



HAL
open science

Raisonnement automatique basé ontologies appliqué à la hiérarchisation des alertes en télécardiologie

Arnaud Rosier

► **To cite this version:**

Arnaud Rosier. Raisonnement automatique basé ontologies appliqué à la hiérarchisation des alertes en télécardiologie. Médecine humaine et pathologie. Université de Rennes, 2015. Français. NNT : 2015REN1B017 . tel-01438458

HAL Id: tel-01438458

<https://theses.hal.science/tel-01438458>

Submitted on 17 Jan 2017

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.



THÈSE / UNIVERSITÉ DE RENNES 1
sous le sceau de l'Université Européenne de Bretagne

pour le grade de
DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ DE RENNES 1

Mention : Biologie et Sciences de la Santé

Ecole doctorale Vie-Agro-Santé

présentée par

Arnaud Rosier

Préparée à l'unité de recherche INSERM U936
Modélisation Conceptuelle des Connaissances Biomédicales
Université de Rennes 1

Intitulé de la thèse

**Raisonnement
automatique
basé ontologies
appliqué à la
hiérarchisation
des alertes en
télécardiologie**

**Thèse soutenue à Paris
le 11 septembre 2015**

devant le jury composé de :

Dr Laurence GUEDON-MOREAU
PH, CHRU de Lille / *rapporteur*

Pr Alexandre MOREAU-GAUDRY
PU-PH, CHU de Grenoble / *rapporteur*

Pr Salem KACET
PU-PH, CHRU de Lille / *examineur*

Pr Marc CUGGIA
PU-PH, INSERM UMR 1099 LTSI, Rennes /
examineur

M. Alain RIPART
Ex Senior VP Sorin Group, Paris / *examineur*

Pr Philippe MABO
PU-PH, INSERM CIC-IT 804, CHU Pontchaillou,
Rennes / *directeur de thèse*

Pr Anita BURGUN
PU-PH, INSERM UMR_S 1138 Eq 22, Paris /
co-directrice de thèse

ABSTRACT

Introduction

Remote monitoring of cardiac implantable electronic devices (CIED) such as pacemakers and defibrillators is the new follow-up standard. However, the numerous alerts generated in remote monitoring causes a burden for physicians. Moreover, many alerts are notified despite the knowledge of patient condition and could be refined. This work proposes an automatic tool for classifying atrial fibrillation alert, based on an ontological knowledge model in OWL2. In particular, CHA2DS2VASc thrombo-embolic risk score and patient anticoagulation status are accounted in order to determine alert importance.

Materials and methods

An application ontology was designed in OWL2, in order to represent the concepts needed for processing alerts. This ontology was used to infer the importance of 1783 AF alerts among 60 CIED recipients, using a 4-grade scale. Automatic classification was compared to that of 2 medical experts.

Results

1749 of 1783 alerts (98%) were correctly classified. 58 of 60 patients had every alerts classified with the same importance by the prototype and the human experts. An ontology-driven automatic reasoning tool is able to classify remote monitoring alerts, by using individual medical context. This technology could be important for managing data generated by connected medical devices.

Keywords

Cardiac electronic implantable devices, Telecommunication in medicine, Ontologies (informatique), Decision support systems.

RÉSUMÉ

Introduction

La télésurveillance des stimulateurs cardiaques et défibrillateurs sera à terme le standard pour le suivi des patients implantés. Pourtant, des alertes très nombreuses sont générées par ces dispositifs, et constituent un fardeau pour la prise en charge médicale. De plus, les alertes générées le sont indépendamment du contexte médical individuel du patient, et elles pourraient donc être mieux caractérisées. Cette thèse propose un outil de traitement automatique des alertes générées par la survenue de fibrillation atriale, et basé sur une modélisation des connaissances médicales de type ontologie en OWL2. En particulier, le score de risque cardio-embolique CHA2DS2VASc a été évalué par le biais de l'ontologie, ainsi que le statut d'anticoagulation du patient.

Matériel et Méthodes

Une ontologie d'application a été créée en OWL2, afin de représenter les concepts nécessaires au raisonnement sur les alertes. Cette ontologie a été utilisée pour raisonner sur 1783 alertes de FA détectées chez 60 porteurs de stimulateurs cardiaques. Les alertes ont été classées automatiquement selon leur importance d'après une échelle de gravité de 1 à 4. La classification automatique a été comparée à celle réalisée par 2 experts médicaux comme référence.

Résultats

1749 alertes sur 1783 (98%) ont été classées correctement. 58 des 60 patients avaient toutes leurs alertes classées à l'identique par le système testé et par les évaluateurs-médecins. Une approche basée ontologie est à même de permettre un raisonnement automatique sur des données issues de dispositifs médicaux connectés, en les contextualisant en fonction des données médicales individuelles du patient.

Mots clés

Dispositifs médicaux implantables, Télé médecine, Ontologies (Information retrieval), Systèmes d'aide à la décision.

REMERCIEMENTS

Je tiens à remercier :

Les personnes qui ont contribué au projet AKENATON :

- Lynda Temal, Pascal Van Hille pour l'unité INSERM U936 ;
- Cyril Grouin, Pierre Zweigenbaum, Louise Deléger, Patrick Paroubek pour le LIMSI ;
- Laure Laporte, Christine Henry et Alain Ripart pour Sorin Group ;
- Julie Jacques et David Delerue d'Alicante ;
- Rajda Messai et Régis Beuscart pour le CERIM.

Mes compagnons de Master 2 puis doctorants : Elodie Roques et Nicolas Lebreton.

Les enseignants qui ont participé à ma formation de Master 2, et hissé dans le domaine de la modélisation des connaissances, en particulier Marc Cuggia, Olivier Dameron et Julie Chabaliér.

Mon tuteur de thèse, Bernard Gibaud, toujours disponible malgré l'éloignement.

L'ingénieur Nicolas Roederer de la société InoveLan, qui m'a permis de faire tourner le prototype réalisé en 2013, et d'obtenir les résultats finaux.

Boris Campillo, qui a trouvé l'acronyme « AKENATON ».

Les membres de l'équipe d'accueil EA3888, devenue INSERM U936, ainsi que les membres du CIC-IT de Pontchaillou et du département de cardiologie.

Les membres du Jury et les rapporteurs, qui m'ont fait l'honneur d'accepter d'étudier ce travail.

Je voudrais remercier tout particulièrement mes deux co-directeurs de thèse :

- Le Pr Philippe Mabo, qui m'a permis de venir à Rennes puis soutenu à chaque étape : interCHU, Master 2, Projet ANR et enfin Doctorat d'Université.
- Le Pr Anita Burgun, qui m'a donné la chance de participer à cette belle aventure, et a particulièrement été disponible pour permettre l'aboutissement de cette thèse.

Enfin, je remercie ma mère, mon frère et ma compagne, ainsi que mes amis et ceux de mes collègues qui m'ont soutenu afin que je puisse venir à bout de ce travail de thèse.

Le projet AKENATON a été financé par l'Agence Nationale pour la Recherche - Technologies pour la Santé [ANR-07-TecSan-01].

LISTE DES ABBRÉVIATIONS

ABBREVIATIONS EN FRANÇAIS

AVC : Accident vasculaire cérébral

Bpm : Battements par minute (fréquence cardiaque)

CIC-IT : Centre d'Investigation Clinique et d'Innovation Thérapeutique

DAI : Défibrillateur Automatique Implantable

ECG : Électrocardiogramme

EGM : Electrogramme

ESV : Extrasystole ventriculaire

FA : Fibrillation atriale

FEVG : Fraction d'éjection ventriculaire gauche

IA : Intelligence artificielle

INSERM : Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale

LIM : Laboratoire d'Informatique Médicale

LIMSI : Laboratoire d'Informatique pour la Mécanique et les Sciences de l'Ingénieur

OAP : Œdème pulmonaire aigu

PM : Pacemaker (stimulateur cardiaque)

TAL : Traitement Automatique de la Langue (ou TALN, de la Langue Naturelle)

TV : Tachycardie Ventriculaire

TVNS : Tachycardie Ventriculaire Non Soutenue

ABBREVIATIONS EN ANGLAIS

AKENATON : Automated Knowledge Extraction from medical records iN Association with a Telecardiology Observation Network

API : Application Programming Interface

BFO : Basic Formal Ontology

CHADSVASc ou CHA2DS2VASc : acronyme du score de risque thrombo-embolique, d'après les critères qui le constituent : *Congestive heart failute, Hypertension, Age, Diabetes, Stroke, Vascular disease, Age, Sex categorie.*

CRM : Cardiac Rhythm Management

CRT : Cardiac Resynchronization Therapy

DL : Description Logic (logiques de description)

DOLCE : Descriptive Ontology for Linguistic and Cognitive Engineering

MEDINA : MEdical Information Anonymization

NYHA : New York Heart Association

OWL : Ontology Web Language

RDF : Resource Description Framework

RM : Remote Monitoring

SWRL : Semantic Web Rules Language

URI : Universal Resource Identifier

URL : Uniform Resource Locator

WP : Work Package

LEXIQUE

Alphanumérique : (adjectif) qui contient ou peut contenir à la fois des lettres et des chiffres (ex : un clavier, un mot de passe alphanumérique).

Anonymisation : action de rendre anonyme.

Anticoagulant : substance ou médicament qui empêche ou retarde la coagulation du sang.

Bradycardie : ralentissement des battements cardiaque à une fréquence inférieure à 60bpm.

Cardiomyopathie : affection du myocarde (muscle cardiaque).

Cardiopathie : affection cardiaque (terme générique).

Cardioversion : Rétablissement du rythme cardiaque normal au moyen généralement d'une décharge électrique administrée à travers la paroi thoracique. Par analogie, restauration du rythme sinusal par administration de médicaments antiarythmiques.

Cohorte : Ensemble de personnes considérées ensemble dans une analyse.

Comorbidités : Coexistence chez un même patient de deux ou plusieurs troubles ou maladies.

Corpus : ensemble fini d'énoncés, de textes, d'enregistrements réunis pour servir de base à l'étude d'un phénomène linguistique.

Défibrillation : traitement des anomalies du rythme cardiaque avec anomalies de contraction du myocarde (par ex la fibrillation ventriculaire), consistant à délivrer un courant électrique transthoracique ou « choc », afin de restaurer un rythme normal.

Electrogramme endocavitaire : signal électrique cardiaque recueilli à l'intérieur du cœur, généralement au moyen d'électrodes.

Dyspnée : essoufflement anormal, qu'il survienne au repos ou à l'effort.

Embolie : Obstruction brusque d'un vaisseau sanguin par un caillot, un amas de cellules cancéreuses ou de bactéries, un corps étranger transporté par le sang.

Granularité : par analogie avec les grains de sable qui constituent une plage, désigne la taille du plus petit élément constitutif d'un système. Quand on atteint le niveau de granularité minimal, il n'est plus possible de découper l'information ou de la préciser. Exemple : un individu est le niveau de granularité minimal pour représenter une population, les groupes d'individus masculins ou féminins la constituant sont un niveau de granularité plus élevé (« grains » plus gros).

Insuffisance cardiaque : terme ambigu ; correspond strictement à la maladie (le cœur exerce son rôle de pompe de façon insuffisante), mais est parfois/souvent également utilisé pour décrire les symptômes de cette affection (dyspnée, etc.).

Medina : Logiciel développé dans le cadre du projet AKENATON pour l'anonymisation du corpus.

Myocarde : Tissu musculaire du cœur.

Non-décidabilité : Propriété d'un langage de représentation des connaissances qui fait que la vérité d'affirmations au sein de ce langage ne peut être établie par aucun algorithme.

Oedème pulmonaire : Accumulation d'eau au sein des tissus pulmonaires, perturbant la diffusion d'oxygène et donc l'oxygénation du sang.

Ontologie : En philosophie, étude de l'être en tant qu'être ; en sciences de l'information, modèle généralement sous forme de fichier dans un langage formel spécifiant les concepts et relations entre eux pour un domaine de connaissance.

OWL : Web Ontology Language, langage informatique faisant partie du standard W3C pour le web sémantique, permettant de représenter des ontologies.

Protégé : logiciel d'édition, visualisation et inférence utilisant notamment le langage OWL ; conçu dans le milieu universitaire de Standford, il est l'outil de ce type le plus utilisé.

Raisonnement par défaut : Le fait de tirer des conclusions plausibles sur la base d'éléments non suffisamment concluant, en l'absence d'évidence d'information contraire.

Représentation des connaissances : l'expression de connaissance en une forme exploitable par la machine.

Subsomption : Désigne une relation hiérarchique (père-fils, « est-un ») entre des concepts, par exemple dans les logiques de description.

TABLE DES MATIÈRES

Liste des abréviations	6
Abréviations en français	6
Abréviations en anglais	7
Lexique	8
Table des matières	11
Table des illustrations	17
Avant-propos	23
PARTIE 1 Introduction	
1.1 Les dispositifs cardiaques implantables et leur suivi.....	28
1.1.1 Des dispositifs d’une importance en constante progression.....	28
1.1.2 Origine et fonctionnement de base	29
1.1.3 Évolutions technologiques.....	30
1.1.4 Modalités de Suivi des patients et des prothèses implantées.....	33
1.2 La télésurveillance des stimulateurs cardiaques et défibrillateurs.....	34
1.2.1 Contexte de l’émergence de la télésurveillance	34
1.2.2 Preuves cliniques de l’intérêt de la télésurveillance.....	35
1.2.3 Modalités techniques de la télésurveillance	38
1.2.4 Exemple d’un système de télésurveillance: le site web Home Monitoring™ (Biotronik)	41
1.2.5 Particularités des systèmes existants	45
1.3 Problématique : des alertes inadaptées	48
1.3.1 Importance des alertes de fibrillation atriale	48
1.3.2 Les systèmes de télécardiologie souffrent d’un défaut de spécificité	50
1.3.3 Proposition de solution : enrichir et hiérarchiser les alertes.....	54
1.4 Conclusion	55

PARTIE 2 Le projet akenaton

2.1	Présentation du projet	57
2.1.1	Composants du workflow AKENATON.....	58
2.1.2	Organisation générale du projet.....	59
2.1.3	Grandes parties du projet et contribution personnelle	60
2.2	Scénario d'utilisation	64

PARTIE 3 État de l'art

3.1	Les systèmes d'aide à la décision médicale.....	70
3.1.1	Généralités	71
3.1.2	Mécanisme et implication sur l'architecture d'un système expert d'aide à la décision médicale	74
3.1.3	Inférence et moteur d'inférence.....	75
3.1.4	La représentation des connaissances des systèmes experts.....	79
3.2	Les Systèmes à base de règles	81
3.2.1	MYCIN.....	81
3.2.2	Avantages et Inconvénients des règles de production.....	83
3.3	Systèmes basé sur les guides de bonne pratique.....	85
3.3.1	Les Guides de bonnes pratiques et leur représentation numérique	85
3.3.2	Le projet ICARDEA.....	88
3.3.3	Approche hybride utilisant guides de bonne pratique numérisés et ontologie à des fins de raisonnement.....	90
3.4	La représentation des connaissances par les ontologies appliquées	92
3.4.1	L'ontologie	92
3.4.2	Origine technologique	96
3.4.3	Les logiques de description	102
3.4.4	Standards et architecture du Web sémantique.....	104
3.4.5	Raisonnement automatique basé ontologie	112

PARTIE 4 Matériel & méthodes

4.1	Méthode de développement de l'ontologie	117
4.1.1	Ontologies de référence ou ontologies d'application	117
4.1.2	1- Définition du domaine et de la portée de l'ontologie.....	119
4.1.3	2- État de l'art des ressources terminologiques et ontologiques potentiellement réutilisables	119
4.1.4	3- Identification des classes, de leur hiérarchie, des relations.....	125
4.1.5	4- Création d'un cadre semi-formel.....	127
4.1.6	5- Identifier et intégrer une ontologie de haut niveau	128
4.1.7	6- Développement de l'ontologie d'application à proprement parler dans un langage de représentation formel.....	130
4.2	Méthode d'évaluation du prototype.....	133
4.2.1	Sélection des patients	133
4.2.2	Données recueillies.....	133
4.2.3	Annotation manuelle	135
4.2.4	Annotation automatique	137
4.2.5	Calcul de l'importance de l'alerte de FA.....	140
4.2.6	Évaluation de la performance du prototype.....	142
4.2.7	Analyse statistique.....	142
4.2.8	Comité d'éthique	142

PARTIE 5 Résultats

5.1	Extraction d'information	143
5.2	Ontologie d'application	145
5.2.1	Description	145
5.2.2	Instanciation	148
5.2.3	Niveaux de sévérité/importance des alertes	150
5.2.4	Calcul du CHA2DS2VASc	151
5.2.5	Techniques de « fermeture » de l'ontologie instanciée	155
5.3	Résultats de la hiérarchisation des alertes dans akenaton.....	156
5.3.1	Résultats de l'évaluation clinique.....	156
5.3.2	Détail des erreurs	160
5.3.3	Score de CHA2DS2VASc total	164
5.3.4	Différences inter-annotateurs	165

PARTIE 6 Discussion

6.1	Contribution de ce travail a la problématique initiale	166
6.1.1	Interprétation des résultats de l'évaluation.....	166
6.1.2	Bénéfices de ce travail.....	167
6.1.3	Limites à la généralisation du succès de notre approche.....	169
6.2	Bénéfices de l'approche basee ontologie.....	173
6.2.1	Bénéfices essentiels d'une approche basée ontologie	173
6.2.2	Clarification des connaissances du domaine conceptualisé	174
6.2.3	Bénéfices par rapport à une approche à base de règles de production ...	177
6.2.4	Problèmes de maintenabilité des règles.....	178
6.2.5	Bénéfices par rapport à une approche basée guides de bonne pratique..	182
6.3	Limites et défis de l'approche basée ontologie	186
6.3.1	La manipulation de données numériques	187
6.3.2	Le problème de l'hypothèse du monde ouvert	189
6.3.3	Absence d'hypothèse d'un nom unique en OWL-DL.....	193
6.3.4	Le défi de la modélisation formelle en logiques de description	195
6.3.5	L'acquisition de connaissances	198
6.3.6	L'évolution des performances de Protégé/OWL depuis 2007.....	199
6.4	Perspectives	202
6.4.1	Consensus sur la télésurveillance	202
6.4.2	Le train des nouvelles technologies ne s'arrêtera pas.....	203
6.4.3	Web des objets.....	203

Références bibliographiques.....	206
ANNEXES	219
Annexe A	La télémédecine : définition et cadre légal français..... 220
Annexe B	Présentations des équipes du projet AKENATON 222
Annexe C	Scénarios / cas d'utilisation envisagés dans le projet AKENATON 226
Annexe D	Le triangle sémiotique ; distinction entre terme, concept et objet. 235
Annexe E	Ressources termino-ontologiques : définitions 236
Annexe F	Exemple de l'utilisation du vocabulaire OWL : « OWL Pizza ».... 240
Annexe G	Syntaxe et sémantique de OWL-DL 243

TABLE DES ILLUSTRATIONS

FIGURES

Figure 1 – Dispositifs (en bas à gauche), Antenne (en haut à gauche) et transmetteur mobile (à droite) - Système Biotronik Home Monitor Cardiomessenger	39
Figure 2 – Transmetteurs à domicile des différents fabricants en 2010.....	39
Figure 3 – Transmetteurs récents (de gauche à droite, MyCarelink de Medtronic, Cardiomessenger Smart de Biotronik, et SmartView de Sorin Group	40
Figure 4 – Liste des patients sur le site Home Monitoring ; les huit premiers sont en alerte « jaune »	42
Figure 5 – Détail de l’alerte du premier patient : Diminution du taux de resynchronisation (CRT) en deçà de 80% (1 ^{re} courbe), en rapport avec une augmentation des ESV (courbe n°7 ESV/h). À noter un épisode identique survenu fin juillet.....	43
Figure 6 – Questionnaire via le transmetteur <i>Communicator (Latitude)</i>	46
Figure 7 – Flux des données issus des capteurs dans Latitude à destination des médecins concernés	47
Figure 8 – Schéma du fonctionnement global du prototype d’AKENATON	59
Figure 9 – Étapes d’extraction des concepts et traitements après anonymisation du corpus	62
Figure 10 – Commutation Automatique de Mode : les ondes atriales rapides (en bleu) atteignent le critère de fréquence nécessaire au déclenchement du mode CAM (en haut à droite)	68

Figure 11 - "Fiche insuffisance cardiaque intelligente", comprenant les données de traitement (A), les comorbidités (B), des alertes sur la conduite à tenir (C) et leur détail (D), et les doses de diurétiques (E).....	73
Figure 12 - Architecture et composants d'un système expert	75
Figure 13 – Utilisation des connecteurs en logique des prédicats	77
Figure 14 - Énoncé de la logique des prédicats, utilisant donc des variables et connecteurs	77
Figure 15 – Syntaxe d'une règle de production.....	81
Figure 16 – Une des règles de MYCIN	82
Figure 17 - Réseau de tâche pour la prise en charge du diagnostic du cancer du sein, représenté en langage PROFORMA. Issu de (Patkar et coll. 2006).	86
Figure 18 - Plan d'intervention, y compris les actions humaines (bleus), les choix logiques (jaunes).	87
Figure 19 – Vue générale de l'architecture du système ICARDEA.....	88
Figure 20 – Plan d'intervention d'évaluation d'une FA dans ICARDEA.....	90
Figure 21 – Réseau sémantique simple de traitements médicamenteux : nœuds et relations de type père-fils (« est_un » ou « is_a »).....	98
Figure 22 – Réseau sémantique sur les espèces animales, d'après (Collins & Quillian 1969).....	99
Figure 23 – Une partie du réseau sémantique de l'UMLS : principales relations.....	101
Figure 24 – TBox ou base de connaissances sur les relations intrafamiliales.....	103
Figure 25 – ABox : membres d'une famille particulière et leurs relations d'après la TBox	103
Figure 26 – Pile XML : les couches d'architecture du Web sémantique	105

Figure 27 – Graphe basé sur le triplet RDF « Paris est situé en France »	107
Figure 28 – Sérialisation en langage de balise du triplet « Paris est en France ».....	107
Figure 29 - Représentation graphique des constructeurs logiques de OWL-DL.....	109
Figure 30 - XML, RDF et OWL.....	110
Figure 31 – Exemple de résultats du système de diagnostic automatique SCADA et propositions d’actions diagnostiques complémentaires. In (Chan 2005).....	115
Figure 32 – Exemple de classification de la classe CRT-P device.....	126
Figure 33 - Représentation du concept « sonde de stimulation » dans ONTOSPEC...	127
Figure 34 – Exemple de la visualisation de la classe CRT-D_device dans Protégé, des classes filles (liste des modèles à gauche), ainsi que de la définition formelle.....	131
Figure 35 – Exemple de la visualisation de relations dans Protégé (flèches : relation « a pour implant » qui relie un patient implanté et un dispositif implantable).....	132
Figure 36 – Méthode de classification automatique des alertes de FA en fonction des données issues du dossier médical du patient (AF : atrial fibrillation, INR : international normalized ratio).....	137
Figure 37 – Exemple d’extraction d’information à partir d’un compte-rendu narratif (LIMSI).....	138
Figure 38 – Exemple de contenu structuré issu d’un compte-rendu médical narratif noter les types (gras) : âge, dyspnée(absence), insuffisance cardiaque(absence), sexe et tension artérielle qui sont formalisés en concepts de l’ontologie (italique).....	143
Figure 39 - Hiérarchie générale de l'ontologie ; les classes définies sont précédées d'un cercle avec triple trait.	146
Figure 40 - Relations type ObjectProperty	147
Figure 41 – Relations type DataProperty	147

Figure 42 – Exemples d’axiomes logiques issus de l’ontologie d’application testée ..	148
Figure 43 – Instances par défaut : Patient et scores auxquels elle est reliée	149
Figure 44 - Instanciation pour le patient #18 ; le traitement <i>medication_Patient_1</i> appartient à la classe/Type <i>Previscan</i> (en bas)	150
Figure 45 –Définition du degré de sévérité/importance d’alerte « high »	151
Figure 46 – Définition de la classe « score d’hypertension à 0 »	152
Figure 47 – Inférence du score d’hypertension d’un patient sans hypertension	153
Figure 48 – Règle SWRL de calcul du score total (simple addition des valeurs des parties de score correspondant à chaque item déjà calculé)	154
Figure 49 – Ontologie instanciée ; les Types comprennent la fermeture du nombre d’instances (en haut à droite), et la distinction des différents individus : <i>Different Individuals</i> (en bas à droite)	155
Figure 50 – Distribution des alertes de FA par importance classée par la référence (Manual) et par le système AKENATON (Automatic)	157
Figure 51 – Évaluation de la performance du système vs référence concernant le score CHA2DS2-VASc, les critères du score, et le statut d’anticoagulation du patient	159
Figure 52 – Exemple de règle (langage naturel : en haut, et SWRL en bas) du système iOSC3	178
Figure 53 – Comparaison de plusieurs systèmes experts et des technologies utilisées pour la représentation des connaissances (Martínez-Romero et coll. 2013)	179
Figure 54 - Règles SWRL de hiérarchisation des alertes dans (Garcia-Valverde et coll. 2014)	182
Figure 55 – Définition de la classe « épisode de FA de durée comprise entre 6h et 24h	189

Figure 56 – Définition du score hypertension à 0	190
Figure 57 – Définition du score hypertension à 1	190
Figure 58 – Exemple de réponse selon l’hypothèse du monde ouvert (logiques de description) ou de monde fermé (langages de programmation, bases de données SQL...)	191
Figure 59 – Axiomes de fermeture (à gauche), limitant la description du patient (à droite), comme étant en relation avec 1 pacemaker, 2 maladies, et 2 traitements.	192
Figure 60 – Définition de la classe « Personne sous anticoagulant ».....	197
Figure 61 – Le triangle sémiotique dans sa version originale (Ogden & Richards 1926)	235
Figure 62 - Classes filles de la catégorie Maladie de l'appareil circulatoire de la CIM10	238
Figure 63 – Axes d’organisation de la nomenclature SNOMED	239
Figure 64 – Syntaxe en logique de description de l’exemple « Pizza »	241
Figure 65 – Exemple de l’ontologie OWL « Pizza » formalisée en triplets RDF.....	242
Figure 66 – Syntaxe et sémantique en OWL-DL des descriptions, relations, instances et valeurs.....	243
Figure 67 – Syntaxe et sémantique de la description des axiomes et faits en OWL-DL pour les différentes catégories (concepts, relations, datatypes, annotations et instances...)	244

TABLEAUX

Tableau 1 – Questions posées au patient dans LATITUDE.....	46
Tableau 2 – Éléments constitutifs du score de CHADS2.....	66
Tableau 3 – Risque d’AVC dans la cohorte à l’origine du score de CHADS2.....	66
Tableau 4 – Score de CHA2DS2VaSC	67
Tableau 5 - Exemple de frame telle que conceptualisée par Minsky	97
Tableau 6 - Relations sémantiques courantes et exemples.....	99
Tableau 7 – Couverture terminologique des ressources médicales pour les dispositifs et leur fonction.....	121
Tableau 8 – Liste des ressources terminologiques du domaine d’intérêt pour AKENATON, et nombre de termes obtenus par ressource.....	122
Tableau 9 – Exemple de classes modélisées dans l’ontologie.....	125
Tableau 10 – Algorithme subjectif de classification utilisé pour déterminer l’importance d’une alerte de FA d’un patient dans le cadre du projet AKENATON.....	140
Tableau 11 - Effectifs de classification des alertes par importance	158
Tableau 12 – Scores de Kappa (agrément inter-observateur et système vs référence)	165
Tableau 13 - Les 10 capteurs biomédicaux sans fil les plus prometteurs (d’après Eric Topol, 2010)	204

AVANT-PROPOS

PROBLÉMATIQUE ET CONTEXTE

Parmi les premiers objets connectés implantés, les stimulateurs et défibrillateurs cardiaques sont désormais de plus en plus fréquemment suivis en télésurveillance.

Des alertes sont susceptibles d'être transmises au médecin en charge du patient, en fonction de la détection d'événements par le dispositif. Le professionnel de santé doit déterminer quelles réponses apporter à ces alertes, en fonction de sa connaissance médicale et de celle du patient dont il est question.

Ce travail soutient l'idée que les données brutes fournies avec les alertes et issues de la prothèse ne permettent pas de les traiter de façon appropriée ; ce processus est notamment problématique en ce qui concerne les ressources médicales. Nous proposons ainsi un prototype de télécardiologie personnalisée, par le biais d'une contextualisation des alertes en fonction du dossier médical du patient concerné. Cette approche utilise un outil automatique, c'est-à-dire un raisonnement automatique par la machine, basé sur un modèle de connaissance intégrant le savoir médical nécessaire.

Plus particulièrement, ce prototype a été implémenté et évalué sur la base d'un scénario d'alertes de fibrillation atriale. Ce scénario sera résumé page 64.

Ce travail de thèse a conduit, à travers le projet AKENATON dont il est issu, à plusieurs publications, mentionnées ci-après. Ces publications correspondent aux problématiques techniques et conceptuelles rencontrées lors de ce travail, ainsi qu'à des travaux complémentaires menés dans le domaine de la représentation des connaissances depuis la fin du projet AKENATON, en 2011.

PUBLICATIONS DANS LE CADRE DE LA THÈSE

Les articles auxquels j'ai contribué dans le temps de cette thèse sont présentés ci-après par ordre chronologique, avec explication succincte du contenu :

Rosier A, Burgun A, Mabo P. Using regular expressions to extract information on pacemaker implantation procedures from clinical reports. AMIA Annu Symp Proc. 2008 Jan;81–5.

Article de Master 2 présenté au congrès AMIA au démarrage du congrès ; utilisation de traitement automatique du langage pour extraire des informations structurées à partir de comptes-rendus d'implantation de stimulateurs cardiaques et défibrillateurs.

2. Grouin C, **Rosier A**, Dameron O, Zweigenbaum P. Testing tactics to localize de-identification. Stud Health Technol Inform. 2009 Jan;150:735–9.

3. Grouin C, **Rosier A**, Dameron O, Zweigenbaum P, Gouin C, Rosier A, et coll. Une procédure d'anonymisation à deux niveaux pour créer un corpus de comptes-rendus hospitaliers. Risques, Technol l'information pour les Prat médicales. Springer Paris; 2009;23–34.

Articles de Cyril Grouin, LIMSI, concernant l'anonymisation mise en place dans le projet AKENATON, afin d'exploiter le corpus de comptes-rendus du CHU de Rennes.

4. Temal L, **Rosier A**, Dameron O, Burgun A. Modeling cardiac rhythm and heart rate using BFO and DOLCE. ICBO. 2009;192.

Poster/Abstract comparant la modélisation du rythme cardiaque entre BFO et DOLCE

5. Burgun A, **Rosier A**, Temal L, Dameron MP, Zweigenbaum P, Beuscart R, et coll. Supporting medical decision in telecardiology: a patient-centered ontology-based approach. Medinfo. 2010;1481.

6. Burgun A, Temal L, **Rosier A**, Dameron O, Mabo P, Zweigenbaum P, et coll. Integrating clinical data with information transmitted by implantable cardiac defibrillators to support medical decision in telecardiology: the application ontology of the Akenaton project. AMIA Annu Symp Proc. 2010;992.

Présentations synthétiques du projet AKENATON

7. Temal L, **Rosier A**, Dameron O, Burgun A. Mapping BFO and DOLCE. Stud Health Technol Inform. 2010 Jan;160(Pt 2):1065–9.

Comparaison des ontologies de haut niveau BFO et DOLCE dans AKENATON

8. Burgun A, **Rosier A**, Temal L, Jacques J, Messai R, Duchemin L, et coll. Decision support in telecardiology: An ontology-based patient-centered approach. IRBM. Elsevier Science inc. 360 Park Ave South, New York, Ny 10010-1710 USA; 2011;32(3):191–4.

Article en français; présentation du projet AKENATON et preuve du concept

9. Dameron O, Van Hille P, Temal L, **Rosier A**, Deléger L, Grouin C, et coll. Comparison of OWL and SWRL-based ontology modeling strategies to bridge the granularity gap for the determination of pacemaker alerts severity. Proceedings of the American Medical Informatics Association Conference AMIA. 2011.

Article d'Olivier Dameron et Pascal Van Hille principalement, sur la première version du prototype, et la nécessité alors d'utiliser des règles en SWRL

10. Grouin C, Deléger L, **Rosier A**, Temal L, Dameron O, Van Hille P, et coll. Automatic computation of CHA2DS2-VASc score: information extraction from clinical texts for thromboembolism risk assessment. AMIA Annu Symp Proc. American Medical Informatics Association; 2011 Jan;2011:501–10.

Méthode et performance des techniques de Traitement Automatique du langage dans le scénario FA du projet AKENATON

11. Van Hille P, Jacques J, Taillard J, **Rosier A**, Delerue D, Burgun A, et coll. Comparing Drools and ontology reasoning approaches for telecardiology decision support. Stud Health Technol Inform. 2012 Jan;180(i):300–4.

Comparaison entre une approche ontologique et à base de règles dans AKENATON

12. Barton A, **Rosier A**, Burgun A, Ethier J-F. The Cardiovascular Disease Ontology. Form Ontol Inf Syst Proc Eighth Int Conf (FOIS 2014). IOS Press; 2014;267:409.

Ontologie du domaine cardio-vasculaire produite après le projet AKENATON, en collaboration avec le Dr Adrien Barton, philosophe des sciences.
Prix de la meilleure ontologie lors de la compétition FOIS 2014

13. **Rosier A**, Mabo P, Burgun A, Chauvin M. An Ontology-based Annotation of Cardiac Implantable Electronic Devices to Detect Therapy Changes in a National Registry. IEEE J Biomed Heal informatics. IEEE; 2015 Jul 11;

Utilisation d'une approche basée ontologie similaire au travail de cette thèse pour analyser les changements de type de dispositif lors du changement de boîtier de DCI, d'après les données de *STIDEFIX*, registre de la Société Française de Cardiologie

14. **Rosier A**, Mabo P, Temal L, Burgun A et coll. Personalized And Automated Remote Monitoring Of Atrial Fibrillation. Europe. 2015 – under press.

Article principal de cette thèse, présentant les résultats du prototype développé par mes soins comme suite au projet AKENATON, ainsi que les résultats de l'évaluation clinique.

