel permet de prendre en compte les recommandations sous toutes ses formes mais implique l'introduction d'un biais. Comme exposé dans l'état de l'art, la lecture des GBPC nécessite des efforts d'interprétation. La base de règles obtenue différera en fonction de la personne qui aura réalisé l'extraction. Pour atténuer ce biais, l'extraction des règles a été réalisée indépendamment par 3 personnes. Les bases de règles résultantes ont ensuite été confrontées et discutées de manière à n'obtenir qu'une base de règles finale. Cependant, même réalisée par plusieurs personnes, il n'est pas exclu que l'interprétation des recommandations soit erronée et il est important de noter qu'une base de règles exacte ne peut être obtenue que dans le cas où l'éditeur des recommandations produise lui-même la version formalisée de ses recommandations.

Peu d'interactions entre HTA et Diabète Les maladies cardiovasculaires sont la première cause de mortalité mondiale. Notre objectif était alors de développer un SADM pour la prise en charge du risque cardiovasculaire. Pour cela nous avons choisi de nous intéresser aux VIDAL Recos portant sur les pathologies majeures du risque cardiovasculaire que sont l'HTA, le Diabète de type 2 et la Dyslipidémie. Nous avons choisi de commencer le travail sur les VIDAL Recos HTA et Diabète de type 2. À l'issue de la création des bases de règles, nous avons remarqué le faible nombre de conflits décisionnels entre les recommandations issues des deux VIDAL Recos. Nous nous sommes interrogés sur les causes de ce faible recouvrement et en avons identifié plusieurs :

- **Indépendance de la prise en charge des pathologies** L'HTA et le Diabète de

type 2 sont souvent associées mais leurs prises en charge sont indépendantes.

- **Interactions médicamenteuses** La prescription de classes thérapeutiques peut s'avérer difficile lorsqu'il existe des interactions entre les classes conseillées pour deux pathologies différentes. Dans notre cas, les traitements conseillés pour l'hypertendu diabétique diffèrent de ceux conseillés pour l'hypertension seule. Les traitements antihypertenseurs et antidiabétiques se cumulent en raison du faible nombre d'interactions entre les classes antidiabétiques et les classes antihypertensives.
- **Références vers les GBPC des comorbidités** L'usage de références vers d'autres GBPC est une méthode éditoriale permettant de limiter le recouvrement.

Augmentation de la base L'application de notre méthode sur deux VIDAL Recos (HTA et Diabète de type 2) nous a permis d'explorer les problématiques de combinaison de plusieurs recommandations et la gestion des potentiels conflits. Cette combinaison de plusieurs GBPC est un aspect essentiel du système puisqu'elle permet de considérer un profil patient qui se rapprocherait du patient réel. Notre méthode est applicable à un nombre non limité de GBPC. Cependant, il est important de noter qu'au delà d'un certain nombre de GBPC considérés en simultanément, les performances du système en pâtirait. En effet, l'augmentation du nombre de GBPC entraînerait une augmentation logique du nombre de règles décisionnelles et de concepts dans l'ontologie et donc un temps de traitement allongé (s'il faut environ 1 seconde pour interroger une base de 300 règles, combien en faudrait-il pour une base de plusieurs milliers de règles?). Dans ce cas, il serait intéressant d'étudier les performances offertes par les alternatives à SWRL pour la définition des règles décisionnelles. De plus, l'espace disponible sur un écran d'ordinateur étant limité, l'augmentation du nombre de VIDAL Recos poserait de nouvelles problématiques d'interface graphique. Cela nécessiterait de réfléchir à des techniques d'affichage telles que des onglets pour éviter toute surcharge de l'interface utilisateur et en garantissant un accès immédiat aux informations importantes.

Un système non expert... En s'appuyant sur les GBPC pour la construction de la base de connaissance, à la différence des systèmes experts, le système que nous avons développé dispose de recommandations robustes et attestées par la communauté scientifique. Les recommandations sont toujours présentées avec la possibilité d'en consulter la source. Ce choix que nous avons fait entraîne cependant une perte de flexibilité causée par l'impossibilité de tout remaniement majeur de la base de règles. L'implémentation des GBPC met en lumière les erreurs dans leur conception qui peuvent aller de l'oubli jusqu'à un enchaînement non logique des règles. Ces problèmes sont autant d'arguments pour une formalisation des GBPC en parallèle de leur développement par les autorités de santé.

Intégration à l'écosystème médical Pour mener à bien cette thèse, il a fallu faire des hypothèses simplificatrices et ignorer volontairement certains aspects des SADM afin de se concentrer sur l'apport du raisonnement ontologique pour l'aide à la décision. Ainsi, nous n'avons pas considéré l'interfaçage avec un dossier patient informatisé et avons choisi de simuler ce dossier par un formulaire de saisie par lequel l'utilisateur entre manuellement les informations concernant le patient. Cette simplification nous dispense des problématiques posées par l'interopérabilité et donc de la structuration du contenu et de l'usage de terminologies médicales telles que la CIM10, la CCAM (Classification Commune des Actes Médicaux) ou LOINC (Logical Observation Identifiers Names and Codes). La bonne intégration d'un SADM au sein du dossier patient informatisé augmenterait l'application des recommandations de pratique clinique.

Septième partie

Conclusion

Chapitre 1

Synthèse

Lors de ce travail de thèse, nous avons élaboré et affiné une méthode pour permettre une prise en charge flexible de patients polypathologiques chroniques. Pour cela, nous sommes partis de guides de bonne pratique clinique que nous avons formalisé et auxquels nous avons appliqué des techniques issues du web sémantique telles que les ontologies. Enfin, ce travail a donné lieu à une implémentation de cette méthode sous la forme d'un système d'aide à la décision baptisé GO-DSS pour *Guideline-based Ontological Decision Support System*. Ce système, entièrement fonctionnel, permet à ce jour le suivi de patients diabétiques hypertendus. Le système a finalement été évalué par 12 médecins et experts en e-santé. La réalisation de la thèse dans le temps imparti a nécessité la définition d'hypothèses simplificatrices ainsi que des choix méthodologiques qui peuvent constituer des limites. Pour une poursuite des travaux, certains de ces choix devront être reconsidérés et certaines des hypothèses levées afin d'aboutir à un système complet et performant.

Chapitre 2

Perspectives

GO-DSS est un prototype de SADM qui sert à illustrer une méthode et son potentiel pour la gestion de patients polyopathologiques. Il s'agit d'une preuve de concept et les améliorations à apporter sont nombreuses tant au niveau de la méthode qu'au niveau de l'ergonomie ou de l'intégration.

Utilisation d'ontologies et terminologies de référence L'ontologie est un élément central de GO-DSS et d'elle vont dépendre flexibilité et performance du système. L'ontologie que nous avons développé est l'ontologie minimale pour le fonctionnement du système ; c'est-à-dire qu'elle contient de façon exhaustive les concepts abordés dans les Recos HTA et Diabète de type 2. Cependant, l'exhaustivité des concepts n'est pas suffisante pour assurer une variation correcte du niveau d'abstraction. En effet, un nombre important de relations entre concepts qui se traduit par une densité et une profondeur accrue de l'ontologie est primordial. Ainsi, notre ontologie n'exploite pas le raisonnement de manière optimale. Certaines portions de l'ontologie sont spécifiques à notre travail sur les Recos. Mais d'autres, relatives aux pathologies, aux substances ou aux caractéristiques patient ne sont pas spécifiques et des ontologies ou classifications existent. Il semblerait donc judicieux de se brancher à ces ontologies de manière à bénéficier de leur expertise, de leur performance et d'éviter une maintenance fastidieuse de l'ontologie.

Meilleure couverture des pathologies En intégrant les VIDAL Recos HTA et Diabète de type 2, GO-DSS a permis d'explorer les deux pathologies majeures du risque cardiovasculaire. Une troisième pathologie, la Dyslipidémie devrait suivre de manière à traiter l'ensemble des aspects du risque cardiovasculaire. Mais l'ouvrage VIDAL Recos compte dans sa version 2014 près de 175 stratégies thérapeutiques et il serait intéressant, à terme,

que le système puisse toutes les traiter. Le système ainsi développé permettrait une aide à la décision performante pour l'ensemble des pathologies les plus fréquentes en médecine de ville et pourrait devenir l'assistant informatique idéal du médecin généraliste.

Evaluation quantitative Les évaluations que nous avons menées ont permis d'avoir un premier aperçu de la perception du système par les médecins et les spécialistes en e-santé. Afin d'obtenir une validation de notre approche, il serait cependant essentiel de réaliser des évaluations quantitatives plus ambitieuses et plus robustes se basant sur des méthodologies d'évaluation de systèmes. De telles évaluations seraient réalisables à court terme sans nécessiter de développement. En effet, pour la conception de GO-DSS, nous avons opté pour des technologies web et des *Web Services* qui facilitent le déploiement web. Le système serait alors accessible sur Internet et les évaluations telles qu'elles se font actuellement, c'est-à-dire de manière supervisée en face-à-face avec l'évaluateur, pourraient alors être réalisées à distance de manière autonome permettant ainsi le recrutement d'un éventail plus large de praticiens.

Application à d'autres thématiques La thèse s'est déroulée dans le contexte d'un contrat CIFRE entre une entreprise et un laboratoire. Dans ce cadre, il est donc important d'aboutir à des méthodes qui pourront être utiles au développement de nouveaux produits et services. L'aide à la décision médicale est un cas d'usage de l'utilisation de technologies sémantiques sur les GBPC. Cette même méthode pourrait être appliquée afin de proposer des services d'aide au diagnostic ou d'aide au codage des dossiers patient et ainsi aboutir à un parcours de soin centré-patient.

Annexes

Annexe A

Protocole d'évaluation de GO-DSS



Evaluation GO-DSS

Date :

Évaluateur :

Version GO-DSS :

Etape 1 - Présentation de GO-DSS

GO-DSS est un système d'aide à la décision qui s'appuie sur des guides de bonne pratique pour proposer des recommandations. La particularité réside dans l'utilisation du raisonnement ontologique pour adapter les recommandations aux patients, aux attentes du médecin et aux données dont il dispose.

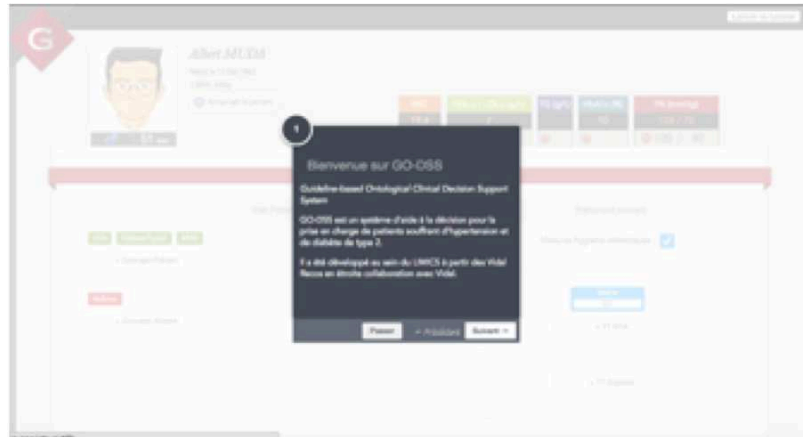
Le fonctionnement se fait en 2 étapes principales :

- un enrichissement du profil patient afin de maximiser le nombre de recommandations proposées
- une méthode de gestion des conflits décisionnels qui proposera uniquement les recommandations les plus pertinentes.