ORGANISATION DE LA THÈSE

Chronologie de cette thèse

J'ai commencé cette thèse au démarrage du projet AKENATON à Rennes, fin 2007. Parallèlement à la codirection de cette thèse par le Pr Philippe Mabo et le Pr Anita Burgun, je dépendais alors à la fois du CIC-IT du CHU de Pontchaillou, et de l'unité INSERM U936. La prise de fonction d'un poste de chef de clinique-assistant à l'hôpital Saint Philibert m'a éloigné fin 2009 de Rennes. Enfin, j'ai rejoint l'équipe de rythmologie de l'hôpital Jacques Cartier fin 2011, où j'ai repris en 2013 les travaux du projet AKENATON, et entrepris d'en refaire la partie applicative à la lueur de l'expérience acquise entre temps. Lynda Témal a contribué au démarrage du projet, et Pascal Van Hille à sa conclusion, et je leur rends hommage. Cependant, le travail présenté ici correspond à la seconde réalisation à partir de 2013, ce qui explique que je mentionne parfois l'ancien prototype du projet et ses différences avec le prototype final (que j'ai réalisé seul).

Plan de la thèse

La partie 1 (introduction) présente les dispositifs cardiaques implantables actifs tels que les stimulateurs cardiaques et les défibrillateurs, ainsi que le cadre technologique actuel de la télésurveillance de ces dispositifs. Le problème posé, à savoir le traitement automatique des nombreuses alertes, et en particulier celui des alertes de fibrillation atriale est mis en évidence, ainsi que les pistes de solution.

La partie 2 précise succinctement le contexte du projet AKENATON, et ma participation aux workpackages. Elle présente plus en détail le scénario de gestion des alertes de fibrillation atriale (FA), qui a été choisi pour l'évaluation du prototype.

La partie 3, consacrée à l'état de l'art, explique en quoi la tâche de cette thèse correspond à la réalisation d'un système d'aide à la décision médicale de type système expert. Elle précise notamment les différents types de représentation des connaissances classiquement utilisables, à savoir : règles de production, langages de représentation formelle des guides de bonne pratique, et ontologies appliquées. Ces dernières sont détaillées dans leurs dimensions historiques et surtout technologiques. Comme l'indique

le titre de cette thèse, c'est cette forme de représentation des connaissances qui a été utilisée pour ce travail.

La partie 4, consacrée aux matériels et méthodes, présente les terminologies et ontologies réutilisées dans le cadre de la production de l'ontologie dans le projet AKENATON, ainsi que la méthode de conception. Elle présente ensuite la méthode de l'évaluation clinique réalisée après implémentation du prototype de traitement automatique des alertes issues de dispositifs implantés chez 60 patients.

La partie 5 est celle des résultats, concernant d'une part l'ontologie réalisée (celle utilisée dans le prototype qui traite les alertes), et par ailleurs les résultats de l'évaluation clinique (la performance du prototype).

La partie 6 est consacrée à une discussion sur les forces et faiblesses de l'approche que nous avons utilisée, en comparaison avec les travaux du domaine. Enfin, les perspectives de ce travail sont abordées, notamment l'intérêt de l'utilisation d'ontologies pour des tâches de traitement automatique de données issues notamment des objets connectés en santé.

Considérations sur la forme

La remise d'un travail de thèse est toujours un exercice aux exigences multiples ; il faut s'attacher à rendre compte du travail fourni, d'une compréhension d'un problème et dans le meilleur des cas de réponses nouvelles qu'on espère apporter. De façon conjointe, la forme du manuscrit renvoie à une tradition, à des exigences sociales, réglementaires, normatives.

J'ai pris ma part de cette exigence de forme, avec comme principe central que cette forme doit servir avant toute chose la compréhension de ce qui se trouve dans ce manuscrit. En tant qu'ontologiste, j'ai essayé aussi souvent que possible d'utiliser un vocabulaire précis pour rendre compte de ma pensée ou de celle d'autrui. Je formule le vœu de n'en avoir pas trahi le contenu trop souvent ni rendu trop difficile la compréhension par le souhait d'exhaustivité.

PARTIE 1

INTRODUCTION

1.1 LES DISPOSITIFS CARDIAQUES IMPLANTABLES ET LEUR SUIVI

1.1.1 Des dispositifs d'une importance en constante progression

Les dispositifs médicaux sont de plus en plus fréquemment implantés, et cette tendance va s'accroître avec l'émergence de nouvelles indications et le vieillissement de la population. Les raisons de cette augmentation sont multiples et agissent en synergie : augmentation générale du recours au soin et de l'espérance de vie dans les pays industrialisés, progrès scientifique avec création de nouveaux types de dispositifs médicaux agissant comme alternative moderne ou complément aux traitements préexistants, etc. Parmi ces dispositifs, ceux implantés à demeure en cardiologie sont par exemple les stents dans la maladie coronarienne, les valves cardiaques, et les stimulateurs et défibrillateurs implantables.

Au sein de ces différents dispositifs, la particularité des stimulateurs cardiaques (ou pacemakers) et des défibrillateurs implantables est celle de représenter un ensemble de dispositifs « actifs » à base d'électronique, intégrant donc une batterie et un ensemble de composants alimentés actifs sur le patient (en anglais, ils appartiennent ainsi aux CIED : *Cardiac Implantable Electronic Devices*). Nous les appellerons DCI pour Dispositifs Cardiaques Implantables, sans inclure donc dans cette abréviation les autres dispositifs.

C'est cette particularité qui en fait des objets significativement différents des autres dispositifs médicaux « passifs » à action généralement mécanique ou chimique ; **cette caractéristique est essentielle à la nature de « capteurs embarqués » de ces dispositifs**, depuis qu'ils sont communicants.

On estime qu'en France le nombre de patients porteurs d'un stimulateur cardiaque est compris entre 350 000 à 500 000, et à environ 50 000 le nombre de porteurs de défibrillateurs. Respectivement 60 000 et 10 000 patients environ sont implantés de tels dispositifs en France chaque année.

Par comparaison, le nombre de porteurs de défibrillateurs aux États-Unis a récemment été évalué à plus de 650 000 patients, et le nombre de patients implantés est en nette progression, avec une multiplication par 10 entre 1990 et 2005 (Brown et coll. 2008). De fait, l'apparition des technologies de défibrillation puis de resynchronisation cardiaque, soutenue par la mise en évidence de l'impact sur la morbi-mortalité, a soutenu la croissance des implantations.

Il nous apparaît que les particularités technologiques de ces dispositifs ainsi que leur évolution fonctionnelle dans le temps sont des éléments déterminants, que nous allons détailler ci-après, afin de mettre en exergue leurs particularités.

1.1.2 Origine et fonctionnement de base

Si la stimulation musculaire par courant électrique date du 18^e siècle, les premiers stimulateurs cardiaques implantables fonctionnant sur batterie ont fait leur apparition en 1957 (décrit par Lillehei) afin de traiter les troubles conductifs alors mortels, car responsable d'un arrêt de l'influx « électrique » du cœur. Le principe général de fonctionnement est conservé de nos jours puisqu'il s'agit de délivrer une impulsion électrique au myocarde afin de provoquer la contraction du myocarde d'une partie du cœur, dans le cas où elle ne surviendrait pas spontanément.

Les stimulateurs cardiaques ont donc pour rôle de déclencher une contraction cardiaque, et d'empêcher ainsi toute bradycardie ou tout arrêt du cœur lié à une insuffisance du système de création et de propagation naturel de l'impulsion électrique au sein du cœur.

Le stimulateur cardiaque est composé d'une ou plusieurs sondes, reliées à un boîtier implantable de petite taille, appelé aussi générateur d'impulsion, qui comprend :

- Une source d'énergie non rechargeable (batterie).

- Un circuit électronique qui permet le fonctionnement autonome, et a été complété avec les années par des mémoires et statistiques de fonctionnement.
- Une antenne de radiofréquence permettant la communication transcutanée vers un dispositif externe, afin de programmer l'appareil en toute innocuité pour le patient, et par ailleurs de récupérer les données enregistrées par l'appareil pendant son fonctionnement (« mémoires »)

1.1.3 Évolutions technologiques

1.1.3.1 Évolution des capacités du boîtier

Tandis que les générateurs initiaux n'étaient fondamentalement que des « piles » couplées à un transistor, les 50 années de conception, de miniaturisation et de virtualisation des systèmes embarqués ont conduit à ajouter ou perfectionner un certain nombre de fonctions :

Un système d' « écoute » de l'activité électrique spontanée du cœur est présent, afin de ne suppléer la conduction qu'en cas d'insuffisance (mode « sentinelle »). Ces systèmes se sont développés avec différents algorithmes de fonctionnement, parfois complexes. Le corollaire de cet outil est que **les dispositifs ont acquis une fonction d'acquisition d'information sur le rythme cardiaque**, en plus de leur objectif thérapeutique premier. Cette capacité se manifeste désormais par l'enregistrement au sein d'une mémoire numérique de statistiques d'activité cardiaque, et d'extraits de signaux issus du myocarde (electrogrammes ou EGM) correspondant à des épisodes d'anomalies de rythme. Bien entendu, ceci suppose que le dispositif intègre des algorithmes décisionnels diagnostiques capables de déterminer que le signal enregistré correspond à un rythme anormal.

- Un détecteur de mouvement inertiel plus moins un détecteur d'activité respiratoire du patient, utilisé comme capteur de l'activité du patient, afin de faire varier la fréquence cardiaque du patient et donc le débit cardiaque en fonction de ses besoins à l'effort. Des tendances dans le temps issues de ces capteurs sont disponibles pour évaluer l'altération de l'activité chez les patients afin de détecter

une aggravation des symptômes d'une maladie cardiaque éventuelle (insuffisance cardiaque).

- D'autres capteurs « physiologiques » voient le jour, généralement en intégrant des données indirectes (impédance des sondes reflétant l'impédance transthoracique, capteur sonore détectant les bruits de fermeture des valves cardiaques, etc.) afin d'estimer des variables physiologiques d'intérêt telles que l'inotropisme cardiaque, la présence d'œdème pulmonaire, l'apnée du sommeil...
- Tous les défibrillateurs et presque tous les stimulateurs cardiaques **intègrent désormais un système de communication sans fil à faible distance** (type Bluetooth/WIFI), permettant d'émettre les données de la mémoire de l'appareil vers un dispositif externe ou « transmetteur », connecté aux réseaux de communications classiques type GSM. **Ceci permet une transmission des données des DCI de façon automatique et régulière vers des serveurs hébergés par les fabricants**, et de mettre ces données à disposition des médecins qui assurent le suivi de ces patients.

On voit bien que si la vocation première des dispositifs implantables en cardiologie est de délivrer un traitement anti-bradycardique, anti-tachycardique ou une optimisation de la séquence de contraction myocardique, la nécessité technologique pour perfectionner leur fonctionnement d'obtenir des données physiologiques issues de cet environnement (le corps du patient) leur arrose désormais le rang de capteurs embarqués communiquant. Cet état de fait est renforcé par trois éléments :

- Ils sont autonomes énergétiquement, et ce de façon durable. La plupart de leurs interventions sur le cœur faisant appel à des courants de basse tension ou bien à des courants de haute tension de façon ponctuelle, et d'autre part la miniaturisation des batteries associée à une baisse de consommation des processeurs, leur procurent une longévité désormais de 8 à 15 ans environ.
- Ils sont capables de communiquer de façon régulière et parfois quotidienne les données acquises concernant le rythme du patient, son activité, etc.
- Ils concernent un nombre croissant d'individus dans la population générale, et leur implantation est désormais un acte courant.

C'est à notre connaissance le premier objet médical implanté en masse qui soit si favorablement générateur de données sur le patient et capable de les transmettre à distance.

1.1.3.2 Évolution des traitements délivrés par les dispositifs cardiaques implantables (DCI)

Les premiers dispositifs étaient des boîtiers reliés à une sonde ventriculaire unique, et assuraient une fréquence ventriculaire minimale (fonction la plus importante à la survie du patient). Par la suite, plusieurs nouveaux dispositifs ont vu le jour, afin de répondre à des problématiques nouvelles :

- Le stimulateur cardiaque double chambre (cavité) permet d'écouter et de stimuler l'atrium droit et le ventricule droit (à l'aide de deux sondes) ; ainsi, il préserve le synchronisme physiologique qui instaure une coordination et un délai dans la contraction de ces deux parties cardiaques.
- Le défibrillateur, qui associe à la batterie des condensateurs, et un algorithme de détection de troubles du rythme cardiaque de type tachycardie, et qui a la capacité de délivrer une décharge électrique interne. Il utilise une sonde dédiée qui dispose d'une électrode de défibrillation spécifique (« coil »). Ces boîtiers sont utilisés dans la prévention de la mort subite et le traitement des tachycardies ventriculaires graves ; les patients identifiés comme étant à risque de ces épisodes sont implantés de façon prophylactique, ou bien en prévention secondaire (Moss et coll. 2004)
- Le stimulateur resynchronisateur, qui à l'aide d'une sonde supplémentaire positionnée au niveau du ventricule gauche, stimule de façon synchronisée les deux ventricules, droit et gauche. Ces dispositifs permettent d'améliorer le synchronisme de contraction myocardique entre les deux ventricules et entre les parois du ventricule gauche, ce qui permet de traiter une partie des patients insuffisants cardiaques, souffrant d'un asynchronisme ventriculaire. Cet asynchronisme est parfois la cause essentielle de la maladie myocardique, et la resynchronisation entraîne parfois une « guérison » et un remodelage durable du ventricule gauche, dont l'évaluation de la contraction est le déterminant essentiel du diagnostic de sévérité de ces maladies cardiaques (Cazeau et coll. 2002; Daubert et coll. 2012).

Ces nouvelles fonctions thérapeutiques ont vu leur intérêt démontré et concernent un nombre croissant de patients en matière d'indication d'implantations du dispositif thérapeutique correspondant. Par ailleurs, le vieillissement de la population est responsable d'un nombre accru de dispositifs implantés, les pathologies qu'ils traitent étant liées à l'âge. Enfin, les progrès en matière de prise en charge de la maladie coronaire et de baisse de la mortalité cardio-vasculaire pourraient entraîner une incidence croissante de patients atteints d'insuffisance cardiaque, et donc un nombre attendu de patients concernés de plus en plus grand, en accord avec les recommandations des sociétés savantes (Gregoratos et coll. 2002).

1.1.4 Modalités de Suivi des patients et des prothèses implantées

Ainsi qu'il a été signalé, les DCI sont interrogeables de façon transcutanée. Ceci est le mode historique de suivi du bon fonctionnement de la prothèse implantée. Les dispositifs implantés sont susceptibles de dysfonctionnement ; à ce titre, l'interrogation des données de l'appareil est le moyen essentiel de vérification de son bon fonctionnement. Les recommandations des constructeurs et des sociétés savantes indiquent que le patient porteur d'un DCI soit suivi en consultation de contrôle tous les 3 à 6 mois (Winters et coll. 2001; Slotwiner et coll. 2015). Ces consultations permettent également de modifier les réglages du dispositif implanté, cette reprogrammation moins souvent nécessaire depuis le développement d'algorithmes automatiques de plus en plus perfectionnés.

De telles consultations, au-delà de la vérification du bon fonctionnement technique de l'appareil (vérification de l'intégrité des sondes, de l'efficacité énergétique et de la durée de vie résiduelle de la batterie principalement), sont le lieu d'obtention des données enregistrées dans les mémoires de l'appareil.

Ces données sont extrêmement utiles, car elles concernent des statistiques de fonctionnement du cœur et du dispositif, mais également des épisodes de troubles du rythme enregistrés chez le patient. La détection – différée d'au maximum 6 mois – de ces épisodes d'arythmie a très fréquemment comme conséquence une modification de la prise en charge du patient (instauration ou adaptation de traitement médicamenteux notamment).

En 2013, et malgré l'existence de la télésurveillance, une écrasante majorité des suivis des dispositifs implantables est effectuée comme il y a 20 ans, c'est-à-dire de façon transcutanée et épisodique en présence du patient. Par ailleurs, le nombre de suivis de prothèse suit nécessairement le nombre de patients implantés, et est en croissance importante (Lazarus 2007). Selon l'EHRA (European Heart Rhythm Association) en 2011, plus de 800 000 patients étaient implantés en Europe de DCI de régulation du rythme, pour un nombre de visites de suivi de 5,8 millions par an, toujours en croissance.

Nous exposerons dans le chapitre suivant les conditions actuelles de fonctionnement de la télésurveillance des DCI, afin d'en exposer les intérêts et limites actuelles, notamment en termes de génération d'alertes.

1.2 LA TÉLÉSURVEILLANCE

DES STIMULATEURS CARDIAQUES

ET DÉFIBRILLATEURS EN PRATIQUE

La télésurveillance à distance des dispositifs qui nous concernent a été mise en place au début des années 2000 à l'instigation de la société allemande Biotronik, rapidement suivie de tous les autres fabricants. On estime désormais à 35 000 le nombre de patients porteurs d'un dispositif actuellement suivi à distance. Cette section a pour objectif de préciser le contexte qui a conduit selon nous à l'émergence et au succès de cette technologie, ainsi que les raisons qui en font désormais un nouveau standard en alternative au suivi présentiel.

1.2.1 Contexte de l'émergence de la télésurveillance

Plusieurs éléments ont contribué à l'invention d'un nouveau standard de surveillance des dispositifs médicaux, à savoir la télésurveillance ; tout d'abord, l'émergence des nouvelles technologies de l'information et de la communication, sous la forme de dispositifs à transmission sans fil d'une part, et de réseaux globaux de communication plus efficaces. Le contexte de la télémédecine en France est précisé en Annexe A.

Parallèlement, la survenue de défauts techniques récurrents sur des matériels implantés et notamment d'un risque de fracture de certaines sondes de défibrillateur élevé a pu contribuer à créer le besoin d'une télésurveillance plus rapprochée pour les dispositifs implantés (Food and Drug Administration 2007). En effet, la dysfonction de ces sondes, souvent plusieurs années après l'implantation, a pour conséquence une inefficacité thérapeutique du système, et la survenue de chocs inappropriés en raison de parasites des signaux électriques détectés par le système.

Le remplacement d'une sonde ancienne est un acte médical à haut risque, et la réaction initiale d'extraire *a priori* toutes les sondes susceptibles d'être concernées pour les remplacer a eu pour conséquence une morbi-mortalité importante ; également, ce risque concerne un grand nombre de patients : en 2005, 250 000 patients étaient concernés par ces procédures de rappel, essentiellement de défibrillateurs ou sondes (Ruffy 2007). À titre de conséquence, il est devenu nécessaire chez ces patients à risque d'assurer un suivi plus fréquent afin de détecter les premiers signes de fracture et d'intervenir avant la survenue de conséquences néfastes. La télésurveillance des défibrillateurs est ainsi devenue en quelques années une fonctionnalité incontournable des défibrillateurs.

1.2.2 Preuves cliniques de l'intérêt de la télésurveillance

De très nombreuses études concordantes attestent désormais de l'équivalence ou de la supériorité de la télésurveillance des DCI. Leur analyse exhaustive ne sera pas réalisée ici, mais peut-être facilitée par la consultation du hors-série de la revue *Europace* consacré à l'émergence de la télésurveillance comme nouveau standard (Guédon-Moreau, Mabo, et coll. 2013) ; (P. Mabo et coll. 2012) ; (Maillard et coll. 2014).

Les études internationales importantes comprennent notamment : TRUST (Varma et coll. 2010), ALTITUDE (Saxon et coll. 2010), CONNECT (Crossley et coll. 2011). Les 2 principales études françaises, COMPAS et ECOST, sont détaillées ci-après, ainsi que l'étude IN-TIME, parue en 2014 et qui montre une diminution de la mortalité chez les patients suivis en télésurveillance.

1.2.2.1 COMPAS

Dans l'étude française COMPAS (538 patients implantés d'un PM randomisés entre télésurveillance et suivi conventionnel), le nombre cumulé d'arythmies atriales et d'AVC était trois fois moins important dans le groupe de télésurveillance (6 vs 17, y compris quatre décès par AVC dans le groupe de suivi classique) ; cette différence qui reste à confirmer est très vraisemblablement liée au délai important de réaction face à la survenue d'un premier épisode d'arythmie atriale, à risque d'AVC embolique chez les patients non déjà anticoagulés (Mabo et coll. 2012). Ce délai d'intervention était raccourci de 144 jours dans COMPAS, expliquant sans doute la différence constatée.

Il s'agit d'une des rares études d'importance concernant spécifiquement les stimulateurs cardiaques et non les défibrillateurs (plus souvent évalués pour des raisons économiques), et une autre étude est en cours au sein d'hôpitaux généraux afin de confirmer ces résultats.

1.2.2.2 ECOST

L'étude ECOST est importante à plusieurs titres : elle est française (donc à l'abri des biais « géographiques »), récente, et présente à la fois une évaluation médicale et économique.

Dans cette étude (cohorte de 433 patients suivis 27 mois), le groupe télésurveillance (Home Monitoring, Biotronik) montrait une diminution de 50% du nombre de patients subissant au moins un choc inapproprié (5 vs 10,4%), ainsi qu'une réduction de 72% des patients hospitalisés pour chocs inappropriés (1,4% vs 5,2%), malgré une diminution moyenne des visites dans le groupe actif (Guédon-Moreau, Lacroix, et coll. 2013). Si l'on pouvait s'attendre à ce que la télésurveillance diminue le nombre d'hospitalisations, une telle différence en terme de traitement délivré pourrait paraître surprenante ; cela s'explique par le fait que les chocs électriques inappropriés surviennent la plupart du temps sur une arythmie atriale rapide ou sur une sonde abîmée (les parasites sont des signaux haute fréquence mimant une donc fibrillation ventriculaire). Deux critères expliquent la supériorité de la télésurveillance :

- Ces anomalies surviennent avec des durées variables, mais sont presque toujours détectées par l'appareil lors de brefs épisodes avant qu'elles ne déclenchent un choc électrique, en raison d'un épisode anormal prolongé. Hors la télésurveillance, ces données

sont « prisonnières » du dispositif : elles sont disponibles dans les mémoires mais ne seront consultées que lors du prochain suivi présentiel. Ainsi, elles n'entraînent aucune réaction médicale, et donc aucune prévention de leurs conséquences. En télésurveillance au contraire, une anomalie notifiée pourra d'emblée faire l'objet d'une action correctrice pour éviter les conséquences néfastes du « laisser-faire ».

- Une raison sous-jacente complémentaire et nécessaire à cette problématique est que ces anomalies (arythmies atriales et sondes défectueuses) sont par nature des anomalies non susceptibles de se corriger spontanément (en l'occurrence, leur tendance naturelle est l'aggravation par récurrence d'épisodes de durées croissantes). Cette absence d'évolution spontanée favorable est la norme pour la majorité des événements survenant chez les patients atteints de maladies chroniques, ou de patients équipés d'un matériel médical défectueux.

Enfin, sur le plan économique, il a pu être clairement mis en évidence que le suivi par télésurveillance, malgré un surcoût technique, entraîne au final une baisse de 10% du coût total de prise en charge annuelle (réduction entre 300 et 450 euros) ; cette diminution s'explique notamment par la diminution du nombre de consultations en présence du médecin et donc des transports afférents.

1.2.2.3 IN-TIME

Il s'agit d'une étude récente (2014), dont l'importance justifie l'addition à cette thèse même si les résultats sont bien entendu postérieurs au projet AKENATON. L'étude a suivi pendant 1 an 664 patients, de 66 ans d'âge moyen, souffrant d'insuffisance cardiaque chronique depuis 3 mois minimum, de grade II ou III selon la classification NYHA, et possédant une fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) < à 35%. Le critère principal de jugement était le score modifié de Packer (un critère composite incluant la mortalité, les hospitalisations non prévues en raison d'une aggravation de l'insuffisance cardiaque, et auto-évaluation du grade NYHA). La mortalité toute cause constituait le critère secondaire. Les patients porteurs de défibrillateurs implantables avec fonction de resynchronisation (58%) ou sans (42%) ont été randomisés entre un suivi conventionnel et un suivi par télésurveillance (système Home Monitoring de Biotronik).

Les résultats sont éloquentes, puisque non seulement le taux de patients avec aggravation de l'insuffisance cardiaque étaient statistiquement moins nombreux dans le groupe actif (18,9% vs 27,5% ; $p < 0,05$), mais la mortalité « toutes causes » était diminuée de plus de 50% (3,4% vs 8,7% ; $p < 0,012$). Cette étude s'inscrit dans la tendance des « anciennes » études de télémédecine en cardiologie, parmi lesquelles un suivi téléphonique des patients insuffisants cardiaques a maintes fois retrouvé une diminution de la mortalité ; elle est d'autant plus importante par l'ampleur de la baisse de mortalité, et par le fait qu'elle est récente, et que les patients y étaient traités de façon optimale d'après les critères actuels.

Finalement, tous ces éléments font de la télésurveillance un nouveau standard de facto en termes de meilleur service rendu aux patients. Le problème de sa sous-utilisation par manque d'ergonomie et de modèle économique n'en est que plus marqué. Le fonctionnement plus précis de cette technologie et de son interface côté médecin va être précisé plus avant.

1.2.3 Modalités techniques de la télésurveillance

Vers le début des années 2000, la société Biotronik a lancé son système de télésurveillance, suivie de Medtronic, Boston et St. Jude Medical, et plus récemment de Sorin Group : Home Monitoring™ (Biotronik, Allemagne), le réseau CareLink® (Medtronic Inc, Etats-Unis), Latitude® Patient Management (Boston Scientific, Etats-Unis), Merlin.net™ (St. Jude Medical, Etats-Unis) et SmartView (Sorin Group, France). Les DCI (uniquement les défibrillateurs initialement, puis certains stimulateurs) mis sur le marché sont une nouvelle génération de dispositifs. En effet, ils incluent tous dans la connectique du boîtier une antenne afin de permettre une communication à faible portée vers un second dispositif que nous appellerons transmetteur. Ce transmetteur peut-être mobile (sous la forme d'un téléphone mobile comme dans la première version du Home Monitoring, le Cardiomessenger, présenté Figure 1), ou branché à domicile. La plupart des transmetteurs sont désormais fixes, et se présentent sous la forme d'un boîtier le plus souvent sur la table de chevet du patient, également appelé dispositif de surveillance à domicile (*Home Monitor*). Plusieurs exemples sont visibles Figure 2 et Figure 3.



Figure 1 – Dispositifs (en bas à gauche), Antenne (en haut à gauche) et transmetteur mobile (à droite) - Système Biotronik Home Monitor Cardiomessenger



Figure 2 – Transmetteurs à domicile des différents fabricants en 2010



Figure 3 – Transmetteurs récents (de gauche à droite, MyCarelink de Medtronic, Cardiomessenger Smart de Biotronik, et SmartView de Sorin Group

Le transmetteur a deux fonctions :

- Communiquer avec le dispositif implanté chez le patient et en récupérer les données (paramètres programmés, données enregistrées). Ceci se fait désormais à distance sans fil, mais dans un certain nombre de cas une tête d'interrogation était utilisée (bobine reliée au boîtier pour l'interrogation transcutanée du dispositif : Figure 2, éléments D et E).
- Transmettre ces données de façon sécurisée vers un serveur de données hébergé par le fabricant, par le biais d'une ligne téléphonique terrestre, d'un réseau GSM ou d'une ligne ADSL du patient.

Les données récoltées sont stockées, analysées puis transmises au médecin en charge du patient sous la forme de rapports d'interrogation du dispositif (à la manière d'un suivi à distance de type téléconsultation du dispositif, généralement sous la forme d'un fichier PDF qui « mime » les rapports d'interrogation en présence du patient).

Les systèmes de télésurveillance intègrent désormais aussi la possibilité pour le médecin d'accéder aux données du patient, et de recevoir des alertes. En cas d'alerte critique (c'est-à-dire à risque grave et imminent pour le patient), le médecin est prévenu par SMS, Fax, courriel ou téléphone de l'existence de cette alerte. Selon les systèmes concernés, les données disponibles incluent généralement quelques éléments cliniques (fibrillation atriale, insuffisance cardiaque), les paramètres de détection et de stimulation, des tracés de signaux endocavitaires enregistrés, ainsi que le détail des thérapies délivrées (Jung et coll. 2008).

1.2.4 Exemple d'un système de télésurveillance: le site web Home Monitoring™ (Biotronik)¹

Le fonctionnement actuel des systèmes est déterminant pour la compréhension de leurs apports et limites respectifs ; la plupart des systèmes existants fonctionnent sur le même mode. Nous prenons donc le parti de présenter ici le système Home Monitoring comme exemple de site accessible au médecin, étant donné qu'il a été le premier développé et qu'il est généralement admis comme le système le plus abouti et ergonomique en date (2015) ; les quelques particularités des autres systèmes seront détaillées par la suite.

1.2.4.1 Présentation générale du site

Les serveurs accessibles au médecin le sont sous la forme d'un site sécurisé ; en France, cela nécessite un agrément de type *hébergeur de données de santé*.

Ils permettent d'accéder pour chaque patient en télésuivi aux données le concernant, en fonction de deux types d'occurrences :

- télésuivi du dispositif implanté, c'est-à-dire l'équivalent d'une téléconsultation programmée à échéances fixes (avec une fréquence variant d'une consultation quotidienne à épisodique tous les quelques mois). La fréquence accrue de surveillance suppose une usure de la batterie plus importante, mais la tendance des systèmes est d'opter pour une surveillance plus fréquente, voire quotidienne. Ce suivi est initié soit à intervalle fixe, soit optionnellement par le patient (Burri 2013).

- alerte générée par le système motivant un envoi des données. En effet, dans tous les cas où le dispositif a détecté une anomalie interne (par ex. une impédance anormale) ou un élément à signaler (par ex. un épisode de fibrillation atriale), il tentera d'entrer en contact avec le transmetteur afin d'envoyer les données concernées. En l'absence de critère

¹ <https://www.biotronik-homemonitoring.com/>

d'anomalie (c'est-à-dire de drapeau rouge ou « flag »), le dispositif n'enverra ses données que lors des téléconsultations prévues.

L'interaction avec le site web du fabricant permet d'accéder de façon simple à la visualisation de la liste des patients surveillés, parmi lesquels certains peuvent présenter des alertes (Figure 4). La gravité relative des alertes est repérée grâce à son code : jaune pour les alertes d'importance modérées, et rouge pour les alertes critiques.

ID patient	Résultat	Prothèse/NS	Implantation	Commentaire	Groupe de patients	Dernier message	Dernière visualisation
...	Moniteur IC CRTbas	Lumax 540 HF-T 60638457	22 juin 2012	Jacques...	A. Rosier - ...	17 oct. 2013 02:54	17 oct. 2013 14:02
...	Prothèse 0Msg	Evia DR-T 66288494	16 mai 2013	Nom: Je...	A. Rosier - ...		8 oct. 2013 13:53
...	Prothèse 0Msg	Evia DR-T 66165778	22 mai 2012		A. Rosier - ...	4 mai 2013 03:15	1 oct. 2013 16:55
...	Prothèse 0Msg	Lumax 540 HF-T 60651718	30 avr. 2013	Pascal ...	A. Rosier - ...	28 août 2013 04:55	7 oct. 2013 17:31
...	Sonde SondVD	Evia DR-T 66231477	20 nov. 2012	30/03/1...	A. Rosier - ...	17 oct. 2013 01:29	17 oct. 2013 14:13
...	Prothèse 0Msg	Evia DR-T 66208134	28 août 2012		A. Rosier - ...	8 sept. 2012 03:21	8 oct. 2013 13:54
...	Prothèse 0Msg	Evia DR-T 66153617	24 févr. 2012	Daniel ...	A. Rosier - ...	18 mai 2013 00:45	17 oct. 2013 14:17
...	Prothèse 0Msg	Evia DR-T 66170153	25 mai 2012		A. Rosier - ...	18 déc. 2012 02:40	17 oct. 2013 14:17
...	RAS	Lumax 540 DR-T 60601861	23 mars 2012	Michel ...	A. Rosier - ...	17 oct. 2013 03:04	7 oct. 2013 10:19
...	RAS	Lumax 740 VR-T 60660957	20 nov. 2012	Nom: Al...	A. Rosier - ...	17 oct. 2013 04:48	19 août 2013 11:17
...	RAS	Lumax 540 DR-T 60630825	10 avr. 2012	Alain 1...	A. Rosier - ...	6 juil. 2013 03:04	8 oct. 2013 09:58
...	RAS	Evia DR-T 66152310	28 févr. 2012	Jean-Pa...	A. Rosier - ...	17 oct. 2013 01:12	29 août 2013 14:03

Figure 4 – Liste des patients sur le site Home Monitoring ; les huit premiers sont en alerte « jaune »

Des liens hypertextes permettent d'accéder à des tableaux et graphiques récapitulatifs des données ; ainsi, le premier patient présente une alerte de type insuffisance cardiaque (*Moniteur IC : CRT bas*), signifiant que le taux de resynchronisation ventriculaire s'est récemment abaissé. Consulter les tendances graphiques permettra de se rendre compte que ceci est probablement dû à la survenue de nombreuses extrasystoles ventriculaires (ESV), qui empêche le fonctionnement correct du stimulateur. Un tel événement s'est déjà produit fin juillet (flèches), ainsi qu'on peut le voir dans la Figure 5.