Lors de cette évaluation, vous serez amené à utiliser le système avec et sans raisonnement ontologique et à apprécier les différences dans les résultats proposés.

Etape 2 - Tutoriel et Familiarisation avec GO-DSS

<http://localhost/CDSSonline/cdss.php?id=999&demo>




- ➔ Ajout de concepts
- ➔ Ajout de traitements
- ➔ Définition d'objectifs
- ➔ Interprétation des résultats
- ➔ Analyse des règles déclenchées
- ➔ Avec/Sans ontologie
- ➔ Visualisation du monitor mode (arbre des profils)

Etape 3 - Interprétation des résultats avec/sans ontologie

Cas #3 : Eva LUATION

<http://localhost/CDSSonline/cdss.php?id=102>

	<p>Nous considérons la patiente Eva LUATION née le 19/02/1940, hypertendue, et chez qui on vient de découvrir un diabète de type 2. La caractérisation de son profil clinique est la suivante :</p> <p>PAS : 150, PAD : 91 HbA1c : 9% Critères patient : HTA, Insuffisance cardiaque, pas d'Insuffisance rénale. Elle suit des mesures hygiéno-diététiques. Aucune intolérance à la metformine.</p> <p>Traitement actuel pour l'HTA : BB+IEC Traitement actuel pour le diabète de type 2 : néant</p>
<p>Quel traitement lui est recommandé?</p>	

(Idem sans raisonnement ontologique)

Remarques Cas #3

Etape 4 - Evaluation à partir d'un patient vide

Cas #4: Monsieur TEST

<http://localhost/CDSSonline/cdss.php?id=100>



On considère un patient âgé de 68 ans (né le 07/02/1947), fumeur (tabagisme), en léger surpoids (1m58, 70kg) présentant un DFG = 72 ml/min (InsuffisanceRenale). Il est suivi pour un angor stable dans le cadre d'une maladie coronarienne contrôlée (MaladieCoronarienne). Il est modérément hypertendu (HTA) et équilibré par des bêta-bloquants (BB).

Lors de la consultation, il présente une tension artérielle augmentée (152/105), déjà présente au cours des 2 dernières visites. La biologie a mis en évidence un diabète de type 2 (DiabeteType2) avec une HbA1c à 8.5%. Le patient présente une contre-indication à la metformine (CI_Metformine) et suit déjà des mesures hygiéno-diététiques (MHD).

Quel traitement allez-vous lui proposer?

Suite du Cas #4



Au cours de la consultation de ce jour, après 3 mois de traitement par bêta-bloquants (BB), inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC), et sulfamides hypoglycémiants (Sulf), le patient va bien avec une tension normalisée à 128/79 et une HbA1c à 7%.

Quel serait son nouveau traitement?



On considère le même patient après 3 ans de prise en charge. Il est actuellement sous bithérapie antihypertensive composée d'un bêtabloquant et d'un IEC. La tension est mesurée à 148/105. Le diabète s'est détérioré avec une HbA1c à 9% sous sulfamides hypoglycémiantes. Le surpoids s'est aggravé et le patient pèse maintenant 77.4kg (soit un IMC de 31).

Quel serait son nouveau traitement?

Remarque Cas #4

Etape 5 - Profil de l'évaluateur

Question	
Quel est votre profil?	<input type="checkbox"/> Médecin généraliste <input type="checkbox"/> Diabétologue <input type="checkbox"/> Cardiologue <input type="checkbox"/> Médecin spécialiste (autre) <input type="checkbox"/> Etudiant en médecine <input type="checkbox"/> Autre professionnel de santé <input type="checkbox"/> Autre
Depuis combien de temps exercez-vous?	<input type="checkbox"/> Moins de 5 ans <input type="checkbox"/> Entre 5 et 10 ans <input type="checkbox"/> Plus de 10 ans
Avec quels types de guides de bonne pratique êtes-vous familier?	<input type="checkbox"/> Recommandations officielles françaises (HAS...) <input type="checkbox"/> Recommandations de sociétés savantes (SFHTA...) <input type="checkbox"/> Vidal Recos <input type="checkbox"/> Recommandations étrangères (NICE...) <input type="checkbox"/> Aucun
Avez-vous déjà utilisé un système d'aide à la décision médicale?	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non

Etape 6 - Evaluation du système

Question	Non	Plutôt Non	Plutôt Oui	Oui
Les suggestions du système vous ont-elles paru médicalement pertinentes?				
Les suggestions vous ont-elles paru refléter le contenu des recommandations de bonne pratique?				
Pensez-vous qu'un tel système puisse être utile pour la pratique médicale?				
Qu'avez-vous préféré? Le moins aimé?	<i>(réponse libre)</i>			
Qu'avez-vous pensé de l'interface?	<i>(réponse libre)</i>			
Selon vous, quels sont les apports du raisonnement ontologique?	<i>(réponse libre)</i>			