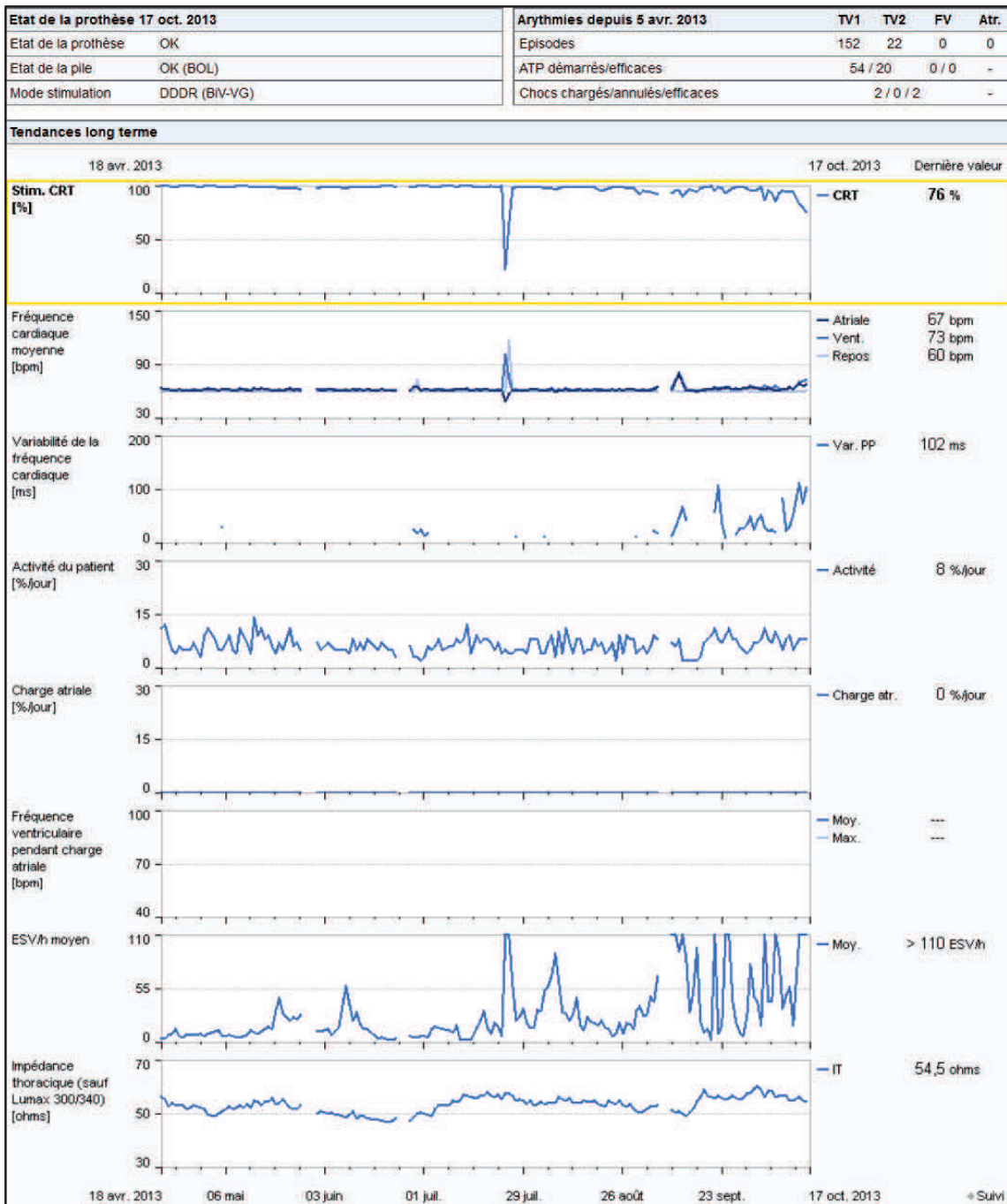


Figure 5 – Détail de l’alerte du premier patient : Diminution du taux de resynchronisation (CRT) en deçà de 80% (1^{re} courbe), en rapport avec une augmentation des ESV (courbe n°7 ESV/h).
À noter un épisode identique survenu fin juillet.

1.2.4.2 Présentation de la gravité des alertes

Il a été mentionné précédemment que le mode principal de communication de l'importance des alertes (pour tous les systèmes) consiste en un code couleur de type « feux de circulation », qui distingue une situation normale « verte », des alertes de gravité moyenne « jaunes », et des alertes critiques « rouges ». Les alertes rouges ne concernent généralement que les défaillances matérielles majeures (rupture de sonde, batterie du boîtier proche de l'épuisement) ; l'intégralité des autres alertes a été regroupée dans la classe « jaune », de gravité très hétérogène voire incertaine, puisqu'elle regroupe :

- les alertes matérielles réputées moins sérieuses (sondes fonctionnant en dehors des normes mais jugées sans risque majeur immédiat),
- toutes les alertes cliniques, dont la survenue d'arythmies atriales ou ventriculaires,
- les alertes liées aux thérapies délivrées : chocs électriques délivrés, baisse du pourcentage de resynchronisation ventriculaire,
- les alertes administratives liées au système, c'est-à-dire l'avertissement lorsqu'un patient transmet pour la première fois ou ne transmet plus depuis plusieurs semaines.

Si la gravité potentielle des alertes liées à un dysfonctionnement matériel majeur est aisément comprise, celle des autres alertes est donc variable. Parmi les alertes cliniques, le risque réel lié à la survenue d'un événement rythmique est bien sûr extrêmement dépendant du contexte clinique individuel de survenue de cet événement.

Cependant, le niveau d'alerte exprimé par les systèmes existants ne repose que sur les données issues du dispositif médical, et les algorithmes chargés de détecter le problème éventuel et d'analyser son importance sont identiques pour tous les dispositifs d'un modèle donné chez un fabricant. En quelque sorte, l'alerte est dépendant des spécifications du fabricant. Mentionnons également qu'une gamme réduite de dispositifs existe, et donc ceux-ci sont les mêmes pour une grande variété de patients différents.

Ceci pose le problème général de l'absence de contextualisation dans la remontée des alertes vers l'utilisateur final, à l'heure actuelle le cardiologue implanteur en charge du patient.

Le chapitre suivant propose de passer en revue quelques spécificités des systèmes de télésurveillance, afin d'affiner cette problématique.

1.2.5 Particularités des systèmes existants

1.2.5.1 Possibilité pour le patient d'amorcer la transmission de données

Certains systèmes proposent via un bouton sur le transmetteur de permettre au patient de provoquer une transmission de données. C'était initialement la norme sur les premiers systèmes, pour des raisons techniques : ceux-ci étaient filaires et nécessitaient que le patient pose une antenne d'interrogation à proximité immédiate du dispositif afin de transmettre les données. Désormais, cette fonctionnalité est en retrait ; en effet, les patients provoquent la transmission souvent pour de mauvaises raisons, et ceci a pour conséquence un alourdissement du travail de l'équipe de surveillance (d'autant plus que les transmissions induites sont généralement considérées au même titre qu'une alerte). Cette fonctionnalité a vocation à être remplacée par l'activation du transmetteur à distance par le médecin si celui-ci souhaite récupérer les données immédiatement (dans le cas d'un contact téléphonique avec un patient, suite à un choc électrique ressenti par celui-ci par exemple). En quelque sorte, l'expérience montre qu'il est déconseillé de « donner les clefs du système » au patient...

1.2.5.2 Interaction avec le patient

De façon très prometteuse, la société Boston a envisagé la télécardiologie des dispositifs de façon d'emblée ambitieuse, dans l'idée d'optimiser la surveillance des patients insuffisants cardiaques. Ceux-ci sont en effet à risque de présenter des épisodes de décompensation cardiaque avec comme conséquence des hospitalisations répétées et une mortalité élevée [insuffisance cardiaque]. De nombreuses études ont ainsi mis en évidence qu'un contact téléphonique régulier par une infirmière avec le patient permettait d'anticiper ces épisodes, et surtout de diminuer le taux d'hospitalisations et la mortalité. Ces patients font par ailleurs l'objet de nombreuses indications d'implantation de dispositifs de type défibrillateurs et resynchronisateurs.

Dans le système Latitude, le transmetteur *Communicator* utilisé permet en plus de la transmission des données issues du device de transmettre des données issues du patient. Ainsi, l'écran interroge le patient est en capacité de répondre par le biais de ces questions à choix simple (typiquement 6 questions), de façon quotidienne ; l'objectif est d'optimiser la connaissance de sa pathologie afin d'affiner le suivi. Les questions et le transmetteur sont visibles dans le Tableau 1 (traduction) et la Figure 6.

Vous sentez-vous anormalement fatigué ?
Avez-vous ressenti des malaises ces derniers jours ?
Décrivez vos oedèmes aux pieds, jambes, ventre ces derniers jours
Décrivez votre capacité à monter les escaliers ces derniers jours
Avec combien d'oreillers avez-vous dormi hier ?
Combien de fois vous êtes-vous réveillé essoufflé la nuit dernière ?

Tableau 1 – Questions posées au patient dans LATITUDE



Figure 6 – Questionnaire via le transmetteur *Communicator* (Latitude)

Cette fonctionnalité est intéressante, mais a rencontré comme limite l'absence de méthodes pour utiliser de manière adaptée ces données cliniques supplémentaires. Le projet AKENATON, et cette thèse, ont eu pour objectif de proposer de telles méthodes, qui pourraient intégrer à terme l'incorporation de données issues du ressenti du patient.

1.2.5.3 Ajout d'autres capteurs

Toujours dans le cadre du système Latitude de Boston Scientific, d'autres capteurs ont été proposés afin d'apporter un plus grand nombre d'informations cliniques au praticien en charge du suivi. Ainsi, une balance avec capacité de communication sans fil ainsi qu'un tensiomètre sont à disposition. L'idée sous-jacente est basée sur 2 assertions pertinentes :

- un grand nombre de données cliniques pourrait permettre d'optimiser la surveillance des patients atteints de maladies chroniques.

- la présence d'un transmetteur chez le patient et du système de récupération de données à disposition du médecin représente 95% de la complexité à mettre en œuvre.

L'ajout de capteurs supplémentaires capables de communiquer avec le transmetteur est donc en quelque sorte une intention évidente. Ainsi que le suggère la Figure 7, ces données de suivi ont vocation à intéresser non seulement le praticien en charge de la surveillance du dispositif implantable, mais surtout le cardiologue voire le médecin généraliste en charge de son insuffisance cardiaque.



Figure 7 – Flux des données issus des capteurs dans Latitude à destination des médecins concernés

Cette approche à capteurs multiples vient compléter la notion d'utilisation du dispositif médical comme « hub » de télécommunication avec la possibilité d'utiliser une seconde plateforme de communication pour les capteurs à domicile non implantables par le biais du transmetteur. Ceci signifie en d'autres termes que tout capteur capable de communiquer avec le dispositif implanté, ou directement avec le relais à domicile du patient, est susceptible d'approvisionner en informations concernant le patient. Au-delà de la problématique techniquement résolue, la question devient donc de savoir délivrer cette information dans le but d'une action adaptée, ce qui suppose de pouvoir choisir le

bon destinataire. De la même façon, la question des outils permettant de transformer la masse de données en information exploitable est centrale.

Par ailleurs, concernant l'utilisation de données cliniques dans la prise en charge de maladies chroniques, les expérimentations de ces systèmes sont encourageantes sur la forme, à l'heure actuelle on peut affirmer qu'il n'existe aucun système efficace pour transmettre l'information pertinente à chaque médecin qu'elle concerne. De l'aveu même des concepteurs et promoteurs de Latitude, les défis pour l'avenir impliquent notamment :

- L'interprétation des données transmises (reconnaître les informations essentielles, savoir comment les communiquer, savoir faire en sorte qu'elles ne soient pas « étouffantes »)
- La collaboration entre les rythmologues (*EP physicians*) et les spécialistes de l'insuffisance cardiaque, ainsi que l'accès mutuel aux données). Qui agit sur les données et comment doit-on les partager ?
- L'équipe qui prend en charge la télésurveillance (éducation des patients, l'interprétation des alertes, éducation de l'équipe, collecte et la maintenance des données)

Ce travail a pour ambition de proposer une méthode pour traiter les deux premiers points.

1.3 PROBLÉMATIQUE : DES ALERTES INADAPTÉES

1.3.1 Importance des alertes de fibrillation atriale

Parmi toutes les alertes susceptibles d'être déclenchées dans le cadre de la télésurveillance d'un DCI, la plus fréquente est celle liée à la survenue chez le patient porteur d'épisodes d'arythmie atriale, et notamment de fibrillation atriale (FA).

La fibrillation atriale est le trouble du rythme cardiaque le plus fréquent, d'incidence croissante avec l'âge. Elle correspond à une désorganisation de la propagation de l'influx électrique au niveau des oreillettes, avec comme conséquence une altération de la contraction du myocarde atrial. Une des conséquences est la formation de caillots

(thrombus) pouvant migrer par la suite dans la circulation et déclencher des embolies responsables d'accidents vasculaires cérébraux (AVC) notamment. Il a été montré que la survenue de ces épisodes est liée avec une augmentation du risque d'AVC chez ces patients, ainsi que d'une surmortalité (Glotzer et coll. 2003).

Dans une analyse de la base de donnée du système Biotronik de télésurveillance, plus de 10% des patients présentaient des épisodes de fibrillation atriale de plus de 2,5h (Lazarus 2007). Dans une autre étude, 10,5% des patients présentaient au moins un épisode de FA de 4,8h sur un suivi moyen de un an, dont 80% un épisode d'au moins 12h (Varma et coll. 2005). Ricci et son équipe ont retrouvé jusqu'à 26% de FA chez les porteurs de dispositifs cardiaques implantables, parmi lesquels 50% étaient des premiers épisodes (Ricci et coll. 2009).

Ces épisodes de fibrillation atriale découverts en télésurveillance sont donc nombreux ; ils sont également médicalement significatifs, étant donné qu'ils placent le patient à risque d'embolie artérielle, et notamment d'accident vasculaire cérébral. Si ces alertes ne sont pas de façon absolue les plus graves (par comparaison à un matériel défectueux), elles représentent en revanche les alertes cliniques les plus fréquentes et potentiellement dangereuses. Par ailleurs, le risque d'AVC peut-être pallié, il est donc important de prendre en compte ces événements, survenant chez des patients pour lesquels typiquement la mise en place d'un traitement anticoagulant est primordiale.

Dans la cohorte de Framingham, 24% des 115 patients présentant un accident vasculaire cérébral dû à une fibrillation atriale n'avaient pas été diagnostiqués pour cette FA avant la survenue de l'AVC (Lin et coll. 1995). En ce qui concerne les AVC sans diagnostic étiologique retenu, on a diagnostiqué de la FA paroxystique chez 20% des patients suivis.

Dans les résultats préliminaires de l'étude ASSERT après 3 mois seulement de suivi, 10,1% de 2580 patients récemment implantés de DCI avaient présenté au moins un épisode de FA de plus de 6 minutes (Healey et coll. 2012) ; ces épisodes étaient corrélés à un plus grand nombre d'AVC.

Tous les éléments de la littérature scientifique dont les plus récents exposés ici montrent de façon concordante que les épisodes de fibrillation atriale sont plus nombreux qu'on eut pu le croire avant la surveillance offerte par les DCI, mais surtout que des épisodes

courts de fibrillation atriale (de 6 minutes à 24h) sont associés à un risque accru d'AVC et d'embolies périphériques (Capucci et coll. 2005) et (Botto et coll. 2009). En l'absence de remède pour prévenir ou supprimer le risque de récurrence de ces épisodes de FA, l'unique recours est leur prise en compte rapide par une modification adaptée des traitements du patient. Lorsqu'il ne s'agit pas d'un premier épisode, et que le patient est déjà traité, il est impératif au contraire que ce signal qui n'est donc pas une vraie alerte (car sans risque supplémentaire) soit qualifié de façon adaptée, afin de ne pas nuire à la prise en charge globale des patients télésurveillés par surcharge d'alertes.

Les alertes révélant des événements cliniques chez les patients porteurs de DCI sont importantes, en potentielle sévérité et en quantité. Parmi ces alertes, les alertes concernant la fibrillation atriale nécessitent une gestion individualisée très variable suivant le contexte clinique, et sont également les plus nombreuses. **Pour toutes ces raisons, le scénario central de cette thèse est celui de la gestion automatisée et contextualisée des alertes d'arythmie atriale.**

1.3.2 Les systèmes de télécardiologie souffrent d'un défaut de spécificité

Cette constatation pourrait être adossée au dicton de sagesse populaire : « trop d'information tue l'information », ou nous renvoyer à l'histoire de celui qui crie chaque jour au loup, rendant par la même son auditoire sourd aux « alertes » qu'il produit du fait du trop grand nombre de « fausses alertes ». À l'instar de ces exemples peu scientifiques, un système qui produit des alertes jugées non pertinentes par l'utilisateur présente le risque de perdre sa capacité initiale à alerter (et donc permettre une action correctrice éventuelle).

1.3.2.1 Causes de ce défaut de spécificité des alertes

L'analyse des causes de ce défaut de spécificité fait intervenir plusieurs domaines, qui pour la plupart relèvent du côté industriel du développement de ces systèmes, et sans doute de leur jeunesse relative.

Le risque médical théorique implique une priorité à la sensibilité

Comme tout système d'alerte incluant la survenue d'événements graves, les systèmes de télésurveillance sont orientés vers une grande sensibilité, c'est-à-dire en capacité de détecter tous les événements significatifs. De la même façon que les défibrillateurs ont été réglés à l'origine pour traiter par excès s'il le faut toutes les tachycardies, mais surtout de ne pas sous-détecter un événement potentiellement léthal, les systèmes de diagnostic à distance exposent en cas de sous-détection à l'ignorance du statut de risque chez le patient, pouvant aboutir à un retard de prise en charge. Du point de vue du constructeur, l'importance de la notification d'une situation à risque (ex. : d'AVC) conduit donc logiquement à privilégier la sensibilité au détriment de la spécificité. Concrètement, cela signifie que tous les événements considérés au moins faiblement significatifs sont remontés vers le médecin, qui « fera le tri », en contextualisant la nouvelle information avec sa connaissance individuelle du patient.

Les systèmes implantés agissent aveuglément au sein de l'organisme d'accueil

La seconde catégorie de raisons pour laquelle les systèmes de télésurveillance ne sont pas assez spécifiques est liée au fait qu'ils agissent dans l'obscurité. En effet, le système détecte un signal d'intérêt, mais il ignore tout du contexte dans lequel il se trouve. L'implant est actif au sein d'un organisme dont il ne sait rien, et ne peut rien savoir. Un stimulateur cardiaque implanté continuera toujours de stimuler même s'il est explanté, et de la même façon, la visualisation d'un événement est liée à une analyse standardisée d'un signal extérieur perçu par l'appareil. Ainsi, un épisode de fibrillation atriale sera considéré de la même façon qu'il survienne chez un homme jeune atteint d'hypertension, et qui n'en avait jamais fait, ou chez une octogénaire malade du cœur et traitée pour cette arythmie depuis trente ans. Les alertes sont en effet générées de façon standardisée, tout comme les DCI sont produits de façon standardisés. La difficulté à produire ces dispositifs et surtout à les faire certifier et rembourser, ainsi que le coût et le délai importants de ces opérations expliquent sans doute pourquoi on implante le même pacemaker ou défibrillateur à des patients très différents entre eux. Un âge différent notamment, qui signifie une fréquence cardiaque physiologique différente, peut conduire à modifier les

valeurs prévues dans l'appareil, mais force est de constater que ces paramètres réglables représentent au final une très faible partie du fonctionnement des appareils.

En somme, les dispositifs et leurs capteurs sont conçus et fabriqués de façons standards, les réglages infimes, et les dispositifs implantés de façon très peu différente d'un patient à l'autre. De la même façon, les alertes sont standardisées, et donc un grand nombre d'entre elles surviennent sans qu'il existe un intérêt médical réel.

1.3.2.2 Solutions envisageables pour améliorer la spécificité des alertes

Dans la plupart des systèmes de détection, on mesure le rapport signal/bruit, c'est-à-dire le rapport entre le pertinent et le recherché, et ce qui est inutile et parasite. Ces systèmes font tous un compromis ayant pour but de maximiser ce rapport, sauf dans certains cas particulier, et le fonctionnement actuel des systèmes de télésurveillance médicale est sans doute un bon exemple, par l'accent mis sur la sensibilité. Augmenter la spécificité passe en théorie souvent par une dégradation de la sensibilité ; pourtant, il ne sera pas ici question d'envisager la baisse de sensibilité des systèmes, mais de rationaliser leur usage pour augmenter leur pertinence.

En pratique courante, pratiquement tous les épisodes anormaux détectés reposent sur une base physique réelle ; entendons par là que les capteurs, qu'ils soient matériels ou matériels et logiciels, ne présentent pas de défaut de fonctionnement : ils ne détectent pas quelque chose qui n'existe pas. Ils font même excellentement le travail pour lequel ils ont été conçus. Le problème se situe au niveau du contexte : ainsi, la piste principale d'amélioration consiste à obtenir des informations sur ce contexte médical individuel, et à enrichir l'alerte standardisée pour la faire coller à la réalité non pas d'un dispositif, mais d'un ensemble dispositif-patient.

Les systèmes des fabricants ont été conçus de façon isolée des problématiques médicales, et les constructeurs de leur propre aveu n'ont pas vocation à intégrer dans leur serveur de données médicales (et les contraintes réglementaires qui vont avec...). De par le fait, cette analyse de l'information, et la validation ou non du caractère pertinent, urgent d'une alerte devra être faite par le médecin, en position de réunir l'information contextuelle nécessaire. Charge à lui d'organiser la logistique afférente s'il souhaite suivre ses patients...

1.3.2.3 Conséquences du défaut de spécificité des alertes

Comme nous l'avons expliqué précédemment, en dépit d'un fonctionnement remarquable des capteurs et plus généralement matériel implanté ainsi qu'une transmission adaptée, le rapport « signal/bruit » des systèmes d'alerte en télésurveillance est médiocre.

Les services de cardiologie qui utilisent au quotidien ces outils ont donc dû s'adapter pour y faire face. Les plus ambitieux n'ont pas fait de compromis, et ont organisé une vraie logistique de récupération voire de gestion d'un dossier médical du patient en télésuivi, usant pour cela d'un personnel paramédical dédié et coûteux. Par exemple, certains établissements ont formé des infirmières afin qu'elles soient « en première ligne » du système, afin de faire un premier tri, d'aller chercher les informations pertinentes sur le patient (âge, sexe, antécédents médicaux, traitements habituels, dernier suivi...). L'infirmière aura la possibilité si elle le juge nécessaire d'obtenir l'avis d'un médecin pour les alertes qui poseront encore problème. Tout ceci nécessite un réel investissement du quotidien en termes de ressources humaines, et la rentabilité effective d'une telle organisation est cohérente pour de grands centres régionaux amenés à gérer un grand nombre de patients (qui ont atteint la « masse critique » requise) (Ricci et coll. 2014).

Afin de parfaire encore le flux de travail et d'en permettre la diffusion, certaines équipes ont également créé des arbres décisionnels, c'est-à-dire en substance a produit un modèle rendant compte d'une partie de la connaissance nécessaire pour filtrer les alertes. L'existence de ces modèles, destinés à être validés par les médecins et utilisés par les paramédicaux en première ligne, est une préfiguration d'un système de post-traitement contextualisé, et son utilité administre la preuve qu'on peut représenter formellement et de façon consensuelle au moins une partie de la connaissance utile afin de prendre en compte des alertes.

Le pendant de centres lourds en capacité de pallier aux insuffisances des systèmes de télésurveillance est la présence d'une myriade de centres plus modestes, ou de médecins « implanteurs » isolés. Ils devront non seulement se former à utiliser 5 systèmes différents, ou bien perdre leur liberté de choix du matériel et n'implanter plus qu'une seule marque, mais surtout se retrouveront dans une situation d'astreinte opérationnelle permanente. Leur unique solution non monacale sera de diminuer l'étendue de la

surveillance chez leur patient, c'est-à-dire de ne pas activer de tels systèmes, ou bien d'en réduire les alertes autrement.

Étant donné que les médecins ne souhaitent pas nécessairement recevoir toutes ces alertes, les fabricants ont en effet conçu une ergonomie « astucieuse » : le praticien est libre de « décocher » la notification de certains types d'alertes, c'est-à-dire en réalité non pas de couper la surveillance (puisque toutes les données arrivent bien au serveur du fabricant), mais en fait de statuer sur le caractère anodin de l'événement, *a priori*. Cette attitude pragmatique, visant à corriger les imperfections du système n'est pas optimale en termes de bénéfice du patient.

Dans un nombre de cas extrêmement important, du fait d'un grand nombre d'événements sans intérêt mélangés à quelques événements cliniques significatifs, les médecins ne conservent au final que la capacité d'alerte liée à une défaillance grave du matériel (batterie en fin de vie, et rupture de sonde probable). Dans l'étude CONNECT, 45% des alertes n'étaient pas transmises, en raison des réglages du système (Crossley et coll. 2011)...

Au final, ce défaut de spécificité aboutit donc à une sensibilité quasi nulle par arrêt d'utilisation de la technique.

Ces systèmes de télésurveillance sont un exemple indéniable d'amélioration de la prise en charge, mais ils ne sont pas totalement utilisés ni disponibles pour une prise en charge optimale des patients. Il est donc nécessaire d'améliorer encore leur fonctionnement, afin de permettre une diffusion et une utilisation encore améliorée. L'utilisation de méthodes innovantes (automatiques) est une voie de solution.

1.3.3 Proposition de solution : enrichir et hiérarchiser les alertes

L'objectif principal est formulé : c'est la prise en charge du patient générateur de l'alerte de la façon la plus bénéfique, adaptée, et en conformité avec l'état de la science médicale le plus récent. L'objectif secondaire est que ceci se fasse d'une façon transparente pour les praticiens médicaux, et en mettant en jeu le moins de ressource inutile possible.

À l'heure actuelle, nous disposons d'alertes, potentiellement issues de différents fabricants. La prise en charge médicale de ces alertes nécessite le traitement des informations du patient en complément de celui du dispositif, afin de :

- **prendre en compte le contexte médical personnel du patient,**

- et utiliser cette connaissance à la lumière de l'état actuel de la médecine, c'est-à-dire en utilisant la connaissance « médicale » appropriée.

- Enfin, il s'agit de produire une information en remplacement de l'alerte, ou bien d'**enrichir l'alerte**, et de la hiérarchiser de façon plus spécifique, afin de présenter à l'utilisateur final une information plus pertinente que l'alerte initiale.

Tous ces aspects entrent dans le cadre d'un système d'aide à la décision, de type système dit « expert », qui se veut capable de reproduire le raisonnement expert d'un médecin.

Par ailleurs, la prise en compte du contexte du patient et de la connaissance médicale justifie le recours à une représentation des connaissances, par le biais d'un modèle de connaissance approprié.

Tous ces éléments seront explicités et une solution basée sur l'utilisation d'ontologies appliquées comme modèle de connaissance a été proposée, mise en œuvre puis évaluée dans le cadre de ce travail.

1.4 CONCLUSION

L'émergence des nouvelles technologies de l'information et de la communication ont permis au virage du millénaire de transformer les capacités des dispositifs médicaux, et ces technologies sont à l'origine de l'émergence de la télésurveillance des stimulateurs cardiaques et défibrillateurs implantables.

Ces dispositifs implantés et actifs sont uniques par leur capacité de production de données sous forme structurée, et leur transmission depuis le patient vers des serveurs dédiés, afin de mettre cette information à disposition des médecins.

Au sein de tels dispositifs de télésurveillance, de nombreuses données sont prises en compte de façon standardisée et déclenchent des alertes envoyées au médecin en charge du patient, mais sans personnalisation clinique. Ces alertes étant nombreuses et peu spécifiques, les ressources médicales et logistiques nécessaires à leur traitement ont un coût élevé, ce qui réduit les bénéfices potentiels de la télésurveillance. De façon plus inquiétante, ces contraintes réduisent l'adoption voire même l'utilisation de la télésurveillance, dont les avantages démontrés sont multiples (morbi-mortalité, coût) et en font désormais la modalité de suivi dite de référence (Slotwiner et coll. 2015).

Parmi les alertes générées par la télésurveillance, celles concernant les arythmies atriales sont les plus nombreuses et représentent environ 50% du total des alertes, y compris de nombreuses « fausses alertes » qui ne nécessitent aucune intervention.

Nous postulons ici que la gestion de ces alertes en amont du médecin par le biais d'un traitement (ou raisonnement) automatique est possible et capable de pallier au défaut de contextualisation clinique des alertes issues des dispositifs médicaux connectés, et également de réduire les ressources requises par la gestion de la télésurveillance.

En particulier, nous présentons un prototype de système d'aide à la décision capable d'analyser automatiquement les alertes de fibrillation atriale survenues chez différents patients porteurs de DCI, en association avec leur dossier médical, afin de déterminer de façon personnalisée l'importance de chaque alerte d'après des critères médicaux objectifs.

Ce système est basé sur l'utilisation d'ontologies appliquées en langage OWL.

Enfin, nous présentons une évaluation des performances de ce prototype, par comparaison à une expertise humaine de référence.

Notre objectif est au final d'apporter la preuve de concept de l'intérêt d'un raisonnement automatique des données issues d'objets connectés en médecine. Cette preuve de concept a été le cœur du travail de cette thèse, au travers du **projet AKENATON**, projet financé par l'Agence National pour la Recherche - Technologies pour la Santé (lauréat 2007), dont les modalités vont être détaillées dans la partie suivante.

PARTIE 2

LE PROJET AKENATON

2.1 PRÉSENTATION DU PROJET

Le projet AKENATON (pour Automated Knowledge Extraction iN Association with A Telecardiology Observation Network) est un projet national financé sur la base d'un partenariat public-privé par la branche Technologie pour la Santé (TecSan) de l'Agence Nationale pour la Recherche. Il a débuté en décembre 2007 et s'est achevé fin mai 2011.

Ce projet est né d'une collaboration forte entre l'équipe de cardiologie du CHU de Pontchaillou (et par extension le CIC-IT), et l'équipe d'accueil EA3888 dirigée par le Pr Anita Burgun, équipe devenue au cours du projet l'unité INSERM U936. C'est dans le cadre de ce projet et de ces 2 équipes qu'a été mené le travail initial de cette thèse.

L'objectif est d'offrir à l'utilisateur final (médecin ou infirmière spécialisée) un accès plus pertinent aux alertes de Telecardiologie :

- En filtrant les alertes non pertinentes et pertinentes et en les hiérarchisant.
- En sélectionnant les informations pertinentes selon le contexte.
- En réalisant un raisonnement préalable en fonction du contexte de l'alerte.

Cet objectif principal du projet AKENATON passe par l'utilisation de stratégies de représentation des connaissances nommées « ontologies » afin de permettre le traitement de données (alertes) issues d'une part de dispositifs cardiologiques connectés (système de télésurveillance à domicile), et par ailleurs de personnaliser ce traitement par la prise en compte des données de contexte médical du patient concerné. Il s'agit donc de mimer le

type de traitement que réaliserait un médecin lors de la réception de telles alertes, tout en automatisant le processus.

2.1.1 Composants du workflow AKENATON

Le projet AKENATON intègre 3 outils :

- Un système de Remote Monitoring, c'est-à-dire de télésurveillance basée sur des stimulateurs cardiaques ou défibrillateurs implantés. En l'occurrence, il s'agit du système de télésurveillance du fabricant SORIN Group, actuellement en développement lors du lancement du projet. Ce système est préexistant au sens du projet, qui ne fait que l'utiliser comme source d'entrée.

- Un système de récupération de l'information médicale du patient, qui comprend d'une part l'obtention de données déjà structurées (biologie, codages type PMSI), et par ailleurs un système d'extraction d'information à partir de dossiers cliniques, visant à transformer les comptes-rendus médicaux en données structurées analysables (par l'utilisation de méthodes de traitement de la langue naturelle).

L'unité de recherche CNRS du LIMSI a été en charge de constituer les outils susmentionnés (cf WorkPackage n°4).

- Un prototype de raisonnement automatique (partie parfois appelée système expert), reposant sur une représentation exploitable par la machine des connaissances nécessaires pour traiter automatiquement les informations issues du dispositif et du dossier médical du patient, afin de hiérarchiser les alertes de façon personnalisée au contexte clinique individuel.

De plus amples informations concernant les intervenants du projet AKENATON sont disponibles en Annexe B.

2.1.2 Organisation générale du projet

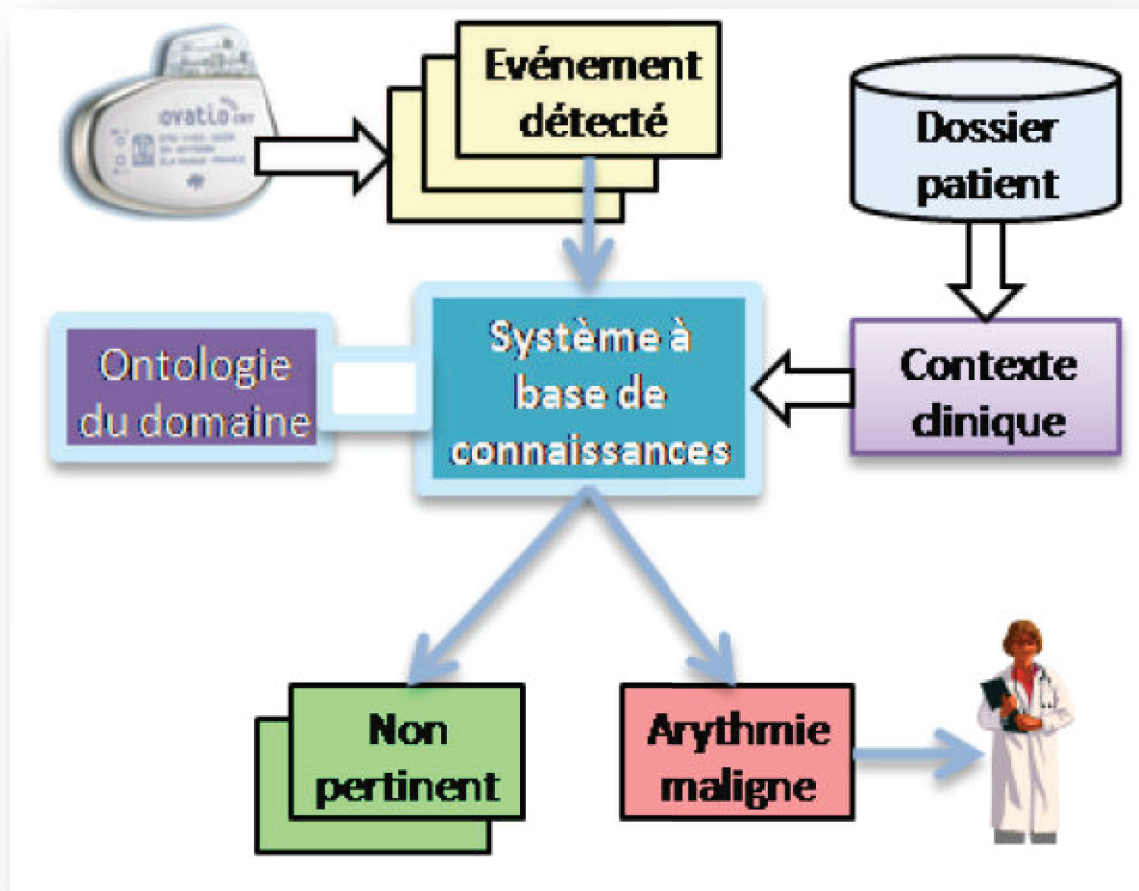


Figure 8 – Schéma du fonctionnement global du prototype d'AKENATON

Ainsi que visible dans la Figure 8 ci-dessus, le dispositif implanté chez le patient génère des alertes sur la base de conditions standard (les conditions de déclenchement d'alertes sont peu paramétrables dans le dispositif) ; de façon parallèle, les données issues du dossier médical du patient sont analysées afin d'en extraire des données structurées illustrant le contexte clinique.

Ces 2 ensembles de données sont importés dans un système à base de connaissances, qui s'appuie sur une ontologie du domaine comme support de la modélisation des connaissances. Ce système permet par le biais d'un moteur d'inférence de classer, c'est-à-dire de hiérarchiser l'importance des alertes en fonction du contexte clinique, afin de détecter les alertes non pertinentes, et a contrario d'orienter les alertes qui concernent des

événements à risque pour le patient vers le médecin pour qu'il puisse agir de façon appropriée.

2.1.3 Grandes parties du projet et contribution personnelle

2.1.3.1 Préambule

Ce projet a été imaginé et conçu par le Pr Burgun, le Pr Mabo et moi-même au décours de mon obtention de Master 2 d'Informatique biomédicale, dont le thème était : « *L'extraction d'information à partir de comptes-rendus opératoires de pose de stimulateurs cardiaques et défibrillateurs* » (axé donc sur l'utilisation d'outils de traitement du langage). À la faveur d'une double appartenance à l'équipe U936 et au CIC-IT, j'ai eu l'opportunité d'associer une connaissance approfondie du domaine et donc un rôle d'expertise classique à celui du doctorant orienté vers développement de compétences sur la modélisation des connaissances et la recherche de nouvelles méthodes utilisation notamment les ontologies.

Il est important d'insister ici sur le fait qu'à travers le projet nous avons eu comme ambition d'aller jusqu'à la preuve du concept de l'intérêt d'utiliser les ontologies pour la télésurveillance, mais aussi d'évaluer cette méthode sur des données réelles de patients, et de réaliser un prototype expérimental en conditions réelles. Il s'agit donc d'un projet de recherche à vocation applicative forte (dans la lignée des approches « *bench to bedside* », ou bien plutôt « *bench to homecare* » puisqu'ici le patient n'est plus dans un lit d'hôpital justement...).

2.1.3.2 WP1 : Terminologie (CIC-IT et SORIN Group)

Ce premier groupe de tâches a consisté en la recherche de ressources terminologiques, standards et ontologies pertinentes pour notre problématique, dans le but de réaliser une terminologie bilingue (français-anglais), nécessaire comme base de la suite des travaux.

J'ai été le principal acteur de la réalisation de cette terminologie, aidé pour les aspects techniques (alignement des termes, traitement d'ouvrages volumineux) par les membres du LIMSI.

2.1.3.3 WP2 : Ontologie et raisonnement (U936)

Ce groupe de tâche correspond au cœur des travaux présentés dans ce manuscrit. Il a constitué en la réalisation des ontologies utilisées dans le projet. Plus spécifiquement, les étapes suivantes ont été réalisées :

- formalisation des concepts du domaine à l'aide d'un langage semi-informel (ONTOSPEC) à partir d'une sélection de concepts de la terminologie,
- choix d'une ontologie fondationnelle dite de haut niveau pour guider la modélisation,
- création d'une première ontologie du domaine et modélisation des concepts pertinents,
- création en plusieurs versions de l'ontologie d'application utilisée pour raisonner sur les alertes, à partir des données de chaque patient.

Mon rôle a été celui mixte d'un expert du domaine (en temps qu'électrophysiologiste) et de chercheur/concepteur des différentes ontologies. Lynda Temal a contribué au choix de l'ontologie de haut niveau et au formalisme ONTOSPEC, ainsi qu'à la réalisation de l'ontologie de domaine ; Pascal Van Hille a contribué pour sa part à l'intégration de l'ontologie avec d'autres technologies de règles.

J'ai été seul responsable de l'ontologie d'application finalement utilisée pour l'évaluation présentée dans ce travail, après avoir apporté un certain nombre de modifications par rapport aux premières versions. Stricto sensu, l'ontologie développée ici a été développée après la fin du projet AKENATON. Bien entendu, ce groupe de tâche fait l'objet d'une description détaillée dans le reste de ce document.

2.1.3.4 WP3 : Définition du modèle de données (CERIM)

Le WP3 consiste en la gestion par le CERIM avec l'aide d'Alicante des aspects liés à l'organisation des données structurées obtenues des dossiers patients et des DCI, en amont et en aval de l'ontologie.

Dans la version finale du prototype d'AKENATON, réécrit en 2014, j'ai été amené à proposer un modèle de donnée alternatif faisant le lien entre les données issues des dossiers médicaux et l'instanciation dans l'ontologie.

2.1.3.5 WP4 : Anonymisation du dossier patient et extraction d'information à partir de documents non structurés (LIMSI)

Cette tâche fondamentale d'abstraction des données narratives en données structurées a consisté en plusieurs étapes, comme résumé dans la Figure 9.

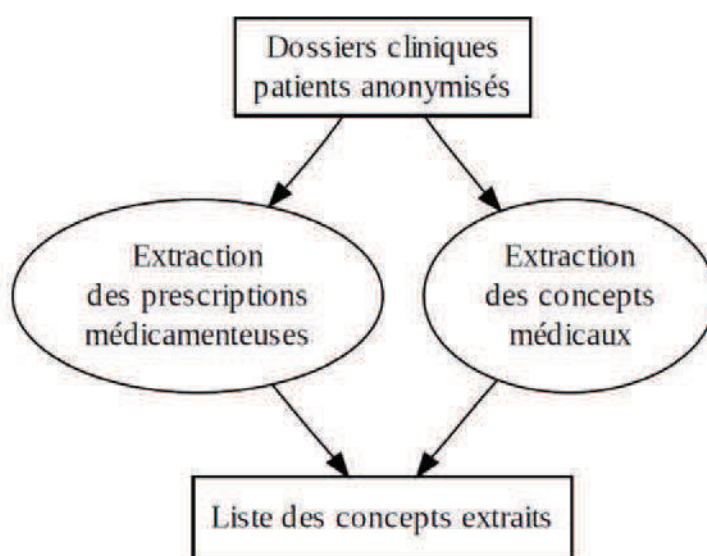


Figure 9 – Étapes d'extraction des concepts et traitements après anonymisation du corpus

- une étape d'anonymisation (ou dé-identification) d'un corpus de comptes-rendus narratifs qui comprenait environ quarante mille comptes-rendus de patients hospitalisés au centre cardiopneumologique du CHU de Pontchaillou (Grouin, Rosier, Dameron & Zweigenbaum 2009). Ce corpus a par la suite servi au développement des outils de TAL (traitement automatique de la langue naturelle), utilisés sur les cas évalués, utilisés pour les 2 étapes suivantes :

- une étape d'obtention des traitements mentionnés dans les comptes-rendus. L'outil d'obtention des noms de traitement a ceci de particulier qu'elle se base sur des termes peu ambigus lexicalement, et un outil d'extraction a été conçu, qui prend également en compte

la posologie, fréquence de prise, etc. malgré l'inutilité relative dans le premier scénario utilisé dans AKENATON (ou seul le statut d'anticoagulation est directement utile).

- une étape plus complexe d'extraction de tous les concepts médicaux pertinents pour le scénario, à savoir antécédents du patient, comorbidités, etc. Pour chaque patient tous les documents disponibles ont été utilisés, à l'aide d'une analyse syntaxique et sémantique des textes du dossier (Grouin et coll. 2011).

Les éléments extraits ont par la suite été exploités dans l'ontologie, après alignement avec les concepts disponibles, au niveau de précision le plus proche possible des éléments du texte initial.

2.1.3.6 WP5 : Intégration des Données et implémentation d'un prototype (Alicante)

La société Alicante a été en charge de l'intégration des données aux différentes étapes, ainsi que de la réalisation d'une première version de prototype à même de raisonner sur les alertes à partir du dossier médical. Ce prototype est hébergé au sein d'un serveur de données du CHU de Pontchaillou, accessible à distance.

2.1.3.7 WP6 : Extraction de connaissances

Cette étape était destinée à la découverte de nouvelles connaissances en aval du projet, sous réserve de l'implémentation du prototype à un grand nombre de patients. Elle n'a finalement pas pu être mise en œuvre dans le temps du projet, en raison d'un nombre de patients modeste.

2.1.3.8 WP7 : Évaluation (U936)

L'étape d'évaluation a consisté en l'utilisation du prototype produit sur 60 patients porteurs de DCI et ayant présenté des épisodes d'arythmie atriale. Pour chaque patient, les conclusions du système ont été comparées à l'analyse manuelle par deux médecins, afin d'évaluer la pertinence du système. La méthode de cette étape est détaillée p.133 et les résultats p.156.

Le Pr Anita Burgun et moi-même avons réalisé le travail d'évaluation des résultats, y compris le rôle d'analyse experte humaine des dossiers (en aveugle) comparés à l'analyse automatique.

2.1.3.9 WP8 : Coordination (U936)

Il s'agit de la partie usuelle de coordination du projet, menée par l'unité INSERM U936, aidée des autres partenaires ; elle a consisté également de façon anecdotique en la mise en place d'un site web du projet, afin de mettre à disposition les livrables publics.

Durant le projet, j'ai contribué à assister le Pr Anita Burgun dans l'organisation et l'animation des réunions d'avancement, en lien avec les équipes partenaires.

2.2 SCÉNARIO D'UTILISATION

Le projet AKENATON et par extension le travail de cette thèse ont eu pour objet de mettre en place un support permettant la contextualisation d'alertes issues de la télésurveillance de DCI. Cette contextualisation est associée à un raisonnement automatique, afin d'enrichir ces alertes et d'en préciser l'importance.

Comme précisé précédemment, le scénario d'utilisation choisi pour faire la preuve du concept est celui des alertes de fibrillation atriale, et de l'évaluation du risque thrombo-embolique individuel.

Ce scénario a été choisi préférentiellement en raison de son importance en termes morbi-mortalité et de fréquence ; toutefois, dans le cadre du lancement du projet, un ensemble plus large de cas d'utilisation a été considéré comme susceptible de bénéficier de l'approche technologique de cette thèse. Ces scénarios et leur mode de formulation sont précisés en XXX, tandis que le scénario ou cas d'utilisation « FA » est présenté ci-après.

2.2.1.1 Détail du scénario retenu pour la preuve du concept : évaluation du niveau d'importance des alertes de fibrillation atriale

Les éléments ci-dessous présentent les éléments médicaux conceptuels liés à une alerte indiquant qu'un épisode d'arythmie atriale est survenu chez le patient.

Ces éléments sont détaillés de façon à appuyer leur représentation formelle dans un modèle de connaissance.

(1) Certains patients présentent des épisodes d'arythmies atriales, telle que la fibrillation atriale, ou encore une tachycardie atriale ou un flutter commun horaire par exemple.

(2) Ces arythmies ont pour conséquence une baisse de la contractilité dans l'oreillette, et soumettent le patient à un risque de formation de caillot/thrombus, notamment au sein de l'auricule gauche. Ce risque est appelé risque thrombo-embolique du fait du risque de migration des thrombus.

(3) La migration des thrombus peut avoir pour conséquence une embolie artérielle, dont les manifestations classiques sont un accident vasculaire cérébral, ischémique ou hémorragique secondairement, parfois transitoire, et une ischémie aigüe de membre.

(4) Le risque d'embolie a été évalué à travers de multiples études et plusieurs méthodes ont été expérimentées dans le but d'estimer le risque individuel des patients (Van Staa et coll. 2011). Ce risque est directement corrélé à un certain nombre de paramètres qu'il faut donc prendre en compte :

a. L'âge du patient (et notamment les seuils de 65 et 75 ans).

b. La présence de facteurs de risque cardio-vasculaires tels que l'hypertension artérielle et la présence d'un diabète sucré principalement.

c. La présence ou non d'une cardiopathie, notamment valvulaire, et de façon plus générale une altération de la contraction cardiaque (estimée par la fraction d'éjection du ventricule gauche et sa dilatation en échographie).

d. La présence d'antécédents d'embolies artérielles (telle que la présence d'un accident vasculaire cérébral typiquement).

(5) Ces paramètres sont pris en compte dans un score largement utilisé dans le cadre de fibrillation atriale non valvulaire: le score de CHADS2 (valeur possibles 0 à 6), proposé par (Gage 2001). Plus le score est élevé et plus le risque d'AVC embolique est

grand. Les critères de calcul du score ainsi que le risque estimé d'AVC sont respectivement présentés dans le Tableau 2 et le Tableau 3.

Congestive heart failure/left ventricular dysfunction	1
Hypertension	1
Age ≥ 75	1
Diabetes mellitus	1
Stroke or transient ischemic attack	2
Somme = Score de CHADS2	0 à 6

Tableau 2 – Éléments constitutifs du score de CHADS2

CHADS ₂ score	Patients (n = 1733)	Adjusted stroke rate (%/year) ^a (95% confidence interval)
0	120	1.9 (1.2–3.0)
1	463	2.8 (2.0–3.8)
2	523	4.0 (3.1–5.1)
3	337	5.9 (4.6–7.3)
4	220	8.5 (6.3–11.1)
5	65	12.5 (8.2–17.5)
6	5	18.2 (10.5–27.4)

Tableau 3 – Risque d'AVC dans la cohorte à l'origine du score de CHADS2

En 2010, et à la suite d'une nouvelle étude (lors de la fin du projet AKENATON), ce score a été remplacé dans les recommandations européennes par son successeur le score de CHA2DS2VaSC, supposé être plus précis (Lip, Frison, et coll. 2010; Camm et coll. 2010; Lip, Nieuwlaat, et coll. 2010) ; le risque de subir un événement embolique est proportionnel au score. Les patients ayant un score de 0, de 1, et de 2 ou plus doivent être distingués pour la prise en charge (qui consiste fondamentalement en une prise d'anticoagulants).

Malgré le fait que ce score ait été révélé vers la fin du projet AKENATON, nous avons fait le choix de l'utiliser pour l'évaluation. En effet, le score de CHA2DS2VaSC prend en compte plusieurs critères supplémentaires parmi lesquels celui de maladie vasculaire, assez complexe ; évaluer son calcul par le prototype d'AKENATON a permis de montrer si la méthode est robuste face à l'évolution incessante des connaissances médicales. Les critères du nouveau score sont résumés dans le Tableau 4.

Risk factor	Score
Congestive heart failure/LV dysfunction	1
Hypertension	1
Age ≥ 75	2
Diabetes mellitus	1
Stroke/TIA/thrombo-embolism	2
Vascular disease ^a	1
Age 65–74	1
Sex category (i.e. female sex)	1
Maximum score	9

Tableau 4 – Score de CHA2DS2VaSC

(6) On considère généralement que le risque de la FA est lié à sa durée (supérieure à 24 heures voire moins). Également, une FA peut-être paroxystique, persistante (>7 jours), récidivante, permanente, de résolution spontanée ou par cardioversion (choc électrique). Elle peut-être symptomatique ou non, et parfois compliquée d'insuffisance cardiaque (œdème aigu du poumon), notamment lorsqu'elle est rapide et survient sur un cœur de morphologie anormale.

(7) Les inconvénients de la FA étant liés généralement à sa rapidité et au risque thrombo-embolique, on introduit alors un traitement bradycardisant (ralentisseur) et un traitement anticoagulant (ou parfois seulement antiagrégant plaquettaire). Ces traitements peuvent le cas échéant être en rapport avec des contre-indications. Le traitement par anti-vitamine K (le type d'anticoagulant historique) est surveillé par le taux de prothrombine, standardisé par une valeur d'INR, généralement avec un objectif de dosage entre 2 et 3 (efficace à partir de 2). Il existe de nouveaux traitements anticoagulants (mis sur le marché

après la fin du projet AKENATON, dont la surveillance ne prend pas en compte l'INR), qu'on appelle généralement *nouveaux anticoagulants* ou *anticoagulants directs*.

(8) La Fibrillation atriale est détectée par les pacemakers / défibrillateurs en raison d'une fréquence rapide dans l'oreillette, ce qui déclenche un algorithme dit de *commutation automatique de mode* ou CAM (le dispositif cesse de suivre l'oreillette, car elle est trop rapide, ainsi que montré dans la Figure 10). Un stimulateur cardiaque avec une sonde dans l'oreillette est nécessaire pour détecter un tel événement de façon fiable (au détriment des PM/défibrillateurs simple chambre ou biventriculaire). La fiabilité des algorithmes de commutation de mode est très importante, et cet événement représente l'information de plus bas niveau dont nous disposons hormis la lecture des tracés de signaux par un expert humain. Par simplification, en parlant de la découverte d'une fibrillation atriale par le DCI, on sous-entendra donc la commutation automatique de mode c'est-à-dire le diagnostic porté par le dispositif.

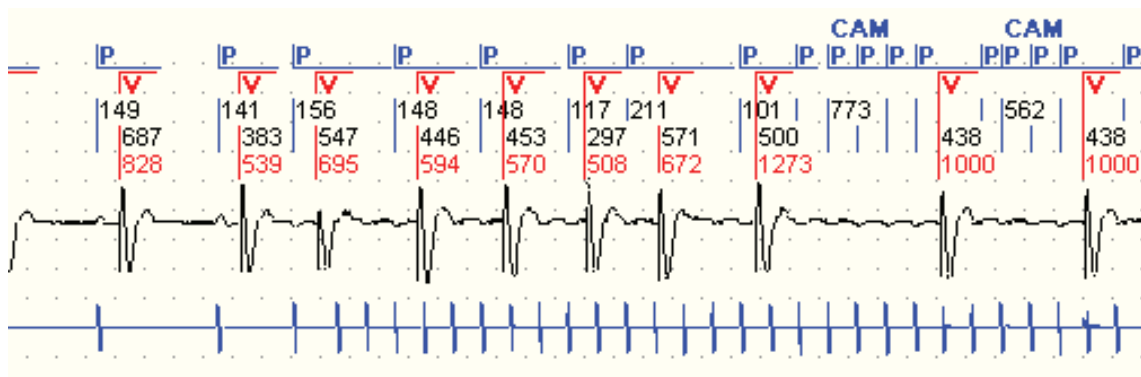


Figure 10 – Commutation Automatique de Mode : les ondes atriales rapides (en bleu) atteignent le critère de fréquence nécessaire au déclenchement du mode CAM (en haut à droite)

La prise en compte de ce scénario dans le cadre du projet AKENATON suppose un certain nombre d'étapes :

- le déclenchement d'une alerte de type découverte d'un épisode de commutation de mode (donc d'arythmie atriale), dont la durée est prise en compte.
- La collecte au sein des documents du dossier médical des informations nécessaires au calcul du score de CHA2DS2VaSC (c'est-à-dire les comorbidités, le sexe et l'âge), ainsi que des données éventuelles sur le statut d'anticoagulation du patient (prise de traitements anticoagulants, dernier INR en cas de prise d'antivitamine K).
- L'évaluation du risque d'après ces différents facteurs et classement de l'alerte classiquement de gravité « jaune » en un nouveau niveau de gravité, sur une échelle de 1 à 4 par ordre de sévérité (verte, jaune, rouge ou noire). Le niveau de sévérité est à mettre en rapport avec l'urgence et le degré de prise en charge du patient du fait du risque porté à court ou moyen terme, et de la prise éventuelle de traitements notamment anticoagulants.

Toutes ces étapes regroupées s'assimilent à un système d'aide à la décision médicale, sous la forme d'un système expert. Dans le cadre du projet AKENATON et de l'équipe INSERM U936, il a été décidé d'emblée que la représentation des connaissances nécessaire utilise une ou plusieurs ontologies écrites en langage OWL-DL, langage issu du web sémantique et basé sur les logiques de description. La partie suivante a pour objectif de rendre de compte de l'état de l'art des systèmes experts, des modes de représentation des connaissances, et des outils que nous ainsi avons été amenés à utiliser.

PARTIE 3

ÉTAT DE L'ART

L'objectif de cette partie est de rassembler et d'évaluer les références de l'état de l'art des technologies et architectures utilisées dans l'objectif de la thèse : la hiérarchisation et l'enrichissement d'alertes dans le cadre du projet AKENATON.

Lorsque j'ai commencé l'analyse de l'état de l'art en 2007, j'ai constaté qu'il existait très peu de travaux utilisant l'approche de cette thèse : utiliser une ontologie en langage OWL-DL pour réaliser non seulement la représentation des connaissances, mais également permettre un raisonnement automatique sur les alertes. De façon notable, plusieurs d'entre eux étaient issus du laboratoire INSERM U936. On peut dire raisonnablement que ce type d'approche était culturellement minoritaire lors du lancement du projet en 2007, et ce malgré l'utilisation des ontologies dans d'autres domaines de l'informatique médicale, par exemple pour l'interopérabilité sémantique entre bases de données.

Depuis 2010, plusieurs articles significatifs rejoignent cette approche ; chaque fois que possible, ces travaux plus récents sont mentionnés, soit dans l'état de l'art actualisé, ou soit au fil de la discussion.

3.1 LES SYSTÈMES D'AIDE À LA DÉCISION MÉDICALE

L'approche du projet AKENATON consiste notamment :

- dans le développement d'outils de représentation des connaissances liées aux alertes, aux arythmies mentionnées par ces alertes, et surtout au contexte médical particulier du patient impliqué en incluant entre autres ses traitements médicamenteux, ses comorbidités, etc.,

- dans le raisonnement sur ces données, afin de mieux hiérarchiser les alertes en vue de leur utilisation, ce raisonnement exploitant le contexte médical personnalisé de chaque patient.

L'objectif s'apparente donc à celui d'un type particulier de système d'aide à la décision médicale. Ainsi que cela sera explicité en détail, notre parti pris dans le cadre de ce projet et de cette thèse est celui de l'utilisation d'ontologies en langage OWL comme support de la représentation de l'information et du raisonnement ; malgré tout, afin d'en évaluer les intérêts et limites, les méthodes et expériences alternatives sont analysées.

3.1.1 Généralités

On appelle « aide à la décision informatisée en médecine » l'utilisation de moyens informatiques (au sens de technologies de l'information et de la communication) afin d'utiliser une connaissance utile au profit de la prise en charge médicale d'un patient. Ceci sous-entend que cette action de soutien est avant tout une aide plutôt qu'une décision directe, qu'elle s'applique à l'usage d'un patient donné, et à l'aide d'une connaissance appropriée au sujet de ce patient précis.

La définition de l'HAS stipule que les systèmes d'aide à la décision médicale (SADM) sont « des applications informatiques, dont le but est de fournir aux cliniciens en temps et lieu utiles les informations décrivant la situation clinique d'un patient ainsi que les connaissances appropriées à cette situation, correctement filtrées et présentées afin d'améliorer la qualité des soins et la santé des patients»².

Cette définition exclut les systèmes utiles mais ne reposant pas sur l'utilisation de faits avérés, tels que les méthodes de traitement et d'analyse du signal pour l'interprétation des données médicales à visée diagnostique (ex : ECG, EEG), les méthodes de planification des traitements et de guidage des interventions par l'imagerie (dosimètre, stéréotaxie), et

² http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1021245/fr/systemes-informatiques-d-aide-a-la-decision-medicale

les systèmes d'aide à la décision utilisant des méthodes fondées sur le traitement extemporané de données cliniques brutes.

Les systèmes d'aide à la décision dans le contexte médical présentent les fonctionnalités suivantes :

- Leur objectif qui est soit de rendre une information au sujet d'un patient plus accessible ou visible à l'utilisateur, soit d'optimiser la résolution de problème, la prise de décision ou l'action de cet utilisateur.
- Ils sont dédiés le plus souvent à être utilisé par un professionnel de santé particulier (médecin, infirmière, pharmacien, etc.), ou parfois à un autre système automatique.
- Leur tâche principale est de sélectionner la connaissance pertinente, ou bien de traiter l'information afin de créer la connaissance pertinente, dans le contexte d'un patient particulier.
- Cette sélection ou ce traitement d'information suppose à un moment donné des processus d'inférence, d'algorithme, de règle, etc.
- Le résultat a pour objectif une action (qui peut être la simple formulation d'une recommandation ou une action ayant pour objectif de résoudre le problème initial).

Dans leur plus simple expression, un SADM peut ainsi être un outil qui présente au médecin des informations contextuelles et pertinentes au cas d'un patient particulier. Ceci permet par exemple d'augmenter l'application par les médecins des recommandations consensuelles, en leur suggérant un traitement omis.

C'était l'objectif poursuivi par l'équipe de Battaglia en 2011, dans le domaine de l'insuffisance cardiaque : proposer une fiche médicale intelligente (« smart sheet ») énumérant les données clefs utiles à la prise en charge du patient suivant les recommandations. Le système présenté utilise un dossier médical structuré de l'établissement, et propose comme dans notre scénario le calcul automatique du score de CHADS2, ainsi que des alertes liées à des recommandations liées à la prise en charge : indications à un traitement non encore prescrit, ou bien à l'implantation d'un dispositif médical (Battaglia et coll. 2011).

La Figure 11 montre sous quelle forme le dossier médical, les alertes et la documentation sur les indications thérapeutiques sont présentés à l'utilisateur. Malheureusement, aucune précision n'est donnée que la méthode utilisée pour la mise en œuvre technologique. Les auteurs attendent de ce type d'outil une meilleure adhésion aux recommandations nationales de prise en charge.

A.

Profile	Problems	Results	Reports	Notes	Medications	Orders	Sheets	
Screening Sheets	Anticoagulation	Asthma	Heme/BMT	Diabetes	Endocrine	Genetics	Heart Failure	Immunizations

Heart Failure Profile [Edit](#) (HF practice guideline alerts are triggered by entries of items highlighted in purple)

Diuretics Furosemide (Lasix) 40 mg Tablet 1 Tablet(s) by mouth once a day	Classification Heart Failure with reduced LVEF (40%)	Procedures (most recent) AVR PPM D.
Other HF Medications Asprin 81 mg Tablet 1 Tablet(s) by mouth once a day	Etiology MI Drugs/Toxins Doxorubicin Restrictive/Infiltrative Amyloidosis	
Atorvastatin (Lipitor) 40 mg Tablet 1 Tablet(s) by mouth once a day	Comorbidities Asthma Chronic Kidney Disease Diabetes Type II HTN MI Sleep Apnea	
Warfarin (Coumadin) 2 mg Tablet 1 Tablet(s) by mouth		

Alert entry options for Aldosterone Antagonists for KERMITFROG

Aldosterone antagonist (spironolactone or eplerenone) therapy is recommended for this patient according to the Heart Failure Society of America's Comprehensive [HF Practice Guidelines](#).

Aldosterone antagonist therapy is recommended for patients with advanced heart failure (NYHA class III or IV) and left ventricular systolic dysfunction (LVEF < 35%), who are already receiving optimal medical therapy including loop diuretics, beta blockers and ACE-Is/ARBs. In patients with diabetes mellitus or prior myocardial infarction, the LVEF below which this recommendation applies is 40%. However, patients with baseline renal insufficiency (creatinine > 2.5 mg/dl or creatinine clearance < 30 ml/min), hyperkalemia (K > 5.0 mmol/liter), or who are unlikely to be available for frequent monitoring of renal function and electrolytes should NOT receive an aldosterone antagonist. Other potassium-sparing diuretics (such as triamterene) should not be administered concomitantly with an aldosterone antagonist.

If there is no contraindication to, prior adverse reaction to, or other patient-specific reason for withholding this medication/therapy, consider prescribing/implementing it, in accordance with practice guidelines established by the Heart Failure Society of America, American Heart Association, and American College of Cardiology. If uncertain, consider referring this patient to a cardiologist/HF specialist.

Enter Prescription for Aldosterone Antagonists
 Do not prescribe this medication if the patient's serum potassium is > 5.0 mmol/L and creatinine should be rechecked

Enter reason for NOT prescribing/implementing Aldosterone Antagonists

C.

Alerts:

Patient should be on HF approved Beta Blockers

Patient should be on ACE Inhibitor or ARB

Patient should be on Aldosterone Antagonist

Patient should be considered for ICD

Smoking cessation counseling needed

B.

HF Imaging	CMRI	ECHO (TTE)	ECHO (TEE)	ECHO (EXERCISE)	ECHO (KUB)
		05/04/2010	05/18/2008		
		TTE (Complete)	Portable TTE (Complete)		

HF Guidelines	ICD	CRT	MVZB	Tobacco	Beta Blockers	ACE/ARB	Aldosterone Antagonists	Warfarin	Aspirin
			03/2008	02/28/2002		03/05/2010	03/05/2010	04/19/2010	09/19/2009
			Patient refused counseling therapy	Yes, no counseling provided	No	No	Yes	Yes	Yes

HF Vital Signs	Height	Weight	BMI	Dry Weight	BP	Heart Rate	O ₂ Saturation%
03/24/2010	72	200	27.1	185	120/80	#	99

Cardiac Parameters	LVEF	LVEDD	LVESD	MR	TR	QRS	Current Sinus Rhythm
11/11/2009	52%	5.2 cm (nl)	2.5 cm	0	0	0	NSR

E.

Date	Dry Weight	Weight	Diuretic
04/19/2010		200	Furosemide 20 mg Tab. Dose: 2 tabs daily
04/15/2010	185	195	Furosemide 20 mg Tab. Dose: 1 tab daily
03/24/2010		200	

Figure 11 - "Fiche insuffisance cardiaque intelligente", comprenant les données de traitement (A), les comorbidités (B), des alertes sur la conduite à tenir (C) et leur détail (D), et les doses de diurétiques (E).

Le scénario proposé dans AKENATON, à savoir la hiérarchisation d'alertes issues de dispositifs médicaux concernant l'importance d'une arythmie atriale remplit bien évidemment les critères d'un SADM. Au-delà de ceux-ci, et par opposition à la « smart sheet » de Battaglia, l'outil que nous proposons relève plus de ce qu'on nomme généralement un *système expert*, c'est-à-dire d'un système qui mime les capacités d'un expert humain. Dans AKENATON, le prototype inclus en effet des mécanismes de raisonnement automatique sur l'implicite, analogues à ceux utilisés par un médecin.

3.1.2 Mécanisme et implication sur l'architecture d'un système expert d'aide à la décision médicale

Le premier système expert né entre 1965 et 1977, DENDRAL est généralement attribué à Edward Feigenbaum associé avec Bruce Buchanan (Stanford), et avait vocation à identifier des composants chimiques à l'aide de leurs caractéristiques physiques (Feigenbaum & Buchanan 1993). **L'idée fondamentale de Feigenbaum est que l'intelligence est d'abord une affaire de connaissance, avant d'être une affaire de calculs ou de raisonnements.** Il sera à l'origine du terme *Knowledge Engineering*, Ingénierie des connaissances.

Ainsi qu'illustré dans la Figure 12, tout système expert nécessite ainsi les composants suivants :

- une base de connaissances (qui concrétise la connaissance sous une forme exploitable), et associe règles et base de faits,
- un moteur dit d'inférence,
- une ou plusieurs interfaces assurant la communication entre le système et l'utilisateur, ainsi qu'avec les éventuelles sources de données (tel le dossier patient).

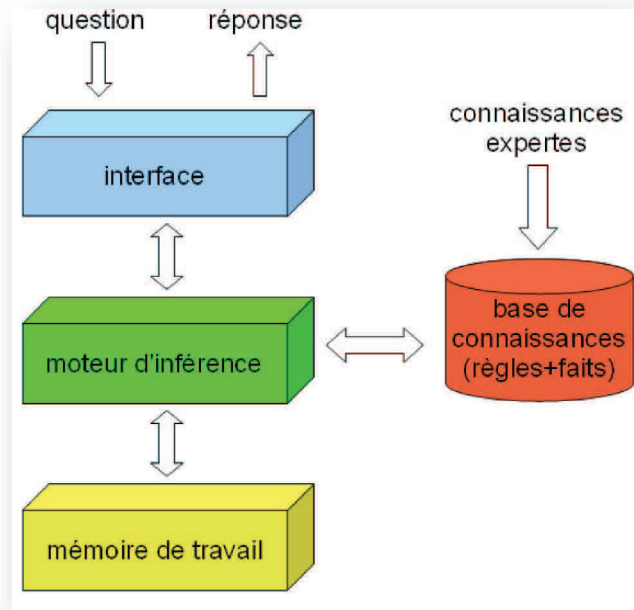


Figure 12 - Architecture et composants d'un système expert

Le moteur d'inférence est un logiciel utilisé pour réaliser des déductions logiques à partir d'une base de connaissance et de faits. Ces logiciels ont été rapidement développés de façon indépendante de la modélisation.

Pour des raisons de simplicité, nous aborderons ici l'inférence avant la représentation des connaissances. Cette seconde constitue le véritable enjeu de cette thèse à travers la technologie utilisée et son évaluation clinique.

3.1.3 Inférence et moteur d'inférence

3.1.3.1 L'inférence : automatiser la déduction

Dans sa définition classique, l'inférence est une opération logique portant sur des propositions tenues pour vraies appelées prémisses et concluant à la vérité d'une nouvelle proposition en vertu de sa liaison avec ces prémisses. Il existe plusieurs types particuliers d'inférence selon Pierce (déduction, induction et abduction) ; cependant, la déduction est celle qui nous intéresse plus particulièrement, car c'est le seul type d'inférence pour laquelle la vérité des prémisses assure totalement la vérité de la conclusion. En d'autres

termes, la déduction garantit le résultat déduit sous réserve que les éléments à la base du raisonnement soient vrais.

La modélisation du raisonnement par déduction a donc été profondément étudiée, afin de fournir les outils nécessaires à son automatisation. Ainsi, depuis la fin du XXe siècle, l'informatique et les mathématiques sont impliquées dans une révolution qui a abouti à l'utilisation de modèles informatiques compatibles avec la logique formelle mathématique, et notamment avec la logique des prédicats (ou logique de premier ordre), qui vient combler des lacunes de la logique propositionnelle. Ces termes sont définis ici plus avant.