Etape 7 - Formulaire SUS

	Pas du tout d'accord				Tout à fait d'accord
1. Je pense que je vais utiliser ce service fréquemment	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	1	2	3	4	5
2. Je trouve ce service inutilement complexe	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	1	2	3	4	5
3. Je pense que ce service est facile à utiliser	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	1	2	3	4	5
4. Je pense que j'aurai besoin de l'aide d'un technicien pour être capable d'utiliser ce service	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	1	2	3	4	5
5. J'ai trouvé que les différentes fonctions de ce service ont été bien intégrées	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	1	2	3	4	5
6. Je pense qu'il y a trop d'incohérence dans ce service.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	1	2	3	4	5
7. J'imagine que la plupart des gens serait capable d'apprendre à utiliser ce services très rapidement.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	1	2	3	4	5
8. J'ai trouvé ce service très lourd à utiliser.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	1	2	3	4	5
9. Je me sentais très en confiance en utilisant ce service.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	1	2	3	4	5
10. J'ai besoin d'apprendre beaucoup de choses avant de pouvoir utiliser ce service.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	1	2	3	4	5

Remarques générales

Table des figures

1.1	Comorbidités les plus fréquentes chez les personnes reçues en médecine de ville au Royaume-Uni. Extrait de [Guthrie et al., 2012]	4
1.1	Les trois composantes de la décision médicale	10
1.2	Capture d'écran des résultats d'une recherche sur PubMed avec le mot-clé "arterial hypertension" illustrant les 29,000 résultats (date de la recherche : juillet 2015)	11
1.3	Evolution du nombre annuel de publications indexées Medline sur l'hypertension artérielle (mot-clé : " <i>arterial hypertension</i> ") de 1908 à 2014	11
1.4	Processus de développement de guides de bonne pratique selon l'OMS, extrait du Handbook for guideline development [WHO, 2014]	13
1.5	Niveaux de formalisation des GBPC. Extrait de [Venot, 2013]	18
1.6	Extrait d'un NICE Pathway pour la prise en charge de fibrillation auriculaire. Source : http://pathways.nice.org.uk/pathways/atrial-fibrillation (dernier accès le 17/07/2015)	19
1.7	Frise chronologique des formalismes des guide de pratique clinique. Extrait de [Elkin et al., 2000]	20
2.1	Illustration représentant l'évolution du web et de ses caractéristiques et formats	22
2.2	Semantic Layer Cake tel qu'imaginé par Tim Berners Lee. Extrait de http://www.w3.org/2004/Talks/0412-RDF-functions/slide4-0.html (dernier accès le 17/07/2015)	24
2.3	Exemple d'ambiguïté causée par une homonymie : le terme "Kiwi" peut faire référence au fruit ou à l'animal	25

2.4	Exemple de graphe réalisé à partir de 2 triplets RDF. Extrait de http://blog.soat.fr/2012/02/petite-introduction-au-web-semantique-les-technologies-du-web-semantique-1/ (dernier accès le 17/07/2015)	26
2.5	Triangle sémiotique extrait de [Duteil-Mougel, 2004] réalisé à partir de la triade scolastique (res/conceptus/vox) imaginé par [Ogden, 1923]	27
2.6	Définition par intension et par extension du concept d'acteur américain	28
2.7	Inclusions des fonctionnalités des différents langages du web sémantique. Extrait de http://www.w3.org/2005/Talks/1111-Delhi-IH/ (dernier accès le 17/07/2015)	29
2.8	Exemple de code SWRL en XML	31
2.9	Tableau comparatif des raisonneurs ontologiques extrait de [Abburu, 2012]	33
3.1	Tableau extrait de [Kawamoto et al., 2005] présentant les facteurs principaux pour un SADM efficace	36
3.2	Forest plot extrait de [Roshanov et al., 2013] présentant les facteurs principaux pour un SADM efficace	37
3.3	Structure générale d'une système d'aide à la décision extrait d'une présentation de Jay Kola	38
3.4	Principes de logique et erreurs associées MP= Modus Ponens, MT = Modus Tollens, DA = Denying the Antecedent, AC = Affirming the Consequence	39
3.5	Tableau extrait de Berlin [Berlin et al., 2006] présentant les axes et groupes permettant de caractériser les SADM	42
3.6	Exemple de règle de décision du système MYCIN	43
3.7	Exemple de session de la première version de DXPlain pour un patient masculin de 66 ans	44
3.8	Copie d'écran du système ATHENA DSS	45
3.9	Copie d'écran du système OncoDoc2	46
3.10	Schéma du moteur d'exécution de BCF-DSS	47
3.11	Interface du système BCF-DSS	47
3.12	Fusion de GBPC par Abidi [Abidi et al., 2013]	48
3.13	Exemple d'un graphe de décision pour l'ulcère duodénal et du modèle logique. Extrait de [Wilk et al., 2013]	49