Logique propositionnelle

La logique des propositions, ou calcul des propositions, est la première étape de la logique dite classique (au sens historique), issue de la logique stoïcienne. Ainsi, Diogène cite Chrysippe définissant une proposition comme « ce qui est vrai ou faux, ou un état de choses complet qui [...] peut être asserté ».

Une proposition est donc une construction syntaxique qui peut être qualifiée de vraie ou fautive, par exemple : « M. Dupond est vivant », « $2+2=4$ » ; en revanche, « reviens dans une heure » n'est pas une proposition, car on ne peut y attribuer une valeur de vérité.

Sur la base de ces propositions, on peut construire un raisonnement visant à passer de prémisses (propositions initiales qu'on n'a pas besoin de démontrer), via une nouvelle prémisses, à une conclusion :

« Jean est un homme » + « les hommes sont mortels » donc « Jean est mortel »

Logique des prédicats

Le trait caractéristique de la logique des prédicats (appelée également calcul des prédicats du premier ordre, calcul des relations ou logique du premier ordre) est l'introduction d'un ensemble de symboles appelés *variables*, d'un ensemble d'autres symboles désignant des *relations*, d'un ensemble de symboles désignant des *prédicats*, ainsi que des connecteurs logiques et deux quantificateurs \forall (*pour tout*) et \exists (*il y a*).

Plus simplement, un prédicat est généralement une proposition utilisant une variable, et dont la valeur de vérité dépendra de cette variable, par exemple : « Cette personne est de sexe masculin » aura une valeur vraie ou fausse suivant la valeur de la variable « personne ».

Cela permet ainsi de formuler des énoncés tels qu’illustrés en Figure 13 et Figure 14.

$f(x)$	x est f
$(\forall x)f(x)$	tous les x sont f
$(\exists x)f(x)$	il existe un x qui est f

Figure 13 – Utilisation des connecteurs en logique des prédicats

$(\forall x)(Hx \rightarrow (\exists y)(cy \wedge axy))$

Tout **Humain** a un **cœur**

Pour tout x, si x est un **Humain**, alors il existe un y tel que c est un **cœur** et x a y

Figure 14 - Énoncé de la logique des prédicats, utilisant donc des variables et connecteurs

La logique des prédicats permet donc d’obtenir des propositions plus générales, car applicables à de multiples particuliers. On peut déjà pressentir que pour réaliser un raisonnement automatique au sujet de patients, ce type de logique est nécessaire.

Le point crucial lorsqu’on souhaite confier une opération à un système automatique est la confiance dans le processus et donc le résultat donné par ce système ; cela n’en est que plus vrai dans le domaine de l’aide à la décision médicale. L’intérêt de la logique des prédicats est qu’il est possible de démontrer toutes ses lois, de façon automatique. Ainsi, l’utilisation d’un moteur d’inférence avec ce type de représentations permet de réaliser

des déductions automatiques avec l'assurance « mathématique » d'une conclusion vraie (sous la réserve unique que les prémisses sont vraies, d'où l'importance majeure de s'en assurer).

Noter ici que les énoncés peuvent donc se représenter sous la forme de triplets : sujet / prédicat / objet, exemple : Humain / action d'avoir / coeur. Cette modélisation en triplet est le format de base du langage OWL/RDF utilisé dans le projet AKENATON comme modèle de connaissance.

3.1.3.2 Moteurs d'inférence

Les premiers moteurs d'inférences sont nés dans les années 1960 dans la communauté des chercheurs en informatique, notamment lors du lancement du programme de recherche américain sur le *General Problem Solver*. En France, le moteur Prolog (inventé par Alain Colmerauer à Marseille en 1972) est un exemple mondialement connu de moteur d'inférence en logique formelle monotone d'ordre 1. Les équipes de recherche au Japon avaient décidé de fonder leur programme de recherche sur les ordinateurs dits de « 5e génération » sur ce langage.

Plus en rapport avec notre objectif de thèse, de nombreux moteurs d'inférences gratuits ou commerciaux ont été développés depuis 10 ans, tels que Racer, Pellet, Fact, Fact++, Hermitt, etc. Ces moteurs d'inférence sont compatibles avec les langages que nous avons utilisés dans AKENATON (logiques de description, OWL). Certains moteurs d'inférence ne peuvent raisonner qu'au niveau terminologique (c'est-à-dire au niveau des concepts et des propriétés, par exemple la classe *patient*) alors que des moteurs tels que Racer et Pellet que nous avons utilisés permettent de raisonner également sur les instances de concepts (c'est-à-dire les individus particuliers, par exemple *Roger Dupont*, membre de la classe *patient*) (Sirin et coll. 2007). L'existence de raisonneur adapté aux objectifs est un bénéfice déterminant de l'utilisation de certains langages tels que OWL-DL (Rubin, Knublauch, et al. 2005).

Mode d'inférence

Le fonctionnement des moteurs d'inférence peut répondre à plusieurs modes, dont les plus connus sont respectivement :

- le chaînage avant, qui signifie que toutes les règles dont les prémisses sont vraies sont activées successivement afin d'en déduire de nouvelles conclusions ; on parle de raisonnement piloté par les données (car les données sont le point de départ, et on avance vers la conclusion).

- le chaînage arrière, qui consiste à partir de la réponse à une question que l'on souhaite évaluer, et à remonter dans les règles pouvant potentiellement parvenir à élucider cette question. Ce fonctionnement plus proche du raisonnement déductif est celui utilisé dans Prolog. D'une certaine façon, on part du résultat escompté en cherchant à évaluer si les règles susceptibles d'y parvenir s'appliquent. MYCIN, décrit p.81, utilise un moteur d'inférence utilisant le chaînage arrière.

- un chaînage mixte, bidirectionnel ou hybride (termes synonymes). Ce mode est une composition des 2 modes précédents. Réputé plus efficace, il est par exemple le mode utilisé par le moteur d'inférence DROOLS³. DROOLS a notamment été utilisé par Pascal Van Hille lors du projet AKENATON comme une approche complémentaire aux ontologies (Van Hille et coll. 2012).

Ces modes concernent notamment les systèmes à base de règles ; même s'il en existe d'autres, les plus classiques ont été précisés ici.

3.1.4 La représentation des connaissances des systèmes experts

Il existe plusieurs manières de catégoriser les systèmes d'aide à la décision médicale ; parmi celle-ci, Berner propose de séparer les systèmes à base de connaissance, par opposition aux systèmes non basés sur la connaissance, qui utilisent des approches de type « machine learning » ou des méthodes statistiques visant à détecter des motifs dans un grand nombre de données (Berner 2007). Si ces derniers bénéficient d'un regain d'intérêt dans l'analyse des données du « Big Data », elles sont plus rares dans le domaine médical, et ne seront pas détaillées en dehors de la discussion.

³ Drools : plateforme d'intégration de règles de production ; disponible sur <http://jboss.org/drools>.

Un exemple de ces systèmes est le projet EPIMEDICS, mis en place par Jocelyne Fayn à Lyon), qui cherchait à proposer une stratification automatique du risque d'infarctus en télémédecine chez des patients bénéficiant d'un ECG à domicile. Son approche est très différente de celle de ce travail, puisqu'elle utilise pour cela un réseau de neurones et un réseau bayésien, ainsi qu'une base de faits afin d'en extraire automatiquement la connaissance nécessaire à l'évaluation de ce risque (Atoui et coll. 2006). Il ne s'agit donc pas ici d'une réelle ingénierie de connaissances : la connaissance est issue d'une analyse statistique à partir d'une base de cas, et n'est pas formellement décrite.

Ce type d'approche permet bien d'aboutir à un raisonnement automatique, et est utile lors de l'analyse de signaux (ici, ECG) ; en effet, la logique sous-jacente au raisonnement médical symbolique (par opposition à un signal) est généralement déterministe. Il est établi que les médecins, utilisateurs des SADM, n'acceptent que très peu les systèmes pour lesquels les conclusions sont issues d'un processus caché. Sauf mention contraire, les systèmes qui nous intéressent ici sont donc ceux de type ingénierie des connaissances.

Par opposition à une « donnée » (valeur chiffrée brute, par exemple une glycémie à 3g/L), et à une « information » (sens attaché à cette donnée, ici : ce patient est en hyperglycémie à 3g/L), la notion de décision et d'action présuppose une connaissance. Celle-ci, si on veut l'exploiter de façon automatique, doit se trouver sous une représentation utilisable par l'artefact technologique qu'est l'ordinateur, afin d'être manipulable, et ainsi de produire des informations supplémentaires aux faits fournis en entrée, de l'ordre d'une recommandation, décision, détection d'une information pertinente, ou bien attribution d'un niveau d'importance dans le cadre du scénario sur les arythmies atriales.

Trois modes principaux de représentation des connaissances biomédicales ont émergé à travers l'histoire de l'intelligence artificielle des 40 dernières années :

- les systèmes à base de règles, également appelées règles de production (*business rules*),
- les langages formels de représentation des guides de bonne pratique clinique
- les « ontologies » au sens des sciences de l'information, parfois appelées ontologies appliquées, afin de les différencier de l'Ontologie philosophique.

3.2 LES SYSTÈMES À BASE DE RÈGLES

3.2.1 MYCIN

Depuis les années 1970, l'intelligence artificielle a été étudiée à des fins d'aide à la décision, y compris dans le domaine médical.

L'un des premiers et sans doute le plus célèbre système expert en médecine est MYCIN (Shortliffe 1987). MYCIN utilise une connaissance issue d'experts humains et représentée sous la forme de règle de production.

Les règles de production sont caractérisées par la description d'un comportement qui doit être appliqué dans certaines circonstances, et écrites classiquement sous la forme d'une déclaration SI-ALORS, où la condition est un test logique (Figure 15).

SI <condition> ALORS <conséquence>

Figure 15 – Syntaxe d'une règle de production

MYCIN a été réalisé à Standford dans les années 1970 par l'équipe de Shortliffe dans le but de diagnostiquer l'origine infectieuse d'une méningite, et de proposer un traitement en fonction des germes responsables (le nom Mycin vient du suffixe « mycin » de certains antibiotiques).

Le système en lui-même est composé d'une base de connaissance de plusieurs centaines de règles, ainsi que d'un moteur d'inférence les exploitant.

En entrée, les médecins utilisateurs doivent répondre à des questions par oui ou par non ; le système fournit alors une liste de bactéries vraisemblablement responsables de l'infection analysée, par ordre décroissant de probabilité. Également, le système propose des traitements antibiotiques par efficacité décroissante d'après le site de l'infection et le type de bactérie impliquée.

Un exemple de règle est présenté dans la Figure 16.

```
IF stain of organism is gram negative
AND
morphology is rod
AND
is anaerobic
THEN
suggestive that class is enterobacteriaceae (CF 0.8)
```

Figure 16 – Une des règles de MYCIN (noter le niveau de confiance de l'inférence, ici 80%)

Dans le cas de MYCIN, le système utilise la logique des prédicats, et est capable de répondre à des questions sur son raisonnement afin d'en éliciter les étapes pour l'utilisateur médecin ; c'est cette particularité qui donne l'apparence d'un « expert » humain au système. Les systèmes experts reposaient sur une connaissance experte transformée pour être utilisable par le système, processus long et fastidieux.

Ceci étant, **les performances du système MYCIN étaient encourageantes et dépassaient celles d'experts du domaine** dans certains cas : sur 10 cas réels et en double aveugle, le système est arrivé premier face à 8 médecins dont 5 experts (Yu et coll. 1979) ; on peut donc dire que l'objectif d'atteindre un certain niveau de décision experte a été atteint.

Malgré son succès initial, et de façon analogue à la plupart des systèmes experts médicaux conçus depuis, **MYCIN n'a jamais été utilisé dans des conditions de soin réel** ; néanmoins, l'expérience de recherche s'est poursuivie avec de nouvelles versions: E-MYCIN et KEE, créées dans les années 1980. On peut évoquer trois explications à cette non-utilisation :

1- Les utilisateurs potentiels étaient sceptiques quant aux performances des systèmes automatiques, et les médecins en général ne considéraient alors pas qu'un ordinateur puisse faire mieux qu'un humain.

2- Les ordinateurs en 1970 étaient des machines couteuses et volumineuses ; de façon plus générale, les ordinateurs n'étaient pas utilisés par le grand public.

3- La complexité d'utilisation et les difficultés de maintenance du système limitaient son usage dans le temps en situation réelle.

Désormais, la performance inégalée pour un faible coût des ordinateurs modernes et des systèmes à base de connaissance représentent une opportunité pour l'adoption de tels systèmes, particulièrement dans le domaine biomédical, non pour remplacer les médecins mais pour soutenir la décision médicale. Également, les systèmes experts dits de deuxième génération posent le problème de la modélisation des connaissances de façon bien plus ambitieuse, en séparant le processus de représentation des connaissances du processus de résolution. Ces nouvelles approches ont pour vocation de représenter la connaissance de l'expert au plus près de ce qu'elle est réellement et lui confère sa qualité d' « expert ».

3.2.2 Avantages et Inconvénients des règles de production

Les avantages des systèmes à base de règles sont liés à la facilité de créer lesdites règles relativement rapidement, et le fait qu'elles peuvent être manipulées indépendamment. Il est également possible de programmer le flux d'application des règles, c'est-à-dire l'ordre avec lequel les règles vont s'appliquer.

Également, le mode de déclenchement des règles par l'identification de leur condition en fait des mécanismes efficaces sur le plan computationnel, et les capacités actuelles permettent de gérer un grand nombre de règles simultanément.

En revanche, il existe plusieurs limites des systèmes à base de règles : du fait de l'indépendance des règles entre elles, il peut être difficile de prévoir le comportement d'un système à base de règles, ce qui est un verrou important pour la pratique en soin courant. Il est également difficile de prévoir la conséquence de l'ajout ou de la modification d'une règle au sein du système. Les déclenchements potentiellement en cascade et l'interaction de nombreuses règles parfois concurrentes sont susceptibles de provoquer un « effet papillon », c'est-à-dire une grande modification de comportement en réponse à une légère modification du modèle de connaissance. Nous illustrons ci-après quelques problèmes types d'interactions entre les règles de production.

Le problème de la circularité

SI absence de pouls ALORS arrêt cardio-circulatoire

SI arrêt cardio-circulatoire ALORS absence de pouls

Le problème de la redondance

SI absence de pouls ALORS arrêt cardio-circulatoire

Si absence de pouls ET ECG : asystolie ALORS arrêt cardio-circulatoire

Le problème de l'incompatibilité

SI absence de pouls ALORS arrêt cardio-circulatoire

SI absence de pouls ET ECG : rythme sinusal ALORS PAS d'arrêt cardio-circulatoire

Bien entendu, ces problèmes dépendent du soin de la modélisation, et donc de la méthode d'acquisition de la connaissance qui doit être représentée dans le modèle ; cependant, cette tâche, qui peut être réalisée de différente manière, est classiquement très difficile. Un mécanisme de vérification de la cohérence et de maintenance des règles est donc éminemment souhaitable.

Nous ne distinguerons pas ici les nuances entre systèmes à base de règles de production et connaissance procédurale ; les lecteurs intéressés sont invités à consulter l'excellent ouvrage de Greene, *Clinical Decision Support : The Road Ahead*, qui présente par ailleurs Arden Syntax, système hybride et par ailleurs standard qui cherche à circonvenir à certaines difficultés énumérées ci-avant (Greenes 2007; Pryor & Hripcsak 1993).

De manière générale, les problèmes liés aux interactions entre règles sont à l'origine d'un consensus : ce type d'approches à base de règles est préférable pour le cas d'alertes relativement simples ou de rappels (*reminders*), par exemple dans le cas d'une valeur de kaliémie hors norme.

En contraste, de nombreux travaux ont cherché à capturer sous la forme d'un formalisme logique les connaissances complexes contenues dans les guides de bonne pratique et autres recommandations de société savante. Ces formalismes seront mentionnés ci-après.

3.3 SYSTÈMES BASÉ SUR LES GUIDES DE BONNE PRATIQUE

3.3.1 Les Guides de bonnes pratiques et leur représentation numérique

Les guides de bonnes pratiques cliniques ont pour objectif d'améliorer la qualité des soins, de diminuer les hétérogénéités de prise en charge non justifiées rationnellement, et de diminuer les coûts de cette prise en charge médicale. Cette approche généralement soutenue par des entités nationales et supranationales (sociétés savantes de spécialité, organismes gouvernementaux), participe du mouvement général de la médecine basé sur les preuves. Ainsi, ces guides comme celui de la Société Européenne de Cardiologie sur la prise en charge de la fibrillation atriale sont publiés régulièrement, afin de faire le point sur les connaissances issues des études scientifiques récentes, et de proposer une pratique de référence consensuelle.

Ces documents sont donc précieux dans notre propos en ce qu'ils constituent une explicitation plus ou moins formelle et complète des pratiques médicales recommandées dans un contexte précis. Depuis 20 ans, de nombreuses équipes ont proposé des méthodes et des langages visant à traduire ces guides de bonne pratique à destination des médecins sous une forme directement exploitable par la machine et donc apte à remplir un rôle d'aide automatique à la décision médicale. Ces formalismes de représentations ont ainsi comme principaux avantages de disposer d'une matière première transformable en base de connaissance pour l'utilisation au sein de systèmes experts.

Si le cadre de cette thèse ne permet pas de décrire en détail les différents formalismes, nous souhaitons insister sur le fait qu'il en existe un grand nombre, qui varie suivant l'objectif de départ. Parmi les formalismes les plus représentatifs, on peut notamment

citer Asbru, EON, SAGE, PRODIGY, GLIF3, et GUIDE (Peleg & Tu 2006). Un exemple de projet dans le domaine cardio-vasculaire est celui d'ATHENA, système d'aide à la décision pour la prise en charge de l'hypertension artérielle, basé sur EON (Goldstein et coll. 2001).

Un grand nombre de ces formalismes utilisent une modélisation temporelle de processus qui se déroulent dans le temps : une évaluation clinique, la délivrance d'un traitement, représentés sous la forme de réseaux de tâches, ou TNM : Task-Network Models (Greenes 2007). L'un de ces plans d'intervention est illustré dans la Figure 17, et un autre plus complexe en Figure 18.

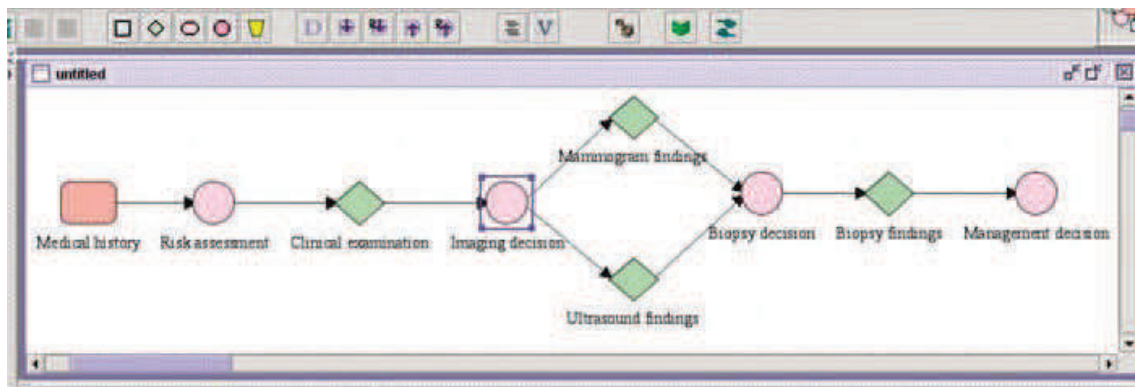


Figure 17 - Réseau de tâche pour la prise en charge du diagnostic du cancer du sein, représenté en langage PROFORMA. Issu de (Patkar et coll. 2006).

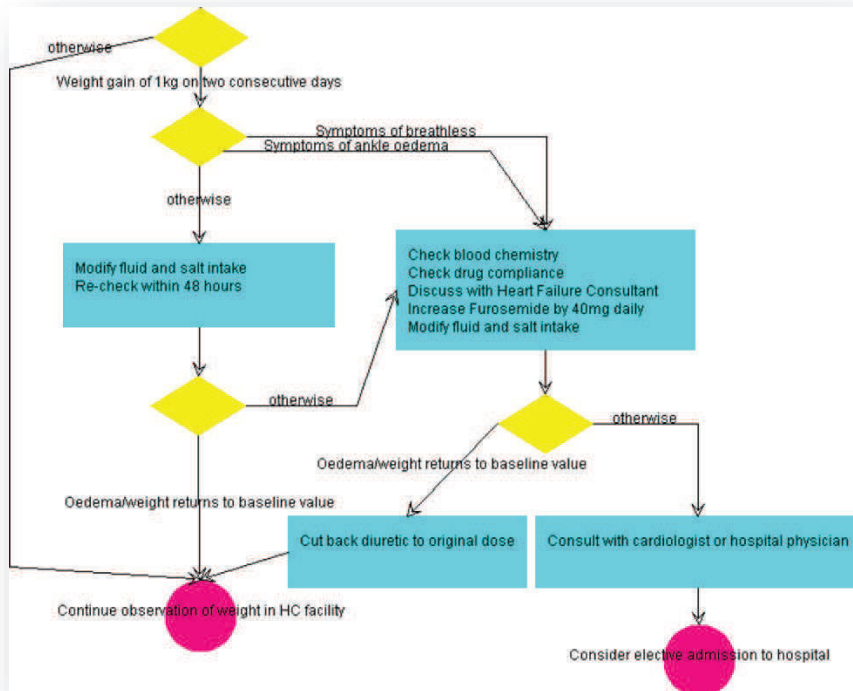


Figure 18 - Plan d'intervention, y compris les actions humaines (bleus), les choix logiques (jaunes).

Dans un article de comparaison en 2003, Peleg note que si l'objectif paraît le même (la représentation des guides de bonne pratique sous forme numérisées), en revanche les approches diffèrent grandement. Il précise alors le démarrage d'une tentative de standardisation, sous l'influence du comité pour l'aide à la décision du promoteur de standard en santé HL7 (CDSTC : Clinical Decision Support Technical Committee) (Peleg et al. 2003).

Selon Greene, il est rapidement apparu que les différents objectifs des membres du comité ne permettraient pas d'aboutir à un langage commun. De ce fait, l'objectif de création de composants de représentations communs a été mis en avant. Cette standardisation a pris la forme du standard GELLO⁴ en 2004, dont la version 2 a été adoptée en 2010 comme standard HL7/ANSI. Cette évolution est toutefois incertaine, et ce type de formalisme

⁴ http://csloxinfmtcs.csmc.edu/hl7/arden/2004-09-ATL/v3ballot_gello_aug2004.zip

n'est pas pour le moment consensuel, et était encore peu utilisé récemment selon Greene (Greene 2007).

3.3.2 Le projet ICARDEA

En février 2010, l'institut du thorax de Barcelone lance en compagnie de plusieurs partenaires européens le projet européen ICARDEA : « An Intelligent Platform for Personalized Remote Monitoring of the Cardiac Patients with Electronic Implant Devices » (Laleci et al. 2011). Ce projet est intéressant, car ses objectifs sont très proches de ceux du projet AKENATON ; une architecture générale des composants est proposée en Figure 19.

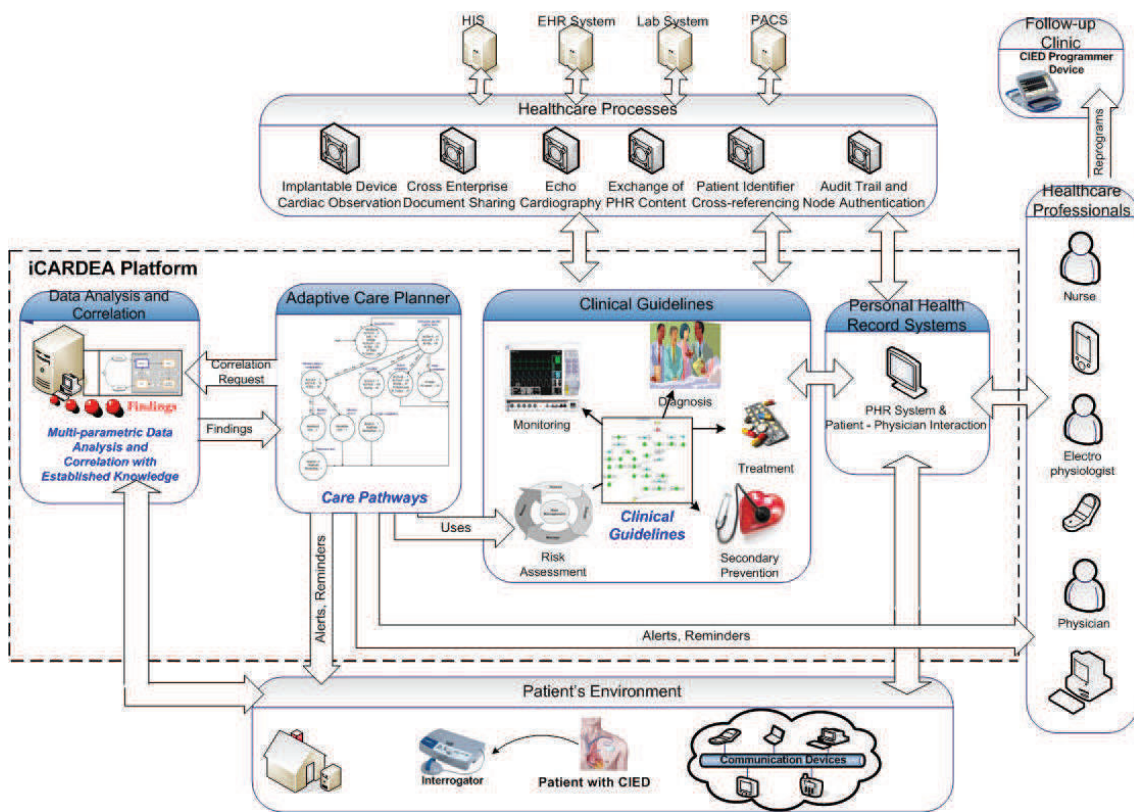


Figure 19 – Vue générale de l'architecture du système ICARDEA

Dans ICARDEA, deux traitements principaux des données existent : tout d'abord le projet a pour objectif de réaliser une interopérabilité entre les données issues de plusieurs fabricants (en l'occurrence Medtronic et St. Jude Medical), par le biais notamment de la norme IDCO (Implantable Device Cardiac Observations, issu de IHE), ce que nous ne

prévoions pas dans AKENATON, de dimension inférieure (Chronaki et coll. n.d.; Yang et coll. 2011).

Ensuite, ICARDEA avait vocation à proposer des plans d'intervention en fonction des éléments de suivi à partir des DCI. La connaissance était modélisée en langage GLIF, à partir de guides de bonnes pratiques, ainsi que cela est reflété dans l'architecture finale du projet présenté en Figure 20. Le projet ICARDEA semble technologiquement un successeur du projet SAPHIRE, également issu de l'équipe de Laleci, et visant à déclencher des alertes et des plans d'interventions basés sur les guides de bonne pratique de cardiologie (Laleci et coll. 2008).

Ce projet est intéressant est très complet ; démarré 4 ans après AKENATON, il a représenté une validation externe de l'intérêt de la thématique, abordée via un modèle de connaissance différent.

En revanche, il ne s'agissait pas de raisonnement automatique : lors de nombreuses étapes (par exemple détection de la FA), l'utilisateur humain est sollicité pour confirmer ou infirmer le passage à l'étape suivante.

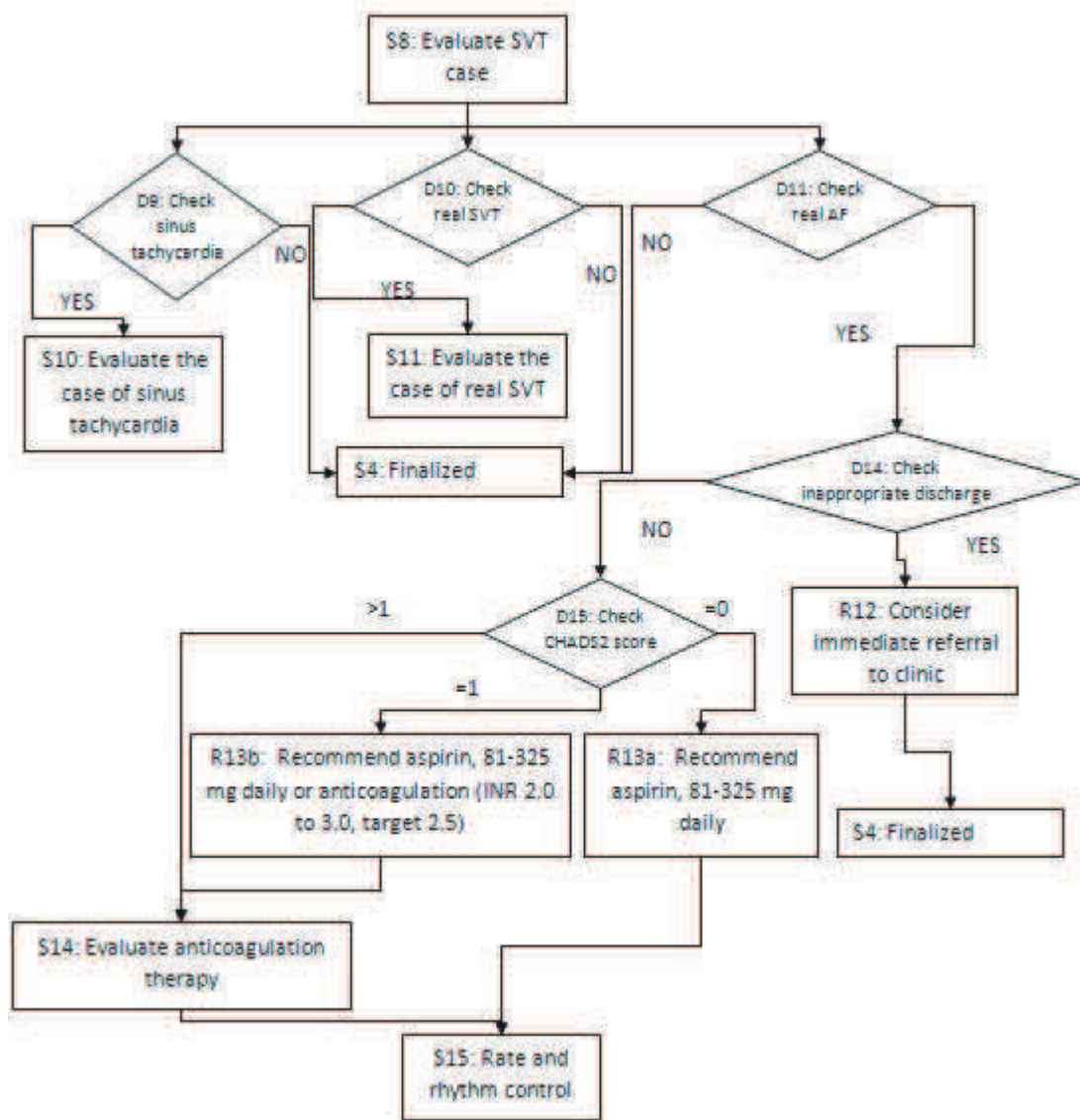


Figure 20 – Plan d'intervention d'évaluation d'une FA dans ICARDEA

3.3.3 Approche hybride utilisant guides de bonne pratique numérisés et ontologie à des fins de raisonnement.

En 2007, une équipe de Halifax au Canada propose une approche hybride dans le domaine du suivi de cancer du sein par les médecins généralistes. Partant d'une méthode usuelle de conversion d'un guide de bonne pratique narratif en une forme informatisée utilisant GEM (Guideline Element Model), ils créent néanmoins trois ontologies en OWL dans l'objectif d'utiliser un moteur de raisonnement : une ontologie modélisant le GBP, une ontologie du cancer du sein, et une ontologie pour représenter le patient (Abidi 2001).

Dans un deuxième temps, ils utilisent un moteur d'inférence de leur conception pour réaliser le raisonnement automatique. Celui-ci n'est cependant pas capable de gérer la négation ni l'opérateur « ou » dans les règles ; la parade utilisée par l'équipe est d'utiliser des relations pseudo-négatives du type *n'est pas atteint par*, et par ailleurs de diviser les règles pour représenter les cas « ou ». Par exemple, la règle suivante :

“IF age >65 OR family history of osteoporosis OR menstrual status of premature menopause due to treatment, THEN screen with bone mineral density and treat accordingly with bisphosphonates”
--

a dû être décomposée en 3 règles afin d'être représentée dans le système.

L'article ne précise pas pour quelles raisons cette équipe a fait le choix d'un moteur d'inférence extérieur à l'ontologie. La méthode utilisée, si elle paraît originale, ne présente pas explicitement d'avantages par rapport à l'utilisation d'un raisonneur intégré; en revanche, les inconvénients sont clairs : les négations ne sont pas représentées comme telles, et l'explosion de règles liées à l'absence d'opérateur « ou » représente une limite importante en maintenance de la base de connaissance. Également, le système n'est pas évalué.

En 2008 lors de la 23^e conférence sur l'intelligence artificielle, le groupe d'Oxford propose également une approche associant règles issues de recommandations (représenté en langage PROFORMA), et des ontologies de domaine en OWL, en remplacement du système précédent qui utilisait des fichiers plats, inaptés à représenter des relations de 1 à plusieurs (un patient ayant 2 tumeurs par exemple) (Austin et coll. 2008). Leur approche dans le domaine des réunions de cancérologie multidisciplinaire pour le cancer colorectal insiste sur l'intérêt d'utiliser OWL et les solutions que ce langage apporte ; malheureusement, la publication ne décrit pas en détail la méthode, et le système *MDTSuite* n'est pas malheureusement non plus évalué.

Les avantages des systèmes basés sur les guides de bonne pratique sont dominés par la possibilité de s'adosser aux guides de bonnes pratiques rédigés pour les médecins. Ainsi, ils accélèrent notablement la tâche fastidieuse d'obtention de la connaissance, un des problèmes majeurs de création de tout système expert. Ils profitent également de langages

formels, qui sont peut-être même trop nombreux, et gênent l'émergence d'un consensus. En revanche, la modélisation est parfois lourde comme nous venons de le voir, et ne permet pas toujours de s'adosser à un raisonneur de façon simple. C'est un des bénéfices des ontologies représentées en OWL-DL. Les ontologies appliquées et leur formalisme de représentation vont être présentés ci-après.

3.4 LA REPRÉSENTATION DES CONNAISSANCES PAR LES ONTOLOGIES APPLIQUÉES

Ce troisième type de représentation correspond au cadre utilisé lors du projet AKENATON. Nous attirons l'attention du lecteur sur la relative difficulté d'appréhension de ce domaine, du fait d'un nombre important de concepts potentiellement nouveaux. Ceci est vraisemblablement lié au fait qu'historiquement, les ontologies appliquées sont à l'intersection de plusieurs domaines technologiques et de recherche scientifique. Ainsi, nous évoquerons successivement l'Ontologie en philosophie, la sémiotique, la représentation des connaissances par réseaux sémantiques, ou frames, à l'origine des logiques de description, et enfin l'utilisation de technologies standard du Web sémantique dont fait partie le langage OWL-DL. Nous espérons que la description de ces éléments éclaircira la compréhension.

3.4.1 L'ontologie

3.4.1.1 L'ontologie en philosophie

Le terme « Ontologie » vient de la philosophie, où il conserve un sens précis.

En philosophie, l'ontologie est une branche de la philosophie concernant l'étude de l'être, de ses modalités et de ses propriétés. Le terme se réfère avant tout à l'étude de *l'être en tant qu'être* (définition proposée par Aristote), c'est-à-dire l'étude de ce qui est, mais aussi des propriétés générales de tout ce qui est, ainsi que la qualifie son auteur dans la Métaphysique : « Il y a une science qui étudie l'être en tant qu'être, et les accidents propres de l'être » (Aristote, traduction 1840).

L'ontologie vise à développer des théories sur le changement, l'identité, la classification et l'instanciation, la causalité etc. Les questions soulevées sont par exemple : « quelles sortes d'entités existent ? », « qu'est-ce qui différencie un objet d'un événement ? », « existe-t-il des types naturels d'entités (c'est-à-dire non déterminés par l'homme) ? »...

Au début du XX^{ème} siècle, le philosophe allemand Edmund Husserl a utilisé le terme d'**ontologie formelle**, par analogie à la logique formelle. Le développement de l'ontologie formelle en tant que discipline philosophique vise à développer un système de catégories et de relations, afin de rendre compte de théories sur la réalité. Ces problématiques incluent la théorie du tout et des parties, l'unité, l'identité, la dépendance entre des entités, les types et leurs instanciations... Par exemple, un universel est un type, une propriété, ou une relation. Le nom d'universel s'oppose à celui d'individu, tandis que l'adjectif universel s'oppose à particulier. Un universel peut avoir des instances (ou occurrence), connues comme ses particuliers. Ainsi, le type *chien* est un universel, comme la propriété *rouge* et la relation *être entre*. Tout chien particulier (Lassie, Rex), toute chose rouge, et tout objet posé au sol ne sont pas des universels, mais des instances d'un universel.

3.4.1.2 Ontologies en sciences de l'information

Depuis sa première utilisation en 1967 par Mealy, Le terme ontologie a été importé dans la communauté des chercheurs en Intelligence Artificielle (IA). L'intérêt a notablement cru pendant les années 90, motivé par le besoin de créer des modélisations de domaines réutilisables dans le contexte de l'IA, et a débouché sur la création de la série de conférences FOIS (*Formal Ontology and Information Systems*).

Les travaux sur la logique mathématique et ses liens avec l'IA ont montré que la création de nouvelles ontologies peut permettre une forme de raisonnement automatique, par le biais de modèles computationnels (c'est-à-dire de modélisations exploitables par une machine). Le terme ontologie se rapporte alors à la fois à une théorie sur des modèles du monde, et à un composant des systèmes à base de connaissance. Certains chercheurs, se référant à l'ontologie en philosophie, ont même vu dans les ontologies computationnelles une forme de philosophie appliquée.

Le problème de la tour de Babel et de l'interopérabilité

Dans le domaine des sciences de l'information, on rencontre ce qu'on peut appeler le problème de la tour de Babel : différents groupes collectent des données en utilisant chacun leurs propres termes idiosyncrasiques afin de représenter cette information (Smith 2004). Afin de pouvoir réunir et intégrer ces sources de données, des méthodes ont été recherchées pour résoudre les incompatibilités conceptuelles et terminologiques.

Première Définition : Tom Gruber

Dans les années 1990, la recherche d'une solution permettant un standard d'interopérabilité de l'information a identifié le niveau ontologique comme une technologie clef à cet effet. C'est dans ce contexte qu'a été formulée la définition extrêmement citée de Tom Gruber, : « Une ontologie est une spécification explicite d'une conceptualisation », c'est-à-dire « les objets, les concepts et les autres entités qu'on pense exister dans un domaine d'intérêt et les relations qui les relie entre eux » (Gruber 1993). Tom Gruber précisera plus tard les points essentiels de cette définition, à savoir (Gruber 2009):

- Une **ontologie définit (spécifie) les concepts, les relations**, et les autres distinctions utiles dans la modélisation d'un domaine.
- Cette spécification prend la forme de définitions dans un formalisme de représentation (classes, relations, etc.) qui donne un sens et des contraintes formelles au vocabulaire et à son usage.

En d'autres termes, la connaissance d'un domaine par des experts est décrite comme une conceptualisation, généralement assez stable et partagée. Cette conceptualisation peut être modélisée à l'aide du langage et de termes adaptés : c'est ce qu'on appelle sa spécification. Lorsque cette spécification est formelle, c'est-à-dire compatible avec une interprétation logique, alors l'ontologie peut être utilisée de façon automatique comme source de connaissance.

Selon Smith, le terme « ontologie » a été utilisé pour la première fois dans les sciences de l'information par S.H.Mealy, dans un travail sur les fondations de la modélisation des données de 1967 (Smith 2004). Mealy y distingue trois royaumes :

- le monde réel
- les idées des humains au sujet du monde
- les symboles sur le papier (ou tout autre medium)

Cette approche renvoi au triangle sémiotique, décrit pour plus de détail en Annexe D.

Malgré un développement plus important à la fin du XXème siècle, ce n'est que depuis le début des années 2000 que l'utilisation d'ontologies formelles en informatique a connu un réel intérêt (ce que j'appellerai aussi : « ontologie appliquée », par opposition à la discipline philosophique).

Ontologies et systèmes de représentation des connaissances

Les ontologies appliquées répondent au besoin de représenter de façon plus formelle des concepts plus complexes que dans le cadre de simples terminologies médicales (cf Annexe E). Pour prendre l'exemple de la télésurveillance d'un pacemaker, on va vouloir décrire les concepts de *patient*, de *dispositif médical*, de *pacemaker*, *d'alerte*, etc. de la même façon, il est nécessaire d'explicitier de façon formelle qu'un défibrillateur est un type de dispositif médical, qu'une alerte est envoyée par un défibrillateur et concerne patient donné, lui-même implanté du défibrillateur. Il est nécessaire d'utiliser un formalisme de représentation des connaissances, afin de décrire les informations médicales avec la granularité (niveau de détail) la plus fine possible.

Le cœur de ces représentations formelles est une hiérarchie de concepts (ou classes), associée à une hiérarchie de relations. Un certain nombre de contraintes sont parfois associées à la manière dont les relations relient les concepts.

L'utilisation d'une hiérarchie de concepts et de relations permet une classification automatique de ceux-ci. Ainsi, *maladie cardiaque* est définie comme une *maladie* survenant dans le *cœur*. Comme une *valve cardiaque* est explicitement définie comme

faisant partie du *cœur*, le système infère (classe automatiquement) que la *maladie de valve cardiaque* est une *maladie du cœur* : on dit que le concept de maladie du cœur « subsume » celui de maladie de valve cardiaque. Cette manière de représenter la connaissance autorise donc l'inférence basée sur des informations implicites (ici, que la valve cardiaque fait partie du cœur) afin de prendre en compte l'information de façon à mimer le raisonnement humain.

De multiples manières de formaliser ces « concepts » et leurs relations ont successivement permis l'émergence de la technologie utilisée dans ce travail, à savoir le langage d'ontologie appliqué OWL-DL.

3.4.2 Origine technologique

L'intelligence artificielle et l'ingénierie des connaissances sont des domaines récents à l'égard de l'histoire des sciences et techniques, par opposition à l'ontologie philosophique. Différentes méthodes de représentations des données puis des connaissances ont émergé en 40 ans ; les ontologies appliquées sont une résultante de ces différentes étapes : les frames, les réseaux sémantiques, les graphes conceptuels et les logiques de description. Tous ces éléments sont explicités ci-après.

3.4.2.1 Les Frames de Minsky

Marvin Lee Minsky est un chercheur américain, cofondateur de l'unité d'intelligence artificielle du Massachusetts Institute of Technology. Au-delà de l'influence négative que son livre *Perceptrons* a pu avoir sur les budgets alloués en vue d'une intelligence artificielle basée sur les réseaux de neurones (le fameux « hiver » de l'IA), Minsky est surtout à l'origine du **modèle des frames** en 1974.

Sa proposition est basée sur l'organisation de la mémoire chez l'homme : il propose la formalisation de la connaissance par sa subdivision en *frames*, c'est-à-dire en éléments représentant un concept, un objet ou une situation. Ces éléments contiennent des informations, des données, ou des procédures sur la manière d'utiliser la *frame*. Ces *frames* peuvent être connectées en un réseau hiérarchisé de nœuds et relations (Minsky 1975).

Un exemple de *frame* est présenté dans le Tableau 5 ; on y remarque l'identification du contexte (ici : un patient), ainsi que des données sur ce patient, telle que son genre, son âge, son rythme cardiaque, etc. Ces données sont ici typées sémantiquement, c'est-à-dire qu'on mentionne explicitement ce dont il s'agit ; également, on constate des précisions sur ces données, comme leur valeur par défaut, leur espace de valeur possible. En revanche, il n'y a pas à proprement parler de modélisation logique associée.

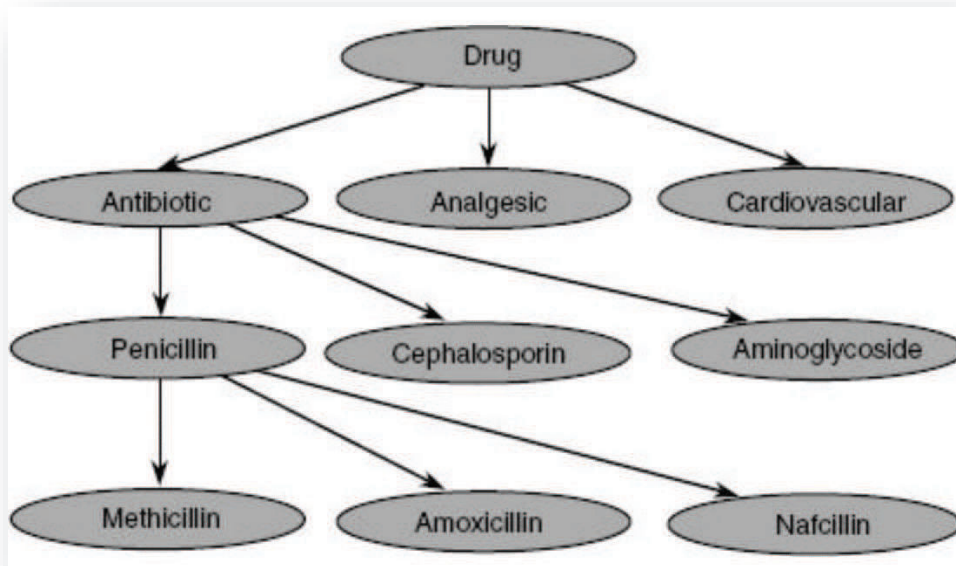
Tableau 5 - Exemple de frame telle que conceptualisée par Minsky

Emplacement (Slot)	Valeur (Value)	Type
PATIENT	_	(Cette Frame)
EST_UN	HUMAIN	(frame parente associée)
GENRE	UnParmi(Masculin,Feminin)	(procédure associée)
AGE	nombre entier	(procédure associée, voir limites)
PRENDS	Traitements	(default)
RYTHME_CARDIAQUE	Valeur par défaut = Rythme Sinusal	(default)
TEMPERATURE	Valeur par défaut = 37 °C	(default)
ETAT_DE_SANTE	Valeur par défaut = En bonne santé	(default)
NOMBRE_DE_BRAS	Valeur par défaut = 2	(default)

Cette conceptualisation est considérée comme une étape fondamentale et aboutira notamment dans les années 80-90 aux langages de programmation dits « objets », désormais à la base de la plupart des langages de programmation.

3.4.2.2 Les réseaux sémantiques

Les réseaux sémantiques consistent en l'utilisation d'un graphe exploitant deux types de composants : des nœuds, qui représentent les concepts par le biais d'un terme, et les relations entre les nœuds. Un exemple basique de réseau sémantique est représenté en Figure 21.



**Figure 21 – Réseau sémantique simple de traitements médicamenteux :
nœuds et relations de type père-fils (« est_un » ou « is_a »)**

Les réseaux sémantiques ont été initialement utilisés pour modéliser des taxonomies animale et végétales, comme montré dans la Figure 22 (Collins & Quillian 1969). Dans ce travail, les relations de type propriété sont extrêmement diverses et ne sont pas sémantiquement différenciées (« chair rose » et « remonte le courant » sont du même ordre par exemple).

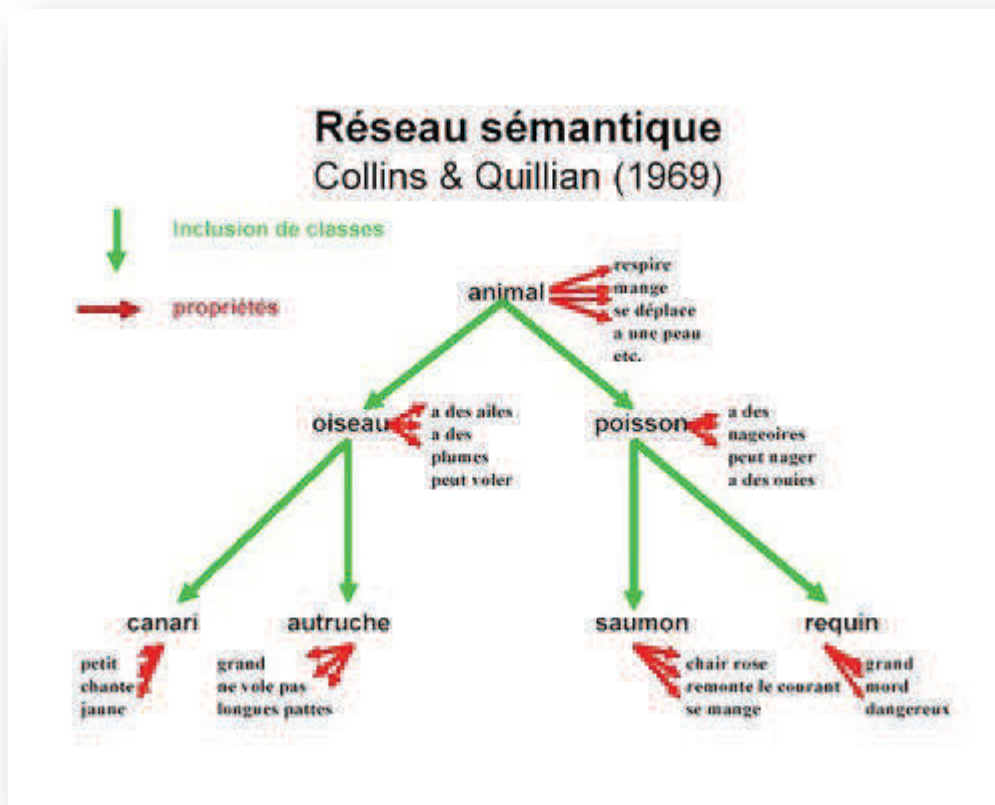


Figure 22 – Réseau sémantique sur les espèces animales, d’après (Collins & Quillian 1969).

Noter les deux différents de relations (subsumption en vert et propriétés en rouge)

Les relations d’un réseau sémantique sont généralement orientées et peuvent être de plusieurs types. Le Tableau 6 présente des exemples de ces relations.

Tableau 6 - Relations sémantiques courantes et exemples

Relations sémantiques et définition	Exemple
Acronymes et abréviations	OAP pour Œdème Aigü du Poumon
Antonymie (symétrie sémantique : relation de contraire)	male / femelle
Méronymie : relation de partie à tout	Le ventricule gauche
Holonymie : la relation symétrique de tout à partie	est une partie du coeur
Hyperonymie : relation hiérarchique sémantique d'extension, c'est-à-dire relation père-fils	Un infarctus est un événement cardiaque
Synonymie : proximité sémantique	pacemaker et stimulateur cardiaque

Dans le domaine médical, l'approche terminologique s'est orientée vers l'utilisation terminologies de plus en plus importantes. De façon significative, l'UMLS (*Unified Medical Language System*) représente l'une des ressources les plus utilisées.

Le Métathésaurus UMLS

Développé par la bibliothèque nationale de médecine aux États-Unis, l'UMLS est un système qui réunit trois bases de connaissances : le métathésaurus, le réseau sémantique, et le SPECIALIST Lexicon.

– Le métathésaurus constitue une base unifiée des concepts issus de plus que 150 terminologies biomédicales (dont MeSH, CIM-10 et SNOMED) en 17 langues. UMLS regroupe les différents termes synonymes (issus des différentes terminologies) sous un même concept. Chaque concept possède un identifiant unique, un terme préféré, un ou plusieurs types sémantiques (les types sémantiques sont définis dans le réseau sémantique de l'UMLS) et une ou plusieurs définitions. Le métathésaurus contient également des relations entre les concepts (par exemple des relations de hiérarchie, proximité, etc.). La présence du français dans le métathésaurus est faible et ne présente que moins de 2% des concepts (Delbecque et coll. 2005).

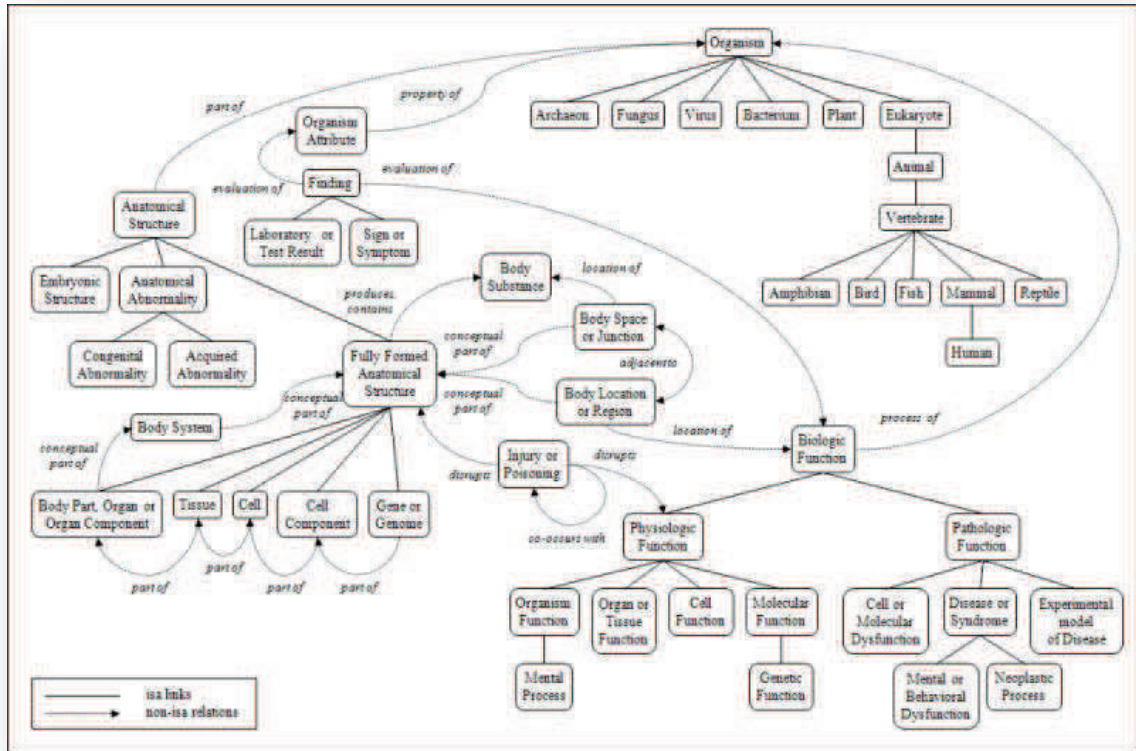


Figure 23 – Une partie du réseau sémantique de l’UMLS : principales relations

– Le réseau sémantique de l’UMLS comprend 133 types et 54 relations, dont certaines sont visibles dans la Figure 23. Il a pour objectif de fournir une catégorisation cohérente de tous les concepts représentés dans le métathésaurus UMLS et de fournir un ensemble de relations utiles entre ces concepts.

– Le *SPECIALIST Lexicon* (sans importance pour notre propos) contient les informations syntaxiques, morphologiques et orthographiques nécessaires au traitement automatique de la langue anglaise. Il est généralement utilisé pour des tâches de traitement automatique de la langue (Dinh 2012).

3.4.3 Les logiques de description

La combinaison et l'extension des frames et des réseaux sémantiques qui ne possèdent pas de sémantique formelle, va aboutir à une nouvelle famille de logiques : les logiques de description. Un peu moins expressives que la logique des prédicats, leurs mécanismes de raisonnements ont été rendus bien plus efficaces.

Il s'agit d'une famille de langages de représentation de connaissance qui peuvent être utilisés pour représenter la connaissance terminologique d'un domaine d'application d'une manière formelle et structurée.

Le nom de logique de description se rapporte, d'une part à la description de concepts utilisée pour décrire un domaine et d'autre part à la sémantique basée sur la logique qui peut être donnée par une transcription en logique des prédicats du premier

Tout comme dans les représentations de type réseau sémantique, **les logiques de description sont basées sur des concepts et les relations entre eux.**

Le concept représente un ensemble d'individus, et correspond donc à un type universel. Un individu est une entité particulière, instance d'un concept (et donc membre de l'ensemble représenté par le concept, également nommé classe ou *type* en anglais).

La représentation de connaissances dans le cadre des logiques de description utilise 2 niveaux :

- Un niveau terminologique (ou TBox) décrit les connaissances universelles d'un domaine, et a pour objet la représentation et la manipulation des concepts pertinents (les ensembles, tels qu'« humain », « homme », « femme », « voiture », « pacemaker »...
- Un niveau dit d'« Assertion » (ou ABox), qui décrit les particuliers, c'est-à-dire l'ensemble des assertions sur les individus réels que l'on souhaite décrire. Ces individus sont des particuliers par opposition aux universels du niveau terminologique. Exemple : telle personne devant moi, la voiture de cette personne, etc.

Cette représentation à 2 niveaux est présentée dans les exemples ci-après (Figure 24 et Figure 25), issue de la représentation en logiques de description des relations entre individus d'une famille (exemples tirés de l'article de François Lapique : « *Langages de requêtes pour base de connaissances* », disponible à l'adresse suivante : <http://flashinformatique.epfl.ch/spip.php?article1212>).

TBox
$Sexe : \{Male, Femelle\}$ <i>Humain</i> $sexe(Humain, Sexe)$ $Parent \sqsubseteq Humain \sqcap aEnfantHumain$ $Homme \sqsubseteq Humain \sqcap sexe.Male$ $Femme \sqsubseteq Humain \sqcap sexe.Femelle$ $Pere \sqsubseteq Homme \sqcap Parent$ $Mere \sqsubseteq Femme \sqcap Parent$ $Parent \equiv Pere \sqcup Mere$ $estFrereDe(Homme, Humain)^+$ $estSoeurDe(Femme, Humain)^+$ $estFrereDe(Homme, Femme)^- \equiv estSoeurDe(Femme, Homme)$ $Oncle \sqsubseteq Homme \sqcap \exists estFrereDe.Parent$ $Tante \sqsubseteq Femme \sqcap \exists estSoeurDe.Parent$

Figure 24 – TBox ou base de connaissances sur les relations intrafamiliales

ABox
<i>Pierre</i> : <i>Humain</i> <i>Sophie</i> : <i>Femme</i> <i>Homme</i> : <i>Jean</i> <i>Mere</i> : <i>Marie</i> <i>Femme</i> : <i>Catherine</i> $aEnfant(Marie, Catherine)$ $sexe(Pierre, Male)$ $aEnfant(Sophie, Pierre)$ $estSoeurDe(Sophie, Jean)$

Figure 25 – ABox : membres d'une famille particulière et leurs relations d'après la TBox

Les logiques de description ont été intégrés au sein d'une partie des standards du Web, afin notamment de permettre un échange de données de machine à machine. C'est ainsi qu'ils sont utilisés dans le langage OWL, explicité ci-après (ainsi que les standards du Web sémantique dont il est issu).

3.4.4 Standards et architecture du Web sémantique

Lorsque le Web a débuté, il a rapidement été évident qu'un langage standard de représentation des documents (les fameuses « pages » web) était indispensable. Ces standard sont utiles par exemple pour la communication des données (ex. protocoles tel qu'HTTP⁵) et la présentation des documents (standard HTML⁶).

Le W3C, associant le MIT (US), KEIO (Japon) et l'INRIA (France), est à l'origine de ce langage standard, support de l'information en ligne. Au fur et à mesure des années, le Web est passé d'un medium d'échange d'information à un medium de déploiement de service. L'étape ultime est celle de la vision du Web sémantique.

Le Web sémantique désigne un ensemble de technologies visant à rendre le contenu des ressources du web accessible aux logiciels, grâce à un système formel de représentation, utilisant notamment la famille de langages standards développés par le W3C (World Wide Web Consortium).

Ainsi, le W3C a poursuivi le développement de standards visant à permettre l'interopérabilité de l'information, puis s'est orienté vers l'utilisation de l'information présente sur le web par les machines. L'ensemble de ces standards constitue l'architecture du web sémantique, représentée dans la « pile technologique du web sémantique », présentée par Tim Bernes-Lee en 2008 et normalisée par le W3C (Figure 26). Les

⁵ HyperText Transfer Protocol : littéralement protocole de transfert hypertexte

⁶ Hypertext Markup Language

éléments importants nous concernant sont ceux partant de la base de la « pile » : URI, puis par ordre de précision XML, RDF et OWL.

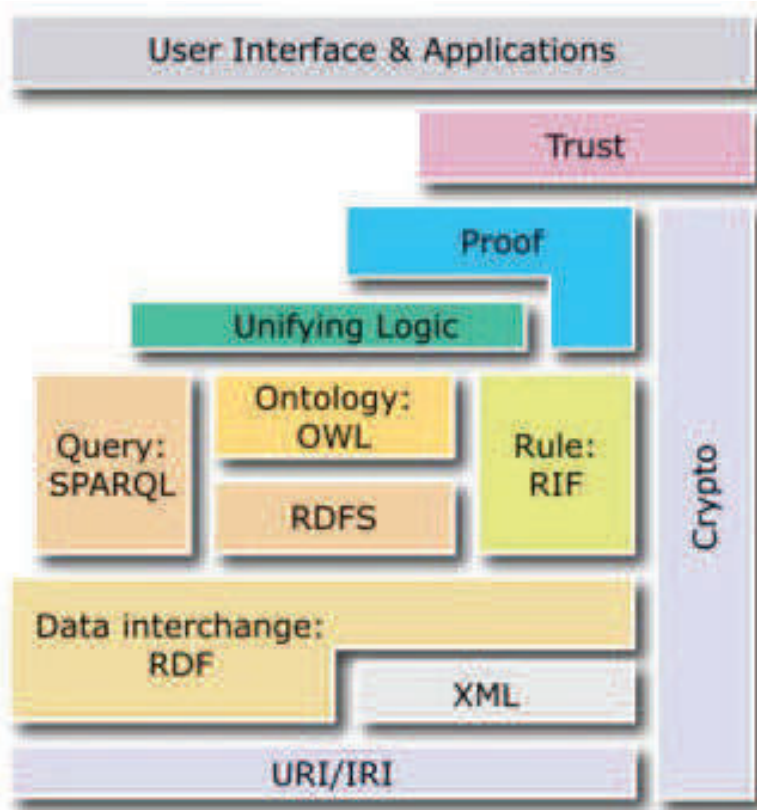


Figure 26 – Pile XML : les couches d'architecture du Web sémantique

3.4.4.1 XML

XML (Extensible Markup Language ou langage de balise extensible) constitue une famille de langages qui constituent la syntaxe du RDF ; XML est un langage à base de texte qui utilise des balises afin de structurer les données qui y sont contenues.

Ainsi, l'exemple ci-dessous permet de spécifier que le mot *Arnaud* contenu entre la balise d'ouverture et celle de fermeture est de type « prénom » :

```
<prenom>Arnaud</prenom><nom>Rosier</nom>
```

Ces balises peuvent être imbriquées les unes dans les autres, et sont le support des autres langages utilisés par le W3C : HTML, RDF, etc. XML permet d'annoter les données, afin d'**indiquer à la machine le contenu sémantique de façon explicite**.

3.4.4.2 RDF

Le modèle de donnée RDF (Resource Description Framework) est utilisé pour définir les ressources nommées dans l'URI.

RDF est à la base de la représentation des données. RDF est construit sous la forme de triplets de type sujet/prédictat/objet :

- Le sujet représente la ressource à décrire.
- Le prédicat représente un type de propriété applicable à cette ressource.
- L'objet représente une donnée ou une autre ressource, et correspond donc aux énoncés permettant de décrire la connaissance sous une forme exploitable par la machine.

Le triplet {sujet, prédicat, objet} peut être vu comme {sujet, verbe, complément}. Ainsi, l'assertion « Paris est en France » peut être écrite par le biais d'un triplet RDF comme en Figure 27 ; la sérialisation en RDF-XML de ce graphe pourrait prendre la forme visible en

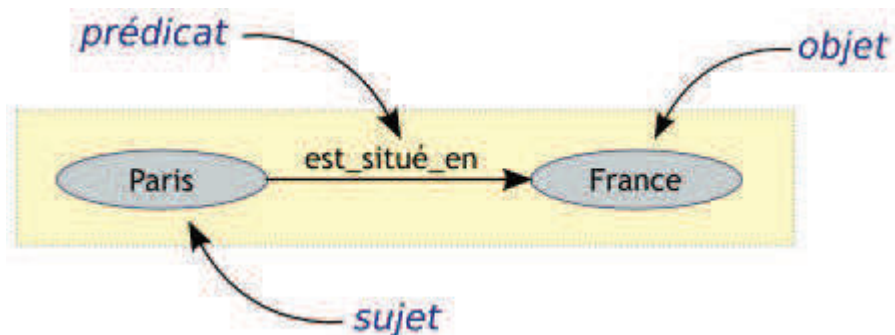


Figure 27 – Graphe basé sur le triplet RDF « Paris est situé en France »

```

<rdf:Description about="#paris">
  <schema:pays>France</schema:pays>
</rdf:Description>

```

Figure 28 – Sérialisation en langage de balise du triplet « Paris est en France »

En somme, le RDF reprend un mode de représentation associant des concepts ou nœuds, et des relations (prédicats) entre eux. Cependant, RDF est limité : par exemple, RDF ne permet pas de dire que deux concepts sont disjoints. Également, il n’y a pas de représentation de la cardinalité dans RDF. Afin de s’affranchir de ces limitations, les logiques de description ont été intégrée après plusieurs étapes en un nouveau langage appelé OWL.

3.4.4.3 OWL-DL (Web Ontology Language – Description Logics)

OWL (Web Ontology Langage) est un langage dérivé du RDF, et donc utilisant également une forme à base de triplets. OWL permet d’étendre le RDF en ajoutant des contraintes existentielles et universelles. Le langage OWL se compose de trois sous-langages qui proposent une expressivité croissante, chacun étant conçu pour des communautés de développeurs et des utilisateurs spécifiques : OWL Lite, OWL DL et OWL Full.

Le langage OWL DL est celui utilisé dans le cadre de ce travail. Il concerne les utilisateurs qui souhaitent gagner en expressivité (c'est-à-dire en capacité à exprimer le plus de choses possibles), tout en gardant la complétude du calcul et la décidabilité du

système de raisonnement. La complétude et la décidabilité sont deux critères majeurs en raisonnement automatique :

- la complétude signifie que toutes les inférences seront assurées d'être prises en compte.
- la décidabilité signifie que tous les calculs réalisés seront terminés en un temps fini.

OWL-DL est nommé ainsi, car il utilise les logiques de description (DL pour Description Logics). Parmi les 3 sous-langages, il est le seul utilisé à des fins de raisonnement automatique. Comme nous l'avons déjà précisé, une base de connaissance modélisée en OWL peut être associée à un moteur d'inférence ou raisonneur, qui permettra d'utiliser la base de connaissance exprimée en OWL automatiquement dans le système expert.

De façon générale, l'extrême majorité des travaux de recherche utilisant les ontologies comme outil de modélisation et de raisonnement sur des connaissances médicales étaient basés sur le sous-langage OWL-DL (et désormais sur son évolution OWL2).

Les lecteurs qui souhaiteraient une illustration complémentaire de la forme que prennent les connaissances exposées dans une ontologie en OWL-DL peuvent se référer à l'exemple d'une ontologie de la « pizza », exemple servant de base aux tutoriels du langage OWL dans l'éditeur Protégé, disponible en Annexe E.

Les nombreuses possibilités supplémentaires offertes par le langage OWL-DL viennent des constructeurs logiques, qui permettent de modéliser des axiomes plus précis ; ces constructeurs sont schématisés en Figure 29.