3.14 Schéma de l'algorithme d'identification et de résolution des conflits extrait de [Wilk et al., 2013]	50
1.1 Echelle des grades de recommandation et des niveaux de preuve associés, publiée par la HAS en 2013	55
1.2 Extrait de l'arbre de décision de la VIDAL Recos pour la prise en charge médicamenteuse de l'HTA	57
1.3 Extrait de l'arbre de décision de la VIDAL Recos pour la prise en charge du Diabète de type 2	58
2.1 Extraction des règles décisionnelles	63
2.2 Normalisation des règles décisionnelles selon 2 étapes : conceptualisation et renommage. Crédits illustration : AdamMark	64
2.3 La bijection dans laquelle l'ensemble de départ est le vocabulaire contrôlé et l'ensemble d'arrivée est l'ensemble des concepts	65
2.4 Exemple d'une portion d'ontologie sur les pathologies cardiovasculaires illustrant la subsomption	66
2.5 Graphe de profils obtenus par raisonnement ontologique	68
2.6 Exemple de positionnement d'un patient dans le graphe de profil	70
2.7 Exemple conflit avec subsomption des profils	72
2.8 Position du SADM dans le processus de soin entre le dossier patient informatisé qui fournit la donnée et le LAP (Logiciel d'Aide à la Prescription) qui vérifie la validité des choix thérapeutiques faits par le médecin.	73
1.1 Recouvrement conceptuel des bases de règles HTA et Diabète de type 2	78
1.2 Extrait du graphe de profils illustrant le recouvrement des bases de règles HTA et Diabète de type 2	79
1.3 Copie d'écran du logiciel Protégé avec l'ontologie de GO-DSS	80
1.4 Organisation de la top-ontologie des Recos utilisée par GO-DSS	81
2.1 Interface des résultats de GO-DSS	84
2.2 Barre des types de traitement	86
2.3 Premier essai de représentation des recommandations thérapeutiques sous la forme de tableau. Extrait de [Galopin et al., 2015b]	87

2.4	Cercle thérapeutique représentation les recommandations sur les classes et associations antihypertensives	88
2.5	Affichage des vérifications associées à la recommandation "IEC Conseillés"	89
2.6	Interface de modification des objectifs	90
2.7	Schéma global du système GO-DSS	92
2.8	Réponse JSON du <i>Web Service</i> appelé pour le raisonnement sur le concept "InsuffisanceRenale"	93
2.9	Réponse JSON du <i>Web Service</i> appelé pour la récupération des sous-classes de "MaladieRenale"	94
2.10	Réponse JSON du <i>Web Service</i> appelé pour la récupération des sur-classes de "MaladieCardiaque"	94
2.11	Réponse JSON du <i>Web Service</i> appelé pour la récupération des classes disjointes de la classe "Homme"	95
2.12	Exemple d'interface générée par GO-DSS	97
2.13	Code SWRL pour la règle "Si HTA et Diabète et PAD entre 100 et 109 mmHg Alors RisqueCV Elevé"	99
2.14	Code OWL avec présence de disjonctions	100
2.15	Code OWL dans lequel les disjonctions ont été supprimées	100
3.1	<i>Pie-chart</i> des formations initiales des personnes qui ont participé aux évaluations de GO-DSS	102
3.2	Proportion de problèmes découverts en fonction du nombre d'évaluateurs et du degré de sévérité du problème. Extrait de [Virzi, 1992]	103
3.3	Graphique représentant les avis des évaluateurs sur la pertinence des recommandations, la fidélité à la VIDAL Reco et l'utilité perçue du système	104
3.4	Position de GO-DSS au sein de l'échelle SUS	105

*

Bibliographie

- [Abburu, 2012] Abburu, S. (2012). A Survey on Ontology Reasoners and Comparison. *International Journal of Computer Applications*, 57(17).
- [Abidi, 2011] Abidi, S. R. (2011). Ontology-Based Knowledge Modeling to Provide Decision Support for Comorbid Diseases. In Riaño, D., Teije, A. t., Miksch, S., and Peleg, M., editors, *Knowledge Representation for Health-Care*, number 6512 in Lecture Notes in Computer Science, pages 27–39. Springer Berlin Heidelberg.
- [Abidi et al., 2007] Abidi, S. R., Abidi, S. S. R., Hussain, S., and Shepherd, M. (2007). Ontology-based modeling of clinical practice guidelines : a clinical decision support system for breast cancer follow-up interventions at primary care settings. *Studies in Health Technology and Informatics*, 129(Pt 2) :845–849.
- [Abidi et al., 2013] Abidi, S. R., Stewart, S., Shepherd, M., and Abidi, S. S. R. (2013). Usability evaluation of family physicians’ interaction with the Comorbidity Ontological Modeling and ExecuTion System (COMET). *Studies in Health Technology and Informatics*, 192 :447–451.
- [Bachimont et al., 2006] Bachimont, J., Cogneau, J., and Letourmy, A. (2006). Pourquoi les médecins généralistes n’observent-ils pas les recommandations de bonnes pratiques cliniques ? L’exemple du diabète de type 2. *Sciences sociales et santé*, Vol. 24(2) :75–103.
- [Barnett et al., 1987] Barnett, G. O., Cimino, J. J., Hupp, J. A., and Hoffer, E. P. (1987). DXplain. An evolving diagnostic decision-support system. *JAMA*, 258(1) :67–74.
- [Berlin et al., 2006] Berlin, A., Sorani, M., and Sim, I. (2006). A taxonomic description of computer-based clinical decision support systems. *Journal of Biomedical Informatics*, 39(6) :656–667.
- [Berners-Lee and others, 1998] Berners-Lee, T. and others (1998). *Semantic web road map*.
- [Biemann, 2005] Biemann, C. (2005). Ontology Learning from Text : A Survey of Methods.

- [Borst, 1997] Borst, W. N. (1997). *Construction of Engineering Ontologies for Knowledge Sharing and Reuse*. PhD thesis, Universiteit Twente.
- [Bouaud et al., 2013] Bouaud, J., Falcoff, H., and Séroussi, B. (2013). Simultaneously authoring and modeling clinical practice guidelines : a case study in the therapeutic management of type 2 diabetes in France. *Studies in Health Technology and Informatics*, 186 :108–112.
- [Brezis, 2008] Brezis, M. (2008). Big pharma and health care : unsolvable conflict of interests between private enterprise and public health. *Israel Journal of Psychiatry and Related Sciences*, 45(2) :83.
- [Bright et al., 2012] Bright, T. J., Wong, A., Dhurjati, R., Bristow, E., Bastian, L., Coeytaux, R. R., Samsa, G., Hasselblad, V., Williams, J. W., Musty, M. D., Wing, L., Kendrick, A. S., Sanders, G. D., and Lobach, D. (2012). Effect of clinical decision-support systems : a systematic review. *Annals of Internal Medicine*, 157(1) :29–43.
- [Charlet et al., 2004] Charlet, J., Bachimont, B., and Troncy, R. (2004). Ontologies pour le web sémantique. *Revue I3*, page 31p.
- [Charlet et al., 2012] Charlet, J., Declerck, G., Dhombres, F., Gayet, P., Miroux, P., and Vandenbussche, P.-Y. (2012). Construire une ontologie médicale pour la recherche d'information : problématiques terminologiques et de modélisation. In *23es journées francophones d'Ingénierie des connaissances*, pages 33–48.
- [Croft et al., 2011] Croft, P., Malmivaara, A., and van Tulder, M. (2011). The pros and cons of evidence-based medicine. *Spine*, 36(17) :E1121–1125.
- [Daniyal et al., 2009] Daniyal, A., Abidi, S. R., and Abidi, S. S. R. (2009). Computerizing clinical pathways : ontology-based modeling and execution. *Studies in Health Technology and Informatics*, 150 :643–647.
- [Douali et al., 2011] Douali, N., De Roo, J., and Jaulent, M.-C. (2011). Clinical diagnosis support system based on case based fuzzy cognitive maps and semantic web. *Studies in health technology and informatics*, 180 :295–299.
- [Duteil-Mougél, 2004] Duteil-Mougél, C. (2004). Introduction à la sémantique interprétative. *Texte! Textes et cultures*, 9(4) :1–59.
- [Elkin et al., 2000] Elkin, P. L., Peleg, M., Lacson, R., Bernstam, E., Tu, S., Boxwala, A., Greenes, R., and Shortliffe, E. H. (2000). Toward standardization of electronic guideline representation. *Md Computing*, 17(6) :39–44.
- [Every-Palmer and Howick, 2014] Every-Palmer, S. and Howick, J. (2014). How evidence-based medicine is failing due to biased trials and selective publication. *Journal of evaluation in clinical practice*, 20(6) :908–914.
- [Fensel, 2001] Fensel, D. (2001). Ontologies : A Silver Bullet for Knowledge Management and Electronic Commerce.

- [Flottorp et al., 2013] Flottorp, S. A., Oxman, A. D., Krause, J., Musila, N. R., Wensing, M., Godycki-Cwirko, M., Baker, R., and Eccles, M. P. (2013). A checklist for identifying determinants of practice : a systematic review and synthesis of frameworks and taxonomies of factors that prevent or enable improvements in healthcare professional practice.
- [Frécon and Kazar, 2009] Frécon, L. and Kazar, O. (2009). *Manuel d'intelligence artificielle*. PPUR Presses polytechniques.
- [Galopin et al., 2014] Galopin, A., Bouaud, J., Pereira, S., and Séroussi, B. (2014). Using an ontological modeling to evaluate the consistency of clinical practice guidelines : application to the comparison of three guidelines on the management of adult hypertension. *Studies in Health Technology and Informatics*, 205 :38–42.
- [Galopin et al., 2015a] Galopin, A., Bouaud, J., Pereira, S., and Séroussi, B. (2015a). Clinical practice guidelines consistency for patients with multimorbidity : a case-study in the management of type 2 diabetes and hypertension. *Studies in Health Technology and Informatics*, 210 :344–348.
- [Galopin et al., 2015b] Galopin, A., Bouaud, J., Pereira, S., and Séroussi, B. (2015b). An Ontology-Based Clinical Decision Support System for the Management of Patients with Multiple Chronic Disorders. *Medinfo*. A paraître.
- [Genesereth and Nilsson, 1987] Genesereth, M. R. and Nilsson, N. J. (1987). Logical Foundations of Artificial Intelligence.
- [Genesereth and Nilsson, 2012] Genesereth, M. R. and Nilsson, N. J. (2012). *Logical Foundations of Artificial Intelligence*. Morgan Kaufmann.
- [Georg, 2006] Georg, G. (2006). *Analyse informatique de guides de bonnes pratiques cliniques*. PhD thesis, Université Pierre et Marie Curie-Paris VI.
- [Goldstein et al., 2000] Goldstein, M. K., Hoffman, B. B., Coleman, R. W., Musen, M. A., Tu, S. W., Advani, A., Shankar, R., and O'Connor, M. (2000). Implementing clinical practice guidelines while taking account of changing evidence : ATHENA DSS, an easily modifiable decision-support system for managing hypertension in primary care. *Proceedings / AMIA ... Annual Symposium. AMIA Symposium*, pages 300–304.
- [Grimshaw and Russell, 1993] Grimshaw, J. M. and Russell, I. T. (1993). Effect of clinical guidelines on medical practice : a systematic review of rigorous evaluations. *The Lancet*, 342(8883) :1317–1322.
- [Gruber, 1993] Gruber, T. R. (1993). A translation approach to portable ontology specifications. *Knowledge Acquisition*, 5(2) :199–220.
- [Guarino et al., 2009] Guarino, N., Oberle, D., and Staab, S. (2009). What is an Ontology? In *Handbook on ontologies*, pages 1–17. Springer.