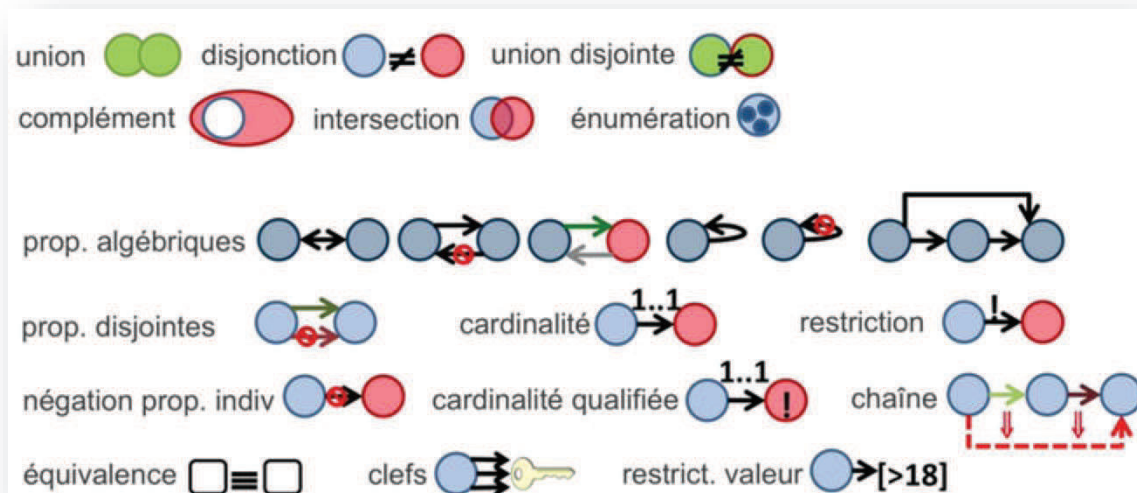


Figure 29 - Représentation graphique des constructeurs logiques de OWL-DL
(avec la permission de F. Gandon, INRIA, Mooc Web sémantique 2015)

Ces constructeurs permettent de modéliser, entre autres :

- l'union ou la disjonction entre deux concepts, ex. Humain = Homme + Femme, mais Homme et Femme sont des classes disjointes car aucun membre ne peut faire partie des deux.
- la formulation d'une classe par énumération des membres, ex. la classe des traitements anti-hypertenseurs
- des propriétés sur les relations, leur caractère transitif, inverse, symétrique, etc. Par exemple, la relation *frère_de* est symétrique : si Jean est le frère d'Antoine, alors Antoine est aussi le frère de Jean. La relation *ancêtre_de* est transitive : l'ancêtre de mon ancêtre est aussi mon ancêtre.
- une cardinalité, c'est-à-dire le nombre de relations entre une instance et d'autres (ex. le nombre de traitements pris par un patient).

La syntaxe et la sémantique des axiomes en OWL-DL sont consultables en Annexe G.

En conclusion, XML, RDF et OWL constituent les trois couches de base du Web Sémantique : XML est la syntaxe sur laquelle s'appuient RDF et OWL pour définir des structures de données et les relations logiques qui les lient. **OWL est une forme plus expressive d'énoncés sous la forme de triplets, qui constituent le modèle de représentation de connaissance d'un domaine.** Ces 3 éléments sont illustrés dans la Figure 30. À titre indicatif, SPARQL est un langage de requête employé sur les données stockées en RDF.

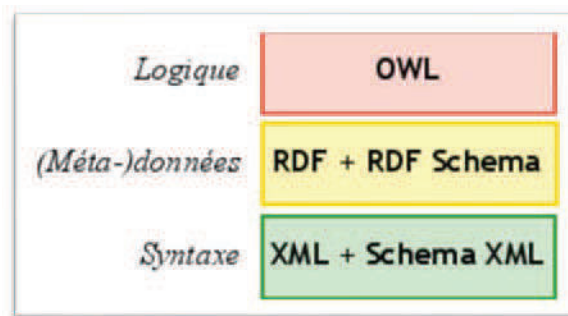


Figure 30 - XML, RDF et OWL

OWL 2

OWL2 DL est une itération de OWL-DL. Ce changement de version est intervenu durant le déroulement du projet AKENATON. Si les différences dans le cadre du projet ne sont pas majeures étant donné qu'OWL 2 est rétrocompatible avec la syntaxe OWL1, il est néanmoins utile de préciser ci-après quelques différences entre les 2 versions, étant donné qu'OWL2 a rajouté certaines fonctionnalités :

- OWL2 a un pouvoir expressif supérieur, et permet de représenter des contraintes supplémentaires sur les relations telles que : des propriétés réflexives (par rapport à soi-même), irreflexives (pas par rapport à soi, par exemple la relation « strictement plus grand que »), asymétriques (si A survient avant B, alors le contraire est impossible), et disjointes (auparavant réservé aux classes)
- OWL2 améliore la gestion des datatypes (liens avec les données), qui étaient très limités dans OWL1; ceci est une fonctionnalité d'importance dans les logiciels applicatifs (et en particulier pour l'aide à la décision impliquant des données numériques). Ce point sera abordé dans la discussion.

- OWL2 utilise une syntaxe améliorée, et permet d'exprimer plus simplement certaines propositions; également, on peut désormais exprimer une proposition négative (« ce patient ne prend pas de bêta-bloquants »), ce qui était auparavant impossible puisqu'il n'était possible de représenter que les relations existantes. Ceci est potentiellement d'un grand intérêt pour modéliser la connaissance médicale, puisque celle-ci utilise un très grand nombre de déclarations négatives dans le raisonnement : ce patient présente une fibrillation atriale mais ne prend pas d'anticoagulants, il est donc à risque. Ce type de raisonnement était déjà possible mais il fallait passer par des astuces syntaxiques ou des classes intermédiaires.

- OWL2 utilise désormais les IRI (internationalized resource identifier) à la place des URI (uniform resource identifier), ce qui permet l'utilisation de caractères issus des langues asiatiques.

- OWL2 possède 3 sous-langages syntaxiques (ou profils), OWL QL, EL et RL, respectivement orientés vers la gestion de thésaurus de grandes tailles tels que SNOMED-CT et le NCI-Thesaurus, l'intégration aux bases de données SQL, et l'efficacité du raisonnement en échange d'une expressivité réduite.

De façon également significative, la nouvelle version de l'éditeur d'ontologies Protégé (V4) prend désormais en compte OWL2, et surtout présente une stabilité applicative bien meilleure. C'est cette version qui a été utilisée au final dans l'implémentation de l'ontologie.

3.4.4.4 SWRL

SWRL, pour Semantic Web Rule Language (Horrocks et al. 2004) a été proposé comme solution pour les systèmes à base de règles dans le domaine du web sémantique. **SWRL permet d'appliquer des règles de production au sein du Web sémantique.**

Une règle SWRL prend la même forme qu'une règle de production, et utilise le même principe : antécédent implique conclusion, c'est-à-dire si la partie de gauche est vérifiée, alors réaliser la partie de droite.

La combinaison d'OWL et SWRL à des fins de raisonnement automatique a été adoptée dans le domaine médical par plusieurs équipes durant la durée de ce travail, et des exemples seront présentés en discussion (Bright et coll. 2012).

3.4.5 Raisonnement automatique basé ontologie

Dans le cadre de l'analyse de l'état de l'art préalable à ce travail de thèse initié en 2007, j'ai eu la surprise de constater la relative pauvreté des travaux utilisant les ontologies en OWL-DL à des fins de raisonnement automatique. Qu'on ne s'y trompe pas : de très nombreux travaux depuis le début des années 2000 propose l'usage d'ontologies à des fins de classification terminologique notamment ; en revanche, c'est l'aspect « raisonnement » en situation de soins, comme dans MYCIN, qui était alors peu usité.

En 2008, Olivier Bodenreider met en évidence deux intérêts majeurs dans l'utilisation des ontologies pour les systèmes d'aide à la décision médicale (Bodenreider 2008):

- Elles fournissent un vocabulaire standard pour intégrer les données issues de différentes sources ; par exemple, un logiciel de détection d'allergies médicamenteuses doit faire le lien entre une base d'allergies et un système de codage des traitements et de leur composition.
- Elles permettent de représenter les connaissances sous une forme directement exploitable par la machine (« computable »), le souvent en association avec des règles de production.

Ce second aspect qui était très clairement minoritaire en 2008 a vu des travaux comparables aux nôtres réalisés depuis 2008, qui seront abordés en discussion.

3.4.5.1 Utilisation d'ontologie OWL pour le raisonnement automatique

En 2007, un article issu de notre équipe de recherche proposait déjà l'utilisation d'ontologies en OWL pour raisonner sur la gradation de la sévérité de tumeurs gliales d'après leur caractéristique. Ce cas d'utilisation est intéressant, car il est très proche du nôtre : l'utilisation de critères symboliques notamment doit permettre d'attribuer un grade à une tumeur donnée (Marquet et coll. 2007). Constatant qu'il s'agit là d'une tâche de

classification, les auteurs ont pris le parti d'utiliser une ontologie en OWL. Comme pour notre travail, une recherche de l'existant a été réalisée se proposant d'utiliser des morceaux de terminologies existantes, en l'occurrence le NCI-Thesaurus.

Les auteurs soulignent la difficulté de réutiliser le NCI-Thesaurus en raison de 3 critères principaux :

- les classes représentant les grades de tumeur n'y sont pas définies sémantiquement (et n'ont pas de définition formelle) ; elles ne sont donc que des dénominations vides indifférenciées entre elles pour lesquelles une inférence automatique n'est pas possible.
- La hiérarchisation dans le NCI impose que le grade de tumeur dépende du type de tumeur (« si c'est un glioblastome, donc c'est un grade 4 »), tandis que l'objectif de ce travail était d'inférer le grade d'après les caractéristiques histologiques notamment (d'après la « vraie » définition du grade, du moins la manière dont il est défini par l'expert anatomopathologiste).
- Enfin, les relations dans le NCI étaient trop générales, ce qui gênait l'inférence du fait de l'hypothèse du monde ouvert utilisée dans une ontologie OWL (cette problématique est explicitée en détail p.189).

Tous ces éléments ont nécessité la création et surtout la définition formelle de classes dans l'ontologie pour permettre le raisonnement automatique sinon impossible.

Un article de la même équipe (INSERM U936) décrit une méthode identique : extraction de certains concepts du NCIT et redéfinition formelle en OWL dans l'éditeur Protégé, effective dans la classification de diagnostic de myélomes en fonction de leur gravité (Donfack Guefack et al. 2012). Pour ce domaine différent, un constat identique du caractère inapproprié des définitions du NCIT est porté. Ce travail incluait une évaluation de la classification sur 63 patients, avec un résultat de 90% de bonne classification, les 10% d'erreurs étant majoritairement dues à des caractéristiques non représentées dans l'ontologie.

Dans un troisième article issu de l'équipe de Standford, Olivier Dameron (qui a rejoint l'équipe U936 par la suite) présentait un autre cas de tâche de classification utilisant OWL

pour du raisonnement automatique en aide à la décision. L'objectif était en fonction de la connaissance de structures anatomiques du cœur atteintes lors de blessures par balle, de déduire la sévérité des blessures d'après la propagation du sang via les orifices créés par le trajet de l'ogive, ou l'importance de l'ischémie en fonction des artères coronaires lésées et du territoire de perfusion concerné (Rubin, Dameron, et al. 2005). Les auteurs soulignent que le principal d'utiliser une ontologie OWL dans la représentation des connaissances est que ce modèle en logiques de description permet de représenter à la fois la connaissance du domaine, et celle nécessaire au raisonnement automatique, rendu possible par les raisonneurs (*Racer*).

De façon intéressante, ce travail suggère que la réutilisation d'éléments en vue de créer une ontologie ou par la suite entre des ontologies est possible. En effet, la partie nécessaire à la description anatomique du cœur a réutilisé avec succès la taxonomie anatomique FMA, tandis que les deux ontologies créées pour les deux types de raisonnement (hémorragie et ischémie) avaient pu se baser sur la même ontologie de domaine comme source, avec un nombre de modifications modeste (Dameron et al. 2005). La limite principale reconnue à cette méthode était ici le caractère déterministe du raisonnement, par opposition à un raisonnement probabiliste. Ce travail ne proposait pas d'évaluation formelle des résultats, mais suggère une grande efficacité de l'approche utilisant OWL-DL.

3.4.5.2 Surveillance et diagnostic automatique dans une raffinerie de pétrole

Dans un article de 2005, Chan décrit l'implémentation d'un système d'alerte utilisé dans le cadre d'une raffinerie de pétrole. Cet exemple est intéressant à deux titres :

- contrairement aux apparences, il est relativement proche de l'exemple qui nous intéresse, puisque les raffineries de pétrole au Canada sont isolées, disposent de nombreux capteurs chargés de surveiller leur fonctionnement, et que ces capteurs produisent des alertes pour lesquels l'intervention doit si elle n'est pas gérée par le personnel sur place doit être organisée de façon très coûteuse sur le plan logistique (avec le déplacement d'experts).
- Ce système d'alerte utilise les ontologies pour tenter de classer les causes possibles du problème de mesure qui constate des valeurs anormales au niveau des capteurs (valeurs

numériques de pression, débit, etc.), afin de proposer des actions de vérification pour le personnel sur place ; la Figure 31 propose un exemple des résultats du système.

The screenshot displays a SCADA diagnostic interface. At the top, there are three data input fields: 'Flow rate (m³m³/day)' with the value '75', 'Pressure (KPa)' with the value '42', and 'Level (m)' with the value '1'. Below these fields, there are two text boxes. The first, titled 'Problem', contains the text: 'The pressure is too low. It might be caused by: 1. The exit valve is opened more than it should be. 2. The production rate is too low.' The second, titled 'Suggestion', contains: '1. Check if the valve is opened more than it should be, if it doesn't work. 2. Check if the production rate is too low.' To the right of these text boxes is a photograph of a blue industrial tank with various pipes and valves, situated outdoors in a field.

Figure 31 – Exemple de résultats du système de diagnostic automatique SCADA et propositions d'actions diagnostiques complémentaires. In (Chan 2005).

Chan n'utilise pas OWL à proprement parler dans le développement de son application, mais un système propriétaire ontologique de sa conception (IMT), car il estime que les limitations de la gestion des données numériques en 2005 ne permettaient pas l'utilisation d'OWL dans leur cas d'utilisation. L'approche utilisée est signalée comme effective, mais n'est pas formellement évaluée dans l'article concerné.

3.4.5.3 Surveillance et déduction des causes de contamination pour le traitement des eaux usées

L'équipe de Fujitsu en association avec une équipe de recherche en Espagne a expérimenté l'utilisation d'ontologies dans l'optimisation d'un système de contrôle du traitement des eaux usées (Ceccaroni et coll. 2004). Ce cas d'utilisation implique la

surveillance de paramètres qui peuvent s'écarter de valeurs normales et la représentation de concepts utiles (ici : contamination des eaux, présences de micro-organismes, etc.). L'utilisation des ontologies est jugée comme le premier moyen « portable » (au sens réutilisation) de représentation des connaissances. L'ontologie est ici utilisée conjointement avec des systèmes plus basiques, à base de règles ou bien à base de cas similaires. L'évaluation du système amélioré par l'ontologie met en évidence une meilleure performance dans l'interprétation des événements indésirables, et le système global présente un taux de succès de 73% à 100% (57 cas). De façon plus précise, les auteurs suggèrent que le bénéfice de l'ontologie vient :

- de l'inférence des liens entre la présence d'une espèce microbactérienne et des conséquences qui peuvent lui être attribuées (relation de cause à effet). En effet, différents états de l'eau sont possibles, y compris la présence de dépôts de diverses sortes. Par ailleurs, la détection de micro-organismes fait souvent état de plusieurs espèces ; il existe en revanche une connaissance en termes de causalité associant tel dépôt à tel micro-organisme, permettant donc via l'ontologie de déduire l'implication d'un germe particulier dans une situation donnée, sélectivement par rapport aux autres espèces.
- de l'association entre un état donné du contenu des réservoirs d'eau, et les actions correctrices pouvant être entreprises pour rétablir un état normal (décontamination contre tel ou tel germe par exemple).

Même s'ils peuvent paraître éloignés de notre approche par le thème, ces articles mettent en évidence qu'une approche utilisant des ontologies appliquées est utilisable dans des conditions de production (par analogie aux conditions de soins dans notre scénario). Dans ces exemples, des alertes issues de systèmes automatiques sont raffinées à l'aide du raisonnement ontologique, de façon à fournir un cadre contextuel plus précis, voir même des propositions de solutions.

PARTIE 4

MATÉRIEL & MÉTHODES

4.1 MÉTHODE DE DÉVELOPPEMENT DE L'ONTOLOGIE

Il existe plusieurs méthodes de développement d'ontologie, ou plutôt un cadre qui a évolué dans le temps, en fonction des besoins. À l'occasion d'un atelier de méthodologie sur les ontologies, Lopez propose en 1999 d'évaluer les méthodes de création manuelle d'ontologie, d'après le standard IEEE Standard 1074-1995, qui s'intéresse au cycle de vie des logiciels (Lopez 1999) ; l'auteur examine notamment la maturité de méthodes de développement issues de cinq projets : Uschold and King 1995; Grüninger And Fox, 1995; Berneras et. al., 1996; METHONTOLOGY, 1996 et SENSUS, 1997 (Uschold & Grüninger 1996; Gruninger & Fox 1995; Fernandez et coll. 1997). Selon lui, la méthode alors la plus mature pour le développement d'une ontologie est Methontology (Noy & McGuinness 2001; Bright et coll. 2012).

Il est important de préciser que le type d'ontologie produite influence grandement la méthode. On différencie des ontologies de référence, par opposition à notre ontologie, dite d'application, qui a pour objectif de réaliser le raisonnement automatique sur les alertes reçues.

4.1.1 Ontologies de référence ou ontologies d'application

Borgo définit une ontologie de référence (« fondationnelle ») comme une axiomatisation riche dont le but est de clarifier le sens des termes utilisés dans des domaines spécifiques (Borgo et coll. 2003). **A contrario, une ontologie d'application est censée fournir la représentation terminologique minimale nécessaire à un besoin précis** (Menzel 2003). Pour décrire cette nature minimaliste, Masolo qualifie les ontologies d'applications d'ontologies légères (Masolo et coll. 2001).

Guarino propose une classification d'ontologies en plusieurs types (Guarino 1998):

- ontologies de haut niveau (top-level ontologies), qui décrivent des concepts très généraux (temps, espace, matière, événement, etc.),
- ontologies de domaine ou de tâches qui décrivent le vocabulaire d'un domaine donné (ex. la médecine) ou d'une activité (ex. le diagnostic), en spécialisant des termes de l'ontologie de haut niveau.
- Les ontologies d'application, qui spécialise encore l'ontologie de domaine et de tâche, plus en détail. Dans cette définition, l'ontologie d'application est synonyme de base de connaissance.

Dans AKENATON, l'ontologie est une ontologie d'application « lourde », c'est-à-dire riche en axiomatisation. C'est cette richesse de définitions formelles qui permettra le raisonnement automatique.

Nous avons développé l'ontologie d'application suivant une méthode en 6 étapes proches des méthodes plus récentes, mais également dans la lignée de Methontology :

- définir le domaine et la portée de l'ontologie,
- faire l'état de l'art des ontologies existantes potentiellement réutilisables,
- identifier les classes, leur hiérarchie, et les relations entre les classes, les contraintes
- créer un cadre conceptuel semi-formel,
- identifier et intégrer une ontologie de haut niveau,
- et enfin, développer l'ontologie y compris les instances, dans un langage de représentation formel (OWL-DL)

4.1.2 1- Définition du domaine et de la portée de l'ontologie

Dans le contexte d'AKENATON, le domaine initial regroupant la cardiologie, l'électrophysiologie et la représentation des dispositifs implantables a été affiné par l'usage des scénarios mentionnés préalablement. En particulier, l'ontologie d'application (c'est-à-dire celle qui doit réaliser la partie de raisonnement automatique sur les alertes) a été conçue par rapport au scénario sur les alertes d'arythmies atriales.

Une des méthodes classiques pour déterminer la portée d'une ontologie est de rédiger une liste de question de compétence, qui sert au final à vérifier si l'ontologie répond aux besoins (Gruninger & Fox 1995). Le scénario susmentionné a rempli ce rôle, par le biais de la formulation de questions telles que :

- Quel est le score total de CHA2DS2VASc du patient ?
- Est-ce que le patient est anticoagulé ?
- Est-ce que la durée de l'arythmie de l'alerte dépasse 24h ?

Nous renvoyons le lecteur au scénario p. 64 pour plus de détails.

4.1.3 2- État de l'art des ressources terminologiques et ontologiques potentiellement réutilisables

Avant la conception de l'ontologie, une recherche par analyse de la littérature, ainsi que de dépôts de terminologies et d'ontologies tels que Bioportal et OBO ont été réalisés (Noy et coll. 2009; Smith et coll. 2007). Les éléments retrouvés et leur utilisabilité sont décrits ici.

Pour mémoire, les définitions de terme, terminologie, classification, thésaurus, nomenclature, ontologies et norme sont disponibles en Annexe E.

4.1.3.1 Terminologies du domaine cardio-vasculaire

Des terminologies telles que SNOMED-CT sont connues pour détenir la majorité des termes nécessaires à la description de problèmes médicaux, jusqu'à 98,5% par rapport à une pratique clinique (Wasserman & Wang 2003). Nous avons donc analysé en première instance la réutilisation de telles ressources.

Les qualités recherchées de terminologies réutilisables étaient les suivantes :

- la couverture, c'est-à-dire l'étendue de description du domaine par la terminologie.
- la disponibilité : que de telles terminologies soient disponibles gratuitement ou pour un prix modique et si possible sous forme électronique (et en anglais ou français).
- Leur diffusion ou caractère consensuel, par l'utilisation préalable dans d'autres projets.

S'il existe bien des terminologies générales de la médecine, l'analyse de la couverture des ressources existantes a confirmé que les concepts du projet AKENATON représentés dans ces terminologies étaient peu nombreux. Ceci est notablement le cas pour les sous-domaines de la rythmologie et des dispositifs médicaux.

Le Tableau 7 résume les résultats de la recherche réalisée pour le projet AKENATON et cette thèse et met en évidence la mauvaise couverture du domaine des dispositifs: aucune terminologie ne représente tous les concepts, et certains concepts (telle la *resynchronisation cardiaque*) sont même représentés de façon erronée (car signifie l'implantation du dispositif et non le traitement de resynchronisation délivré par le dispositif). Cette mauvaise couverture des ressources existantes découle vraisemblablement du fait que l'on souhaite décrire des éléments d'un sous-domaine assez spécifique.

Concept		Snomed-CT	NCI Thesaurus	MeSH	RadLex	FDA Medical Devices	MedDRA	ICD-9/10
Dispositifs	Medical device	Oui	Oui	Oui	Oui	Non	Non	Non
	Implanted medical device	Non	Oui	Non	Non	Non	Non	Non
	Cardiac implanted electronic device	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Non
	Cardiac rhythm management device	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Non
	Artificial pacemaker	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Non	Non
	(Implantable) Defibrillator	Oui	Oui	Oui	Oui	Non	Non	Oui
	Cardiac resynchronization therapy device	Non	Oui	Oui	Non	Non	Non	Non
	Dual chamber pacemaker	Non	Oui	Non	Non	Non	Non	Non
	Single chamber pacemaker	Non	Oui	Non	Non	Non	Non	Non
Fonction	Cardiac pacing	Oui	Non	Oui	Non	Non	Non	Non
	Atrial cardiac pacing	Oui	Non	Non	Non	Non	Non	Non
	Ventricular cardiac pacing	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Non
	Atrio-ventricular cardiac pacing	Oui	Non	Non	Non	Non	Oui	Non
	Defibrillation	Oui	Non	Oui	Non	Non	Oui	Non
	Cardiac resynchronization therapy	Non	Faux	Oui	Non	Non	Faux	Non

Tableau 7 – Couverture terminologique des ressources médicales pour les dispositifs et leur fonction

Toutefois, même incomplètes, ces ressources fournissent une base de travail. Dans le cadre d'AKENATON, les documents qui ont pu être exploités ainsi que le nombre de termes récupérés sont listés dans le Tableau 8 :

Nom de la ressource	Origine / Description	Nombre de termes
Glossaire (défibrillateurs)	Sorin Group	65
Glossaire d'abréviations	Internet	77
Glossaire (Sorin Group)	Sorin Group	344
Glossaire (St. Jude Medical)	St. Jude Medical	647
Glossary of heart failure	Sorin Group	45
Glossary	Sorin Group	939
NASPE Glossary	NASPE website	195
Sorin Group Glossary	Sorin Group	74
Web Glossary	Internet	82
AHA Cardiac Glossary	American Heart Association	339
Texas Heart Institute Cardiovascular Glossary	Texas Heart Institute	292
Hayes Dictionary of Pacing	Dictionnaire, Dr David Hayes	3726
XML Schema INTERPACE	Dr Arnaud Rosier	154
Medication Categories	Liste ATC	102
Sorin Group Case Report Files	Sorin Group	585
Ajouts manuels	Dr Arnaud Rosier	126
CCAM	Classification commune des actes médicaux	58
SCPECG	Standard d'interprétation des ECG	504
IHE ICDO	Profil IHE sur les défibrillateurs implantables	232
Liste des traitements cardiologiques	Liste VIDAL	261
SNOMED-CT	Snomed-CT	682
TOTAL		9529

Tableau 8 – Liste des ressources terminologiques du domaine d'intérêt pour AKENATON, et nombre de termes obtenus par ressource

Une analyse de la littérature a permis de retrouver quelques recherches dans le domaine de la cardiologie, avec constitution d'une terminologie du domaine. Cependant, la majorité des initiatives sont relativement anciennes, et visaient des objectifs différents : traitement automatique de la langue en vue d'obtenir des éléments issus des comptes-rendus comme dans le projet MENELAS, ou l'obtention de termes dans à partir de documents en langue japonaise (Zweigenbaum 1994; Jiang et coll. 2003). Ces travaux ne recoupaient pas notre besoin en termes de représentation du domaine des arythmies et des dispositifs médicaux pour l'un, et aucun terme n'était disponible en anglais pour l'autre.

Dans une analyse du Métathésaurus de l'UMLS en 2002 par une équipe de la *National Library of Medicine* (NLM), une approche mixte lexicale et hiérarchique avait cherché à identifier les concepts utiles dans le domaine de la cardiologie (Biolchini 2002). L'approche lexicale utilisait des termes ou morceaux de termes afin de retrouver des termes complexes potentiellement intéressants, tandis que l'approche hiérarchique cherchait à retrouver les concepts en fonction de leur spécialisation de concepts identifiés (par exemple *Infarctus du myocarde inférieur* est un *Infarctus du myocarde*). Les termes

retrouvés par les deux méthodes étaient ensuite comparés et revus par des experts humains. Cette analyse a permis de récupérer 124 concepts, ce qui est peu. À titre indicatif, les auteurs soulignent que cela représente 0,000155% des 800 000 concepts de l'UMLS (malgré un domaine non négligeable en médecine). Également, il faut noter que parmi l'ensemble des concepts de l'UMLS, seuls 4,26% possédaient au moins un semblant de définition, ce qui représente une limite à l'utilisation de cette ressource prise isolément dans le but de construire une représentation d'un domaine donné.

4.1.3.2 Ontologies du domaine cardio-vasculaire

À notre surprise, la recherche des ontologies préexistantes à AKENATON dans le domaine cardio-vasculaire s'est trouvée face à un quasi « désert ». En effet, aucune ontologie bien écrite et définie du domaine cardio-vasculaire en tant que tel n'est disponible. Bien entendu, certaines taxonomies ou nomenclatures (appelés ontologies par certains dans un sens controversé et plus large que celui d'usage dans ce manuscrit) comprennent une partie de couverture de notre domaine. Celles que nous avons détectées sont listées ci-dessous :

- le NCI Thesaurus

- Human Disease Ontology (DOID)

- SNOMED-CT

Ainsi qu'il a été précisé ci-dessus, la mauvaise couverture du sous-domaine de prédilection d'AKENATON, à savoir : la stimulation cardiaque, l'électrophysiologie et les dispositifs médicaux associés, nous ont conduits à l'impossibilité de réutiliser des branches significatives de ces ressources. Ainsi qu'il a été signalé, aucune de ces sources n'était une ontologie spécifiée de façon formelle, c'est-à-dire disposant de définitions logiques et d'une hiérarchie de relation entre les concepts. Le travail de recherche de l'existant a donc été élargi, afin de s'intéresser aux ontologies du domaine cardio-

vasculaire non disponibles sous forme électronique, mais décrites dans des articles de recherche⁷. Les ontologies suivantes ont été identifiées (par ordre chronologique) :

- Une méthode visant à créer une ontologie des procédures cardio-vasculaires à partir d'UMLS. Malheureusement, malgré une description extensive de la méthode, l'ontologie elle-même n'est pas disponible (Biolchini 2002), et l'intérêt principal pour notre travail vient de la confirmation de l'absence de nombreux concepts réutilisables dans cette ressource. L'ontologie formulée alors n'a pas été retrouvée.
- Une ontologie des parties du cœur visant à prédire la gravité des blessures par balles suivant leur trajectoire thoracique (Rubin, Dameron, et al. 2005).
- Une ontologie du domaine cardio-vasculaire développée à partir du MeSH et de l'UMLS dans le cadre du projet européen NOESIS (Gedzelman et coll. 2005; Simonet et coll. 2006).
- Une méthode visant à détecter les cardiopathies congénitales, incluant une modélisation ontologique du domaine (Esposito 2008), basée sur des concepts issus de SNOMED-CT et étendue par quelques relations.

Découvertes après la réalisation d'AKENATON (veille scientifique) :

- Une ontologie dans le domaine de la réadaptation cardiaque (Kostopoulos et coll. 2011).
- Une ontologie utilisée dans le cadre du système iOSC3, afin de modéliser les paramètres vitaux chez les patients insuffisants cardiaques hospitalisés en réanimation (Martínez-Romero et coll. 2013).

L'analyse précise de ces articles nous a permis de constater que ces ressources ne pouvaient être réutilisées pour les raisons suivantes :

⁷ recherche sur Pubmed basée sur: "ontology and AND ("Cardiovascular Diseases"[Mesh] OR "Cardiology"[Mesh] OR "Heart Diseases"[Mesh] OR "Vascular Diseases"[Mesh])"

- les ontologies étaient pour la plupart décrites de façon rudimentaire, ou bien étaient très basiques, l'accent étant donné sur la méthode utilisée par le biais de ces ontologies plutôt que sur leur contenu.
- Elles étaient non disponibles sous forme électronique.
- Elles étaient pour une partie d'entre elles plus des ressources terminologiques que des ontologies à proprement parler (de l'aveu même d'un auteur), n'étant pas constituées de relations ni de définition formelle à l'exception de deux (Rubin, Dameron, et al. 2005; Esposito 2008), dont le domaine de couverture précis ne rejoignait pas nos besoins.

Cette recherche nous a confirmé l'absence de ressources réutilisables à proprement parler pour le domaine cardio-vasculaire, et donc l'intérêt à produire une telle ressource afin de la mettre à disposition de la communauté. Ce constat mènera dans les suites du projet AKENATON à la production de l'ontologie CVDO (*Cardio-Vascular Disease Ontology*) et à sa publication sur OBO Foundry (Barton et coll. 2014).

4.1.4 3- Identification des classes, de leur hiérarchie, des relations

À l'instar de Cimino, nous avons utilisé une approche dite « middle-out », où les classes essentielles sont dérivées des besoins fonctionnels de l'ontologie, puis regroupées en classes plus générales et dérivées en sous-classes plus spécifiques (Bright et coll. 2012; Noy & McGuinness 2001; Uschold & Grüninger 1996).

Un exemple de classes essentielles, et de classes plus générales et spécifiques est présenté dans le Tableau 9.

Tableau 9 – Exemple de classes modélisées dans l'ontologie

Classe plus générale	Classe essentielle	Classe plus spécifique
Cardiopathie	Cardiomyopathie Hypertrophique (CMH)	CMH d'origine génétique
Score	Score H dans CHA2DS2VASc	Score H à 1 dans CHA2DS2VASc
Qualité	Genre biologique	Féminin

Le raisonneur Pellet a été utilisé pour vérifier la cohérence (« consistance ») et créer par raisonnement la hiérarchie inférée de l'ontologie.

4.1.4.1 Hiérarchie de classes inférée vs assertée

Lorsqu'on crée l'ontologie, on commence par formaliser la hiérarchie des classes/concepts utilisés, c'est-à-dire leur organisation taxonomique (relations de type « est-un ») ; cette hiérarchie est dite « assertée ». Ensuite, on précise parfois des définitions suffisantes d'appartenance à une classe. L'application du raisonneur permet de comparer logiquement ces définitions formelles et ainsi d'en déduire une hiérarchie dite « inférée ». Cette seconde hiérarchie n'est que la conséquence des définitions données, qui sont exploitées dans le contexte global de l'ontologie.

Dans l'exemple de la Figure 32, d'après les définitions des classes (concepts) de dispositif CRT-P (*CRT-P_device*) et CRT (*CRT_device*), l'utilisation du raisonneur détermine que la classe CRT-P fait nécessairement partie de la classe CRT, c'est-à-dire que tous les modèles de CRT-P sont des CRT. Ceci n'était pas spécifié explicitement dans la hiérarchie assertée, mais a pu être déterminé par le système de façon « implicite » d'après les connaissances exprimées. Dans Protégé, cela s'exprime par l'apparition de la classe *CRT_device* dans les parents (superclasses) de la classe *CRT-P_device*.

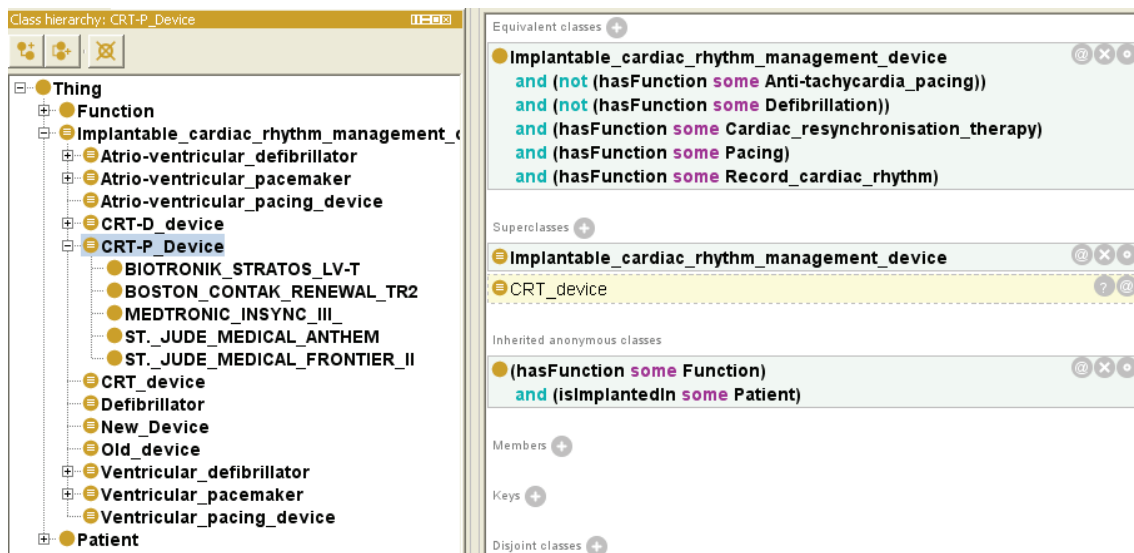


Figure 32 – Exemple de classification de la classe CRT-P device (cf classe CRT_device ici en jaune)

4.1.5 4- Création d'un cadre semi-formel

Dans la phase initiale du projet AKENATON, Lynda Temal a développé une analyse des concepts/classes de l'ontologie d'après leur définition selon le formalisme ONTOSPEC. Le formalisme ONTOSPEC est un formalisme intermédiaire entre une définition narrative et une définition en logique formelle (Kassel 2002). Pour chaque entité décrite, ce formalisme expose 4 métapropriétés (rigidité, identité, unité et dépendance), décrivent les relations avec les autres entités, ainsi que les définitions narratives qui ont été utilisées pour parvenir à cette liste de propriétés.