- [Guthrie et al., 2012] Guthrie, B., Payne, K., Alderson, P., McMurdo, M. E. T., and Mercer, S. W. (2012). Adapting clinical guidelines to take account of multimorbidity. *The BMJ*, 345 :e6341.
- [Guyatt G et al., 1992] Guyatt G, Cairns J, Churchill D, and et al (1992). Evidence-based medicine : A new approach to teaching the practice of medicine. *JAMA*, 268(17) :2420–2425.
- [Haton and Haton, 1989] Haton, J.-P. and Haton, M.-C. (1989). *L'intelligence artificielle*. Presses universitaires de France.
- [Haynes et al., 2010] Haynes, R. B., Wilczynski, N. L., and \$author.lastName, a. f. (2010). Effects of computerized clinical decision support systems on practitioner performance and patient outcomes : Methods of a decision-maker-researcher partnership systematic review. *Implementation Science*, 5(1) :12.
- [Hing et al., 2010] Hing, M. M., Michalowski, M., Wilk, S., Michalowski, W., and Farion, K. (2010). Identifying inconsistencies in multiple clinical practice guidelines for a patient with co-morbidity. In *Bioinformatics and Biomedicine Workshops (BIBMW), 2010 IEEE International Conference on*, pages 447–452. IEEE.
- [Hitchen, 2007] Hitchen, L. (2007). Conflicting guidelines on same topics cause doctors confusion, say MPs. *BMJ : British Medical Journal*, 335(7628) :1012.
- [Horrocks et al., 2004] Horrocks, I., Patel-Schneider, P. F., Boley, H., Tabet, S., Grosz, B., Dean, M., and others (2004). SWRL : A semantic web rule language combining OWL and RuleML. *W3C Member submission*, 21 :79.
- [Jeffery et al., 2013] Jeffery, R., Iserman, E., Haynes, R. B., and CDSS Systematic Review Team (2013). Can computerized clinical decision support systems improve diabetes management? A systematic review and meta-analysis. *Diabetic Medicine : A Journal of the British Diabetic Association*, 30(6) :739–745.
- [Jenders et al., 2003] Jenders, R. A., Corman, R., and Dasgupta, B. (2003). Making the standard more standard : a data and query model for knowledge representation in the Arden syntax. *AMIA ... Annual Symposium proceedings / AMIA Symposium. AMIA Symposium*, pages 323–330.
- [Kaiser and Miksch, 2009] Kaiser, K. and Miksch, S. (2009). Versioning computer-interpretable guidelines : semi-automatic modeling of 'Living Guidelines' using an information extraction method. *Artificial Intelligence in Medicine*, 46(1) :55–66.
- [Kawamoto et al., 2005] Kawamoto, K., Houlihan, C. A., Balas, E. A., and Lobach, D. F. (2005). Improving clinical practice using clinical decision support systems : a systematic review of trials to identify features critical to success. *BMJ : British Medical Journal*, 330(7494) :765.

- [Kunz et al., 2014] Kunz, R., Schunemann, H. J., and Guyatt, G. H. (2014). Perceived disagreement (mostly) not confirmed by evidence ... A reply to Watine et al. : Clinical practice guidelines : myths and misconceptions. *Journal of Clinical Epidemiology*, 67(1) :10–14.
- [Lamy et al., 2008] Lamy, J.-B., Duclos, C., Bar-Hen, A., Ouvrard, P., and Venot, A. (2008). An iconic language for the graphical representation of medical concepts. *BMC medical informatics and decision making*, 8 :16.
- [Michalowski et al., 2014] Michalowski, M., Wilk, S., Tan, X., and Michalowski, W. (2014). First-order logic theory for manipulating clinical practice guidelines applied to comorbid patients : a case study. *AMIA ... Annual Symposium proceedings / AMIA Symposium. AMIA Symposium*, 2014 :892–898.
- [Musen, 1999] Musen, M. A. (1999). Stanford Medical Informatics : uncommon research, common goals. *M.D. Computing : Computers in Medical Practice*, 16(1) :47–48, 50.
- [Ogden, 1923] Ogden, C. K. (1923). *The meaning of meaning*.
- [Ohno-Machado et al., 1998] Ohno-Machado, L., Gennari, J. H., Murphy, S. N., Jain, N. L., Tu, S. W., Oliver, D. E., Pattison-Gordon, E., Greenes, R. A., Shortliffe, E. H., and Barnett, G. O. (1998). The guideline interchange format : a model for representing guidelines. *Journal of the American Medical Informatics Association : JAMIA*, 5(4) :357–372.
- [Pape, 1997] Pape, L. (1997). *La polypathologie des personnes âgées, quelle prise en charge à domicile*.
- [Peleg, 2013] Peleg, M. (2013). Computer-interpretable clinical guidelines : A methodological review. *Journal of Biomedical Informatics*, 46(4) :744–763.
- [Roshanov et al., 2013] Roshanov, P. S., Fernandes, N., Wilczynski, J. M., Hemens, B. J., You, J. J., Handler, S. M., Nieuwlaat, R., Souza, N. M., Beyene, J., Van Spall, H. G., and others (2013). Features of effective computerised clinical decision support systems : meta-regression of 162 randomised trials. *Bmj*, 346 :f657.
- [Sackett et al., 1996] Sackett, D. L., Rosenberg, W. M. C., Gray, J. A. M., Haynes, R. B., and Richardson, W. S. (1996). Evidence based medicine : what it is and what it isn't. *BMJ*, 312(7023) :71–72.
- [Shiffman et al., 2004] Shiffman, R. N., Michel, G., Essaihi, A., and Thornquist, E. (2004). Bridging the Guideline Implementation Gap : A Systematic, Document-Centered Approach to Guideline Implementation. *Journal of the American Medical Informatics Association : JAMIA*, 11(5) :418–426.
- [Shortliffe et al., 1975] Shortliffe, E. H., Davis, R., Axline, S. G., Buchanan, B. G., Green, C. C., and Cohen, S. N. (1975). Computer-based consultations in clinical therapeutics :