La Figure 33 montre la représentation dans ONTOSPEC du concept de *sonde de stimulation* (pacing lead), ainsi que ses propriétés, métapropriétés et définitions issues de la terminologie du projet.

Pacing lead
Meta-properties PACING LEAD is RIGID (+R). PACING LEAD is CARRYING AN IDENTITY CRITERION (+I). PACING LEAD is CARRYING A COMMON UNITY CRITERION (+U). PACING LEAD is NON-EXTERNALLY-DEPENDENT (-D).
Properties [EP/SL] A PACING LEAD <i>is a</i> LEAD. [EP/ER] A PACING LEAD <i>is a part of</i> a PACEMAKER <i>during</i> a TIME INTERVAL. [EP/ER] A PACING LEAD <i>has for part</i> a LEAD CONDUCTOR <i>during</i> a TIME INTERVAL. [EP/ER] A PACING LEAD <i>has for part</i> at least one ELECTRODE <i>during</i> a TIME INTERVAL. [EP/ER] A PACING LEAD <i>has for part</i> at least one ELECTRICAL INSULATING OF LEAD <i>during</i> a TIME INTERVAL. [EP/ER] A PACING LEAD <i>has for quality</i> an IMPEDANCE. [EP/ER] A PACING LEAD <i>has for quality</i> a POLARITY.
Comment [CIT/DEF-SORIN] The insulated wire plus electrode(s) and terminal pin used to connect the pulse generator to the cardiac tissue.... [CIT/DEF-Hayes] [CIT/DEF-Medtronic] A LEAD (also known as: Wire, Catheter) — The portion of a pacing

Figure 33 - Représentation du concept « sonde de stimulation » dans ONTOSPEC

Ce formalisme permet de faire des vérifications sur leur classification en amont du développement de l'ontologie finale.

4.1.6 5- Identifier et intégrer une ontologie de haut niveau

Nous avons choisi de bâtir l'ontologie nécessaire au raisonnement dans AKENATON sur une ontologie « fondationnelle » de haut niveau. Sur la base de l'état de l'art des ontologies de haut niveau utilisées dans le domaine médical, il est rapidement apparu que l'alternative principale oppose DOLCE, qui présente une approche « cognitiviste », et BFO, dont l'approche est « réaliste » (Masolo et coll. 2001; Grenon 2003).

De par son approche et les utilisations qui avaient été faites, DOLCE paraissait plus adaptée à la modélisation de concepts médicaux parfois complexes. En effet, DOLCE est plus permissive pour les concepts issus de représentations de l'esprit, dont font partie les diagnostics, signe et symptômes liés le plus souvent à l'interprétation humaine du réel. A contrario, BFO fait montre d'une grande rigueur méthodologique dans l'approche réaliste, objectiviste des concepts ontologiques ; de ce fait, un certain nombre de représentations n'y sont pas permises ou sont débattues.

Afin de choisir entre ces cadres de conceptualisation, Lynda Temal et moi-même avons testé la modélisation de concepts utiles aux scénarios du projet AKENATON. Je présenterai ici un cas concret de problème posé par la modélisation : celui de la fréquence d'un rythme cardiaque ou d'une tachycardie. La différence de modélisation de cet exemple entre DOLCE et BFO a fait l'objet d'un abstract (ICBO) et d'un poster (Temal et coll. 2009a; Temal et coll. 2009b).

De façon réaliste, le rythme cardiaque est la succession de battements cardiaques qui sont constitués par des activations et relâchements électromécaniques de différentes parties du cœur. La fréquence d'un cœur qui bat, et par extension la fréquence constatée pendant une tachycardie est aussi une construction mentale qui peut signifier pour le médecin :

- la fréquence moyenne (rapport entre le nombre de battements qui se sont produits pendant un événement et la durée de cet événement),
- la fréquence maximale (inverse du temps le plus court entre deux battements),
- voire d'autres critères : régularité ou non d'une tachycardie, etc.

Dans tous les cas, cette fréquence est issue d'un rapport entre le nombre d'occurrences de battements d'un cœur et la durée de son processus de battre. À ce titre, cette fréquence est représentable en tant que tel dans DOLCE mais est considérée comme une qualité attribuée à un perdurant dans BFO (le processus du cœur qui bat est un perdurant, car il se déroule dans le temps). Hors, pour des raisons de méthodologie et d'orientation philosophique, BFO en 2008 excluait qu'on puisse modéliser des qualités pour les perdurants, au motif qu'il ne s'agit pas d'entités « réelles ». Cette différence de perspective a conduit à réaliser l'ontologie de domaine d'AKENATON initiale sous le paradigme de DOLCE.

Il est important de noter que par la suite, et entres autres à cause des problèmes soulevés par la modélisation de la fréquence cardiaque, l'équipe en charge du développement de BFO a évolué afin d'accepter un mode de représentation de qualités des perdurants. Du fait d'un cadre très rigoureux de modélisation et par ailleurs de l'utilisation de BFO comme standard de modélisation pour OBO Foundry, l'ontologie d'application définitive réalisée en 2013 a été faite dans le cadre de BFO, tout comme pour notre l'ontologie du domaine cardio-vasculaire CVDO.

En effet, dans la continuité du projet AKENATON, une ontologie anglophone de la cardiologie : CVDO (Cardio-Vascular Disease Ontology), a été formulée et proposée par Adrien Barton, XXX et moi-même, et mise à disposition sur le site d'OBO Foundry ; OBO Foundry est le plus grand dépôt d'ontologies biomédicales, dont la particularité est d'être conformes aux principes de l'ontologie fondationnelle BFO (Smith et coll. 2007). Il s'agit à ma connaissance de la première ontologie d'un domaine médical complet de spécialité mise à disposition (à l'exception d'ontologies de sous-domaines). À titre significatif, l'ontologie CVDO a remporté en 2014 la première compétition d'ontologie tous domaines confondus, organisée lors du congrès FOIS 2014, à Rio de Janeiro (Barton et coll. 2014).

Le bénéfice de BFO est en principe une meilleure réutilisation de notre ontologie, du fait d'une communauté plus grande et d'un cadre de modélisation plus rigoureux. En revanche, une des conséquences de l'utilisation de BFO dans le prototype final a été une difficulté de modélisation des comorbidités : dans BFO, les maladies évolutives telles les cardiomyopathies, le diabète, etc. sont distinguées des événements (ou processus

pathologiques) ponctuels, tels un AVC, un infarctus du myocarde ; les hiérarchies ont donc dû être distinguées, sans bénéfice immédiat.

4.1.7 6- Développement de l'ontologie d'application à proprement parler dans un langage de représentation formel.

L'ontologie est finalement développée suivant la méthode expliquée préalablement. Ce développement fait intervenir l'utilisation d'un éditeur afin de faciliter l'écriture en langage OWL : Protégé.

4.1.7.1 Éditeur d'ontologie Protégé

Nous avons utilisé l'éditeur Protégé⁸, maintenu par le *Stanford Center for Biomedical Informatics Research* en collaboration avec l'Université de Manchester.

Cet éditeur permet notamment de :

- charger et sauvegarder des ontologies écrites en fichier RDF ou OWL.
- visualiser et éditer des classes (concepts), propriétés (relations), instances (individus) et règles en langage SWRL.
- définir les caractéristiques logiques des classes sous la forme d'expressions OWL.
- exécuter des raisonnements à l'aide de raisonneurs qui utilisent les logiques de description.

Un exemple de la visualisation des classes et des relations est visible respectivement dans les Figure 34 et Figure 35.

⁸ Protégé (2000). The Protégé Project. <http://protege.stanford.edu>

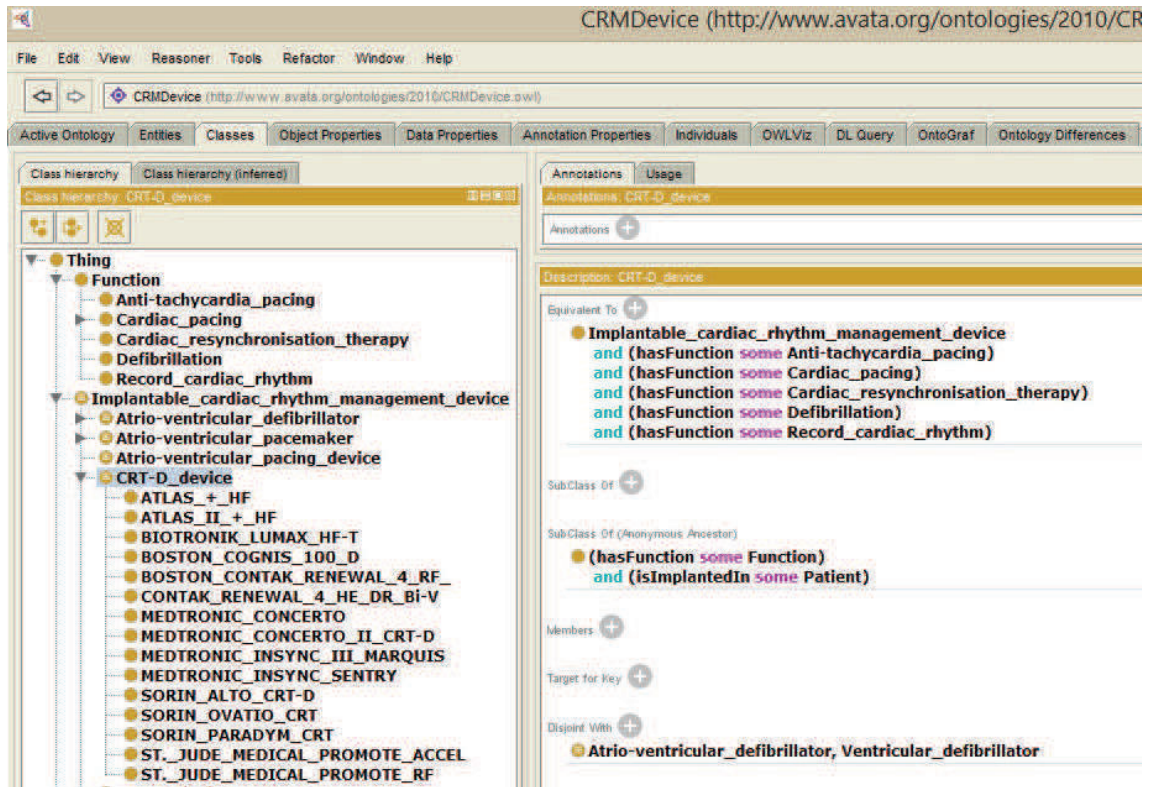


Figure 34 – Exemple de la visualisation de la classe CRT-D_device dans Protégé, des classes filles (liste des modèles à gauche), ainsi que de la définition formelle (partie droite).

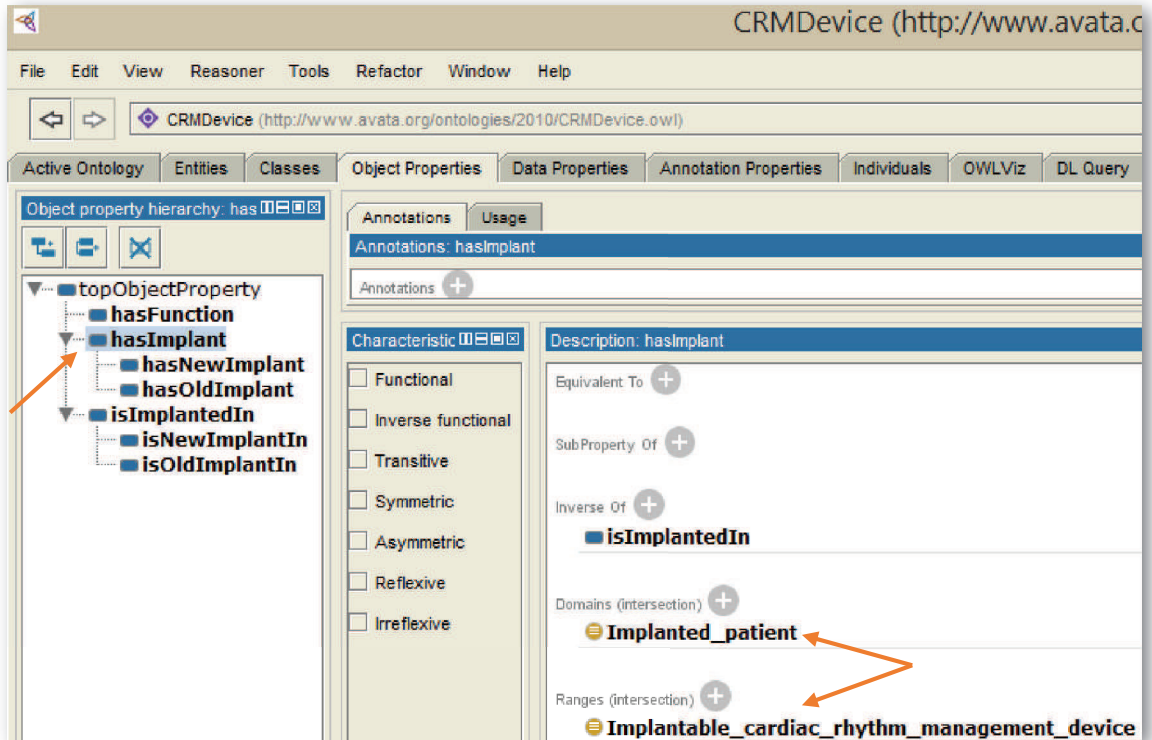


Figure 35 – Exemple de la visualisation de relations dans Protégé
 (flèches : relation « a pour implant » qui relie un patient implanté et un dispositif implantable)

4.1.7.2 Choix du raisonneur Pellet

Plusieurs raisonneurs sont disponibles dans l’environnement de l’éditeur Protégé, et compatibles avec le langage OWL : Hermitt, Fact++, Pellet. Dans le cadre de ce projet, Pellet a été utilisé, car il était plus facilement intégrable dans le prototype en association au langage de programmation Java. Pellet est également open source et permet le raisonnement sur les instances (particuliers).

Il est proposé par Clark & Parsia LLC et disponible à l’adresse <http://www.clarkparsia.com/>.

4.2 MÉTHODE D'ÉVALUATION DU PROTOTYPE

L'évaluation du raisonnement automatique sur les alertes a été réalisée sur une cohorte rétrospective de 60 patients réels implantés d'un pacemaker Sorin et ayant présenté des épisodes de fibrillation atriale récents, diagnostiqués par le dispositif implanté. La hiérarchisation des alertes survenues a été réalisée par le *système*, et comparée à l'analyse de deux experts humains indépendants comme gold standard (*référence*).

On utilisera dans ce manuscrit le terme de *système* pour parler de l'interprétation via le prototype AKENATON après traitement automatique, et celui de *référence* pour parler de l'analyse experte faite par les 2 médecins sur la base du dossier médical.

4.2.1 Sélection des patients

60 patients consécutifs suivis au sein ont été sélectionnés au sein du département de cardiologie du CHU de Pontchaillou, Rennes, selon les critères suivants :

- Patients adultes (>18 ans) suivis habituellement pour leur contrôle de stimulateur cardiaque au département de cardiologie de Pontchaillou.
- Patients implantés d'un stimulateur cardiaque de marque SORIN Group, modèle Reply™ DR (double chambre) entre juin 2008 et juin 2010.
- Présence dans les mémoires de l'appareil interrogé d'au moins un épisode d'arythmie atriale supérieur à 30 secondes, diagnostiqué automatiquement par commutation de mode automatique (également appelé « repli » : voir Figure 10).

4.2.2 Données recueillies

4.2.2.1 Données des dispositifs cardiaques implantables Sorin Group

Initialement, il était prévu que les données analysées soient celles issues du système de télésurveillance du fabricant SORIN Group. Malheureusement, ce système était en développement lors du projet AKENATON, et n'a pas été rendu disponible avant la fin du projet. Pour cette raison, au lieu d'utiliser les alertes du système de télésurveillance,

l'évaluation s'est basée sur une simulation de celles-ci à partir des données réelles des patients: les appareils ont été interrogés par induction lors d'un suivi conventionnel en présence du médecin, et **des alertes ont été générées sur la base des mémoires de l'appareil**, en suivant les spécifications du constructeur. Ces alertes correspondent aux alertes qui auraient été transmises par le système de télécardiologie, sous réserve que celui-ci n'effectue pas de filtrage supplémentaire.

4.2.2.2 Données du patient

Pour chaque patient, les fichiers suivants ont été extraits du système d'information hospitalier du CHU de Pontchaillou et anonymisés :

- les comptes-rendus médicaux produits entre 2005 et février 2011 incluant : les comptes-rendus opératoires (y compris ceux d'implantation du stimulateur cardiaque), les comptes-rendus de consultation et d'hospitalisation, ainsi que les rapports d'examens de radiologie. Ces comptes-rendus étaient disponibles sous la forme de documents numérisés non structurés (textes narratifs en langage naturel).

- les résultats biologiques de laboratoire, dont les INR entre janvier 2009 et février 2011. Ces données ont été prises en compte lorsqu'elles représentaient des résultats dans les 3 mois précédents une alerte.

Le recueil de ces données a été rendu possible, car le CHU de Pontchaillou dispose d'un médiateur (PORTFOLIO), capable de requêter l'ensemble des sources mentionnées ici, pour chaque patient inclus dans l'étude.

4.2.2.3 Anonymisation préalable des données recueillies

Pour chaque patient, une première étape a consisté en l'anonymisation des documents en 2 étapes, selon une méthode développée en collaboration avec le LIMSI (Grouin, Rosier, Dameron, Zweigenbaum, et coll. 2009; Grouin, Rosier, Dameron & Zweigenbaum 2009). Cette méthode visait à constituer un corpus de document dé-identifiés pour l'extraction des informations contextuelles. À cette fin, l'anonymisation a été conçue en 2 étapes de la manière suivante : une première passe visant à supprimer des documents les données connues à savoir nom et prénom du patient ainsi que sa date de naissance. Une seconde

passé a consisté à rechercher des données de ré-identification plus indirectes, après analyse des documents issus de la première passe par l'équipe du LIMSI.

4.2.3 Annotation manuelle

Pour chaque patient, l'intégralité des documents recueillis, et constituant le dossier médical disponible ont été relus par deux médecins du projet (référence), afin de déterminer les éléments suivants :

- la présence dans les comptes-rendus d'éléments entrant dans le calcul du sous-score de chaque élément présent dans le score CHA2DS2VASc, et par extension calcul du score total de CHA2DS2VASc, somme des critères.

- le statut d'anticoagulation, c'est-à-dire prise d'anticoagulation ou non par le patient. L'anticoagulation était définie comme présente en cas d'éléments suggérant un traitement du patient par anticoagulant au moment de l'alerte, sous la forme de traitement par anti-vitamine K.

Les anticoagulants directs par voie orale n'étaient pas commercialisés au moment du projet AKENATON. Par ailleurs, du fait de leur caractère généralement temporaire (en « relais »), les anticoagulants parentéraux étaient détectés mais non pris en compte comme un statut anticoagulé. En effet, un patient sous héparine pour quelques jours à la sortie de l'hôpital est susceptible de voir ce traitement arrêté, sans que cette information d'arrêt soit disponible.

Lorsqu'un INR était disponible et récent, une valeur supérieure à 2 était nécessaire pour confirmer le statut anticoagulation « efficace ». La présence d'un INR récent avec une valeur infrathérapeutique (inférieure à 2) entraînait un statut de non-anticoagulation même en cas de prise d'antivitamine K documentée. Seule la dernière valeur de moins de 3 mois était considérée.

4.2.3.1 Méthode d'annotation

Afin de ne pas sous-estimer le risque thrombo-embolique du patient, il a été convenu que la présence incertaine de facteurs de risque serait annotée de façon positive. Par exemple,

une « insuffisance cardiaque avec fraction d'éjection modérément altérée » a été annotée comme un critère d'insuffisance cardiaque congestive en l'absence d'autre critère plus spécifique ; de même, une « sténose carotidienne » sans précision de sévérité était annotée comme critère de maladie artérielle périphérique.

Pour les mêmes raisons, la présence d'un élément dans un document unique par opposition à sa mention dans plusieurs documents était suffisante pour le prendre en compte comme élément significatif. Par exemple, la mention d'une hypertension artérielle non mentionnée à nouveau dans d'autres documents suffisait à considérer ce critère comme présent.

Enfin, en cas d'informations contradictoires (un critère présent dans un document mais déclaré absent dans un autre), le critère était défini comme présent pour le patient. Ainsi, en cas de mention d' « insuffisance cardiaque congestive » dans un courrier médical, la mention de l' « absence de signes d'insuffisance cardiaque » dans d'autres documents n'invalidait pas la découverte de ce critère.

Néanmoins, certains choix diagnostics enfreignent ces règles générales, lorsque le raisonnement médical complet permettait une certitude dans l'annotation ; ainsi, la mention de la suspicion d'un AVC était infirmée devant l'absence d'anomalie sur l'IRM du patient, et donc non annotée comme « AVC ». De même, la présence d'une insuffisance cardiaque liée à un événement ou un état réversible (arythmie rapide, anomalie valvulaire aigüe, etc.) a été annotée comme absence d'insuffisance cardiaque congestive (sous-entendue constitutionnelle du patient).

Les cas de désaccord des deux médecins annotateurs, dont un cardiologue, ont été revus et déterminés soit en fonction d'un consensus après relecture, soit en faveur de l'avis de l'annotateur cardiologue.

Les documents disponibles pour lecture étaient les mêmes pour les annotateurs humains et pour le prototype, excluant donc le dossier médical manuscrit éventuellement disponible.

4.2.4 Annotation automatique

Pour chacun des 60 patients, les documents recueillis ont été analysés par le prototype du système suivant la méthode décrite en Figure 36. Pour chaque alerte d'arythmie atriale générée dans la base de cas, les données de date et durée de l'épisode étaient recueillies, ainsi que l'identité du patient concerné.

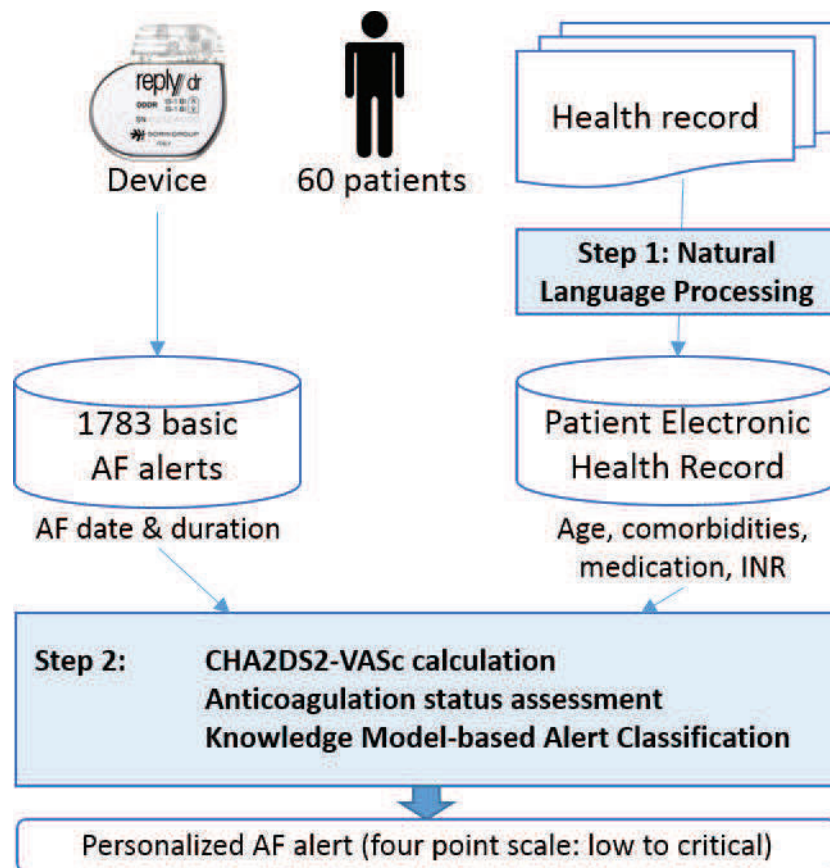


Figure 36 – Méthode de classification automatique des alertes de FA en fonction des données issues du dossier médical du patient (AF : atrial fibrillation, INR : international normalized ratio).

4.2.4.1 Étape 1 : Traitement de la Langue Naturelle (TAL)

Lors d'une première étape, le dossier médical du patient était analysé par les algorithmes mis en place par le LIMSI afin d'extraire :

- le maximum de données de comorbidités, et au moins celles réputées nécessaires pour calculer le score de CHA2DS2VASc.

- le statut d'anticoagulation du patient, et de manière plus générale les traitements de celui-ci.

Les algorithmes utilisés ont été développés essentiellement sous la forme d'expressions régulières en langage PERL, sur la base du scénario d'alerte de FA à l'aide d'une liste de mots-clés établie a priori, et par ailleurs par analyse d'un échantillon test du corpus. Un exemple du type de concept extrait est présenté en Figure 37.

Extrait de document clinique

- découverte en <date /> d'une cardiopathie ischémique révélée par un 1er épisode d'insuffisance ventriculaire gauche favorisée par un passage en FA.
- fibrillation atriale paroxystique depuis <date /> dont le dernier épisode s'est compliqué d'un AIT.

Extraction des concepts médicaux

Portion de texte	Type	Concept dans l'ontologie
cardiopathie	cardiopathie	—
d'insuffisance ventriculaire gauche	insuffisance cardiaque	heart-failure
fa	fibrillation	atrial-fibrillation
fibrillation atriale paroxystique	fibrillation	paroxysmal-atrial-fibrillation
d'un AIT	AIT	transient-ischemic-attack

Figure 37 – Exemple d'extraction d'information à partir d'un compte-rendu narratif (LIMSI)

4.2.4.2 Étape 2 : Raisonnement automatique basé ontologies

La seconde étape l'étape décisive discutée dans le cadre de cette thèse et correspondant au module de raisonnement automatique. Celui-ci est composé d'une part d'une ontologie écrite en langage OWL2, et par ailleurs d'un raisonneur associé (W3C OWL Working Group 2012).

L'association de ces deux éléments permet d'effectuer automatiquement un raisonnement, avec les capacités fonctionnelles suivantes :

- l'inférence d'information implicite à propos d'un patient donné ; ainsi, même si le diabète d'un patient n'est pas explicitement mentionné, la présence d'un traitement spécifique de type *metformine* est utilisée pour inférer le diabète de ce patient, et par extension le score 1 du critère « diabète » dans CHAD2DS2VASc. Ce type d'inférence suppose la présence de définitions formelles au sein de l'ontologie, décrivant les critères nécessaires d'appartenance aux classes concernées.

- la prise en compte de notions de subsumptions en rapport avec l'organisation hiérarchique des concepts médicaux en plusieurs niveaux de granularité plus ou moins fine. Ainsi, un patient présentant une *sténose serrée de l'artère fémorale droite* est pris en compte comme ayant une *maladie vasculaire* au sens de CHA2DS2VASc, le second concept plus général subsumant le premier.

Sur la base des données désormais structurées recueillies lors de l'étape 1, l'ontologie créée dans le cadre du projet est instanciée par les critères du dossier médical. L'ontologie de base contient déjà une instance de patient sans ses particularités. Pour chaque patient, l'ontologie est répliquée et le patient est associé à toutes ses comorbidités (maladies et antécédents), dispositifs implantés, et traitements ; les valeurs de l'âge, du genre, et de FEVG recueillies sont également créées dans l'ontologie afin de décrire le patient.

À l'aide de l'API OWL au sein d'une interface JAVA standard, on procède ensuite au raisonnement des triplets déclarés dans l'ontologie. Pour mémoire, celle-ci est constituée du modèle de connaissance du scénario (T-box), inchangé pour chaque alerte/patient, et les triplets représentant les données d'un patient et d'une alerte donnée (A-box instanciée).

Après raisonnement, les données suivantes étaient recueillies :

- score de chaque critère de CHA2DS2VASc, et score total

- statut d'anticoagulation du patient,

- sévérité révisée de l’alerte, mesurée sur une échelle ordinaire linéaire de 1 (faible) à 4 (critique), d’après les critères présentés dans la section ci-dessous. Cette sévérité correspond à l’information finale cible produite par l’ontologie.

4.2.5 Calcul de l’importance de l’alerte de FA

Afin de déterminer l’importance (gravité) d’une alerte de fibrillation atriale, une échelle allant de 1 à 4 a été établie, en fonction de la nécessité d’intervention médicale et de son caractère urgent (Tableau 10).

Tableau 10 – Algorithme subjectif de classification utilisé pour déterminer l’importance d’une alerte de FA d’un patient dans le cadre du projet AKENATON.

CHA2DS2-VASc (no OAC*)	AF duration			
	< 10min	10min to 6h	6h to 24h	>24h
0	low	low	low	medium
1	low	medium	medium	high
2+	low	medium	high	critical
OAC* active (any CHA2DS2-VASc score)	low	low	low	low

Il est important de considérer que notre objectif ici était de hiérarchiser l’importance de l’alerte et non le seul risque thrombo-embolique ; par ailleurs, la part de subjectivité de cette classification ne pose que peu de problèmes au regard de l’objectif final d’évaluation d’un système de raisonnement automatique. L’alerte de FA contextualisée se voit attribuer un score de 1 à 4 selon les paramètres suivants : score de CHA2DS2VASc, durée de l’épisode d’arythmie, et statut d’anticoagulation.

4.2.5.1 Score de CHA2DS2VASc

3 catégories de valeurs sont distinguées afin de rendre compte de différents niveaux de risque thrombo-embolique, distinguées à la lumière de la sanction thérapeutique :

Score à 0. Un score nul est généralement assimilé à un risque thrombo-embolique sinon nul, du moins faible et comparable à celui de la population générale. Les alertes de FA chez ces patients sont de peu d’intérêt pour le praticien, sous réserve que l’arythmie cède spontanément.

Score = 1 : Il est admis que les patients présentant un score de 1 et au moins un épisode de FA prolongée devraient bénéficier d'un traitement anticoagulant au long cours (Camm et coll. 2012). À ce titre, les alertes de ces patients sont d'un niveau d'importance supérieur, sous réserve que ces patients ne soient pas déjà traités par anticoagulant.

Score = 2 : Les recommandations de la Société Européenne de Cardiologie considèrent que ces patients doivent être soumis à une anticoagulation orale, afin de diminuer leur risque thrombo-embolique élevé.

4.2.5.2 Durée de l'épisode d'arythmie atriale

Durée minimale

La notification d'alertes pour des épisodes aussi brefs présente d'évidentes limites en ce qui concerne le fardeau des alertes trop nombreuses, et doit être évaluée. Pour ces raisons, le seuil utilisé dans le cadre d'AKENATON pour la production d'alertes était de 30 secondes, critère pour qualifier un épisode de « soutenu »). Chaque épisode de plus de 30 secondes a donc été simulé sous la forme d'une alerte distincte, et son importance déterminée.

Durée significative en termes de risque

La durée minimale pour qu'un épisode de FA représente une augmentation significative du risque thrombo-embolique est sujette à discussion, et certains évoquent des durées aussi courtes que 5 minutes (Glotzer et coll. 2003; Botto et coll. 2009).

Dans AKENATON, nous avons postulé en 2008 que la durée minimale pour qu'une alerte représente un intérêt était de 10 minutes (en deçà, l'alerte est considérée de faible importance). Par contraste, une durée minimale de 6 heures est le seuil utilisé par défaut dans la plupart des systèmes actuels de télésurveillance de DCI, afin de déterminer si une notification doit être faite. De plus, les épisodes d'arythmie de plus de 24h peuvent être considérés comme relevant d'une importance supérieure, car les patients les présentant sont susceptibles de nécessiter une cardioversion pour restaurer un rythme sinusal. Ainsi, 10 minutes, 6 heures et 24 heures ont été considérées comme des valeurs discriminantes dans l'évaluation de l'importance des alertes de FA dans le contexte du projet.

Statut d'anticoagulation

Un patient anticoagulé était défini dans le cadre de l'étude comme un patient prenant actuellement des anticoagulants d'après l'information la plus récente, sauf si l'INR était inférieur à 2 dans le cas d'antivitamine K. Les INR datant de plus de 90 jours n'étaient pas pris en compte, ni la mention d'anticoagulation parentérale per-hospitalisation (telles les injections d'héparine), du fait du caractère souvent temporaire de ce mode d'anticoagulation.

4.2.6 Évaluation de la performance du prototype

Pour chaque alerte, les résultats du système et de la référence ont été comparés. Ces résultats comprenaient les résultats intermédiaires (critères de CHA₂DS₂VASc et score total du patient, statut d'anticoagulation), et la gravité finale de l'alerte d'après la classification proposée. Le critère principal de jugement était considéré comme l'obtention d'une importance d'alerte similaire par le prototype par comparaison aux évaluateurs humains.

4.2.7 Analyse statistique

Afin de mesurer l'agrément sur le critère primaire de jugement (importance de l'alerte), les scores de Kappa (Cohen) et Kappa pondéré ont