- Explanation and rule acquisition capabilities of the MYCIN system. *Computers and Biomedical Research*, 8(4) :303–320.
- [Shortliffe EH, 1987] Shortliffe EH (1987). Computer programs to support clinical decision making. *JAMA*, 258(1) :61–66.
- [Sim and Berlin, 2003] Sim, I. and Berlin, A. (2003). A Framework for Classifying Decision Support Systems. *AMIA Annual Symposium Proceedings*, 2003 :599–603.
- [Swartout, 1985] Swartout, W. R. (1985). Rule-based expert systems : The mycin experiments of the stanford heuristic programming project : B.G. Buchanan and E.H. Shortliffe, (Addison-Wesley, Reading, MA, 1984) ; 702 pages, \$40.50. *Artificial Intelligence*, 26(3) :364–366.
- [Séroussi et al., 2004] Séroussi, B., Bouaud, J., Dréau, H., Falcoff, H., and Venot, A. (2004). Modalités d’interaction avec des systèmes d’aide à la décision médicale par alerte ou à la demande pour délivrer des recommandations : une étude préliminaire dans le cadre de la prise en charge de l’hypertension. pages 65–76.
- [Séroussi and Bouaud, 2004] Séroussi, B. and Bouaud, J. (2004). Reminder-based or on-demand decision support systems : a preliminary study in primary care with the management of hypertension. *Studies in Health Technology and Informatics*, 101 :142–146.
- [Séroussi et al., 1999] Séroussi, B., Bouaud, J., and Antoine, E. C. (1999). Users’ evaluation of OncoDoc, a breast cancer therapeutic guideline delivered at the point of care. *Proceedings / AMIA ... Annual Symposium. AMIA Symposium*, pages 384–389.
- [Séroussi et al., 2001a] Séroussi, B., Bouaud, J., and Antoine, E. C. (2001a). ONCODOC : a successful experiment of computer-supported guideline development and implementation in the treatment of breast cancer. *Artificial Intelligence in Medicine*, 22(1) :43–64.
- [Séroussi et al., 2001b] Séroussi, B., Bouaud, J., Dréau, H., Falcoff, H., Riou, C., Joubert, M., Simon, C., Simon, G., and Venot, A. (2001b). ASTI : a guideline-based drug-ordering system for primary care. *Studies in Health Technology and Informatics*, 84(Pt 1) :528–532.
- [Tu and Musen, 1996] Tu, S. W. and Musen, M. A. (1996). The EON model of intervention protocols and guidelines. *Proceedings : a conference of the American Medical Informatics Association / ... AMIA Annual Fall Symposium. AMIA Fall Symposium*, pages 587–591.
- [Venot, 2013] Venot, A. (2013). *Informatique Médicale, e-Santé – Fondements et applications / Springer*. Springer.
- [Virzi, 1992] Virzi, R. A. (1992). Refining the Test Phase of Usability Evaluation : How Many Subjects Is Enough ? *Human Factors : The Journal of the Human Factors and Ergonomics Society*, 34(4) :457–468.

- [WHO, 2014] WHO (2014). *WHO Handbook for guideline development*. World Health Organization.
- [WHO, 2015a] WHO (2015a). WHO | Cardiovascular diseases (CVDs).
- [WHO, 2015b] WHO (2015b). WHO | International Classification of Diseases (ICD).
- [Wilk et al., 2013] Wilk, S., Michalowski, W., Michalowski, M., Farion, K., Hing, M. M., and Mohapatra, S. (2013). Mitigation of adverse interactions in pairs of clinical practice guidelines using constraint logic programming. *Journal of Biomedical Informatics*, 46(2) :341–353.
- [Woolf, 1997] Woolf, S. H. (1997). Shared decision-making : the case for letting patients decide which choice is best. *The Journal of Family Practice*, 45(3) :205–208.
- [Zarri, 2009] Zarri, G. P. (2009). *Representation and Management of Narrative Information : Theoretical Principles and Implementation*. Springer Science & Business Media.

Liste des publications

Publications dans des revues internationales

- Galopin A, Bouaud J, Pereira S, Séroussi B. An Ontology-Based Clinical Decision Support System for the Management of Patients with Multiple Chronic Disorders. Stud Health Technol Inform. 2015;216 :275-9.
- Galopin A, Bouaud J, Pereira S, Séroussi B. Clinical Practice Guidelines Consistency for Patients with Multimorbidity : a Case-Study in the Management of Type 2 Diabetes and Hypertension. Stud Health Technol Inform. 2015;210 :344-8.
- Galopin A, Bouaud J, Pereira S, Séroussi B. Using an ontological modeling to evaluate the consistency of clinical practice guidelines : application to the comparison of three guidelines on the management of adult hypertension. Stud Health Technol Inform. 2014;205 :38-42.
- Galopin A, Bouaud J, Pereira S, Séroussi B. Comparison of clinical practice guidelines from a knowledge modeling perspective : a case study with the management of hypertension. Stud Health Technol Inform. 2014;197 :21-5.

Communications internationales

- Galopin A, Bouaud J, Pereira S, Séroussi B. Utilisation des techniques de modélisation des connaissances pour la comparaison de recommandations de pratique clinique : application à la prise en charge de l’hypertension. JFIM 2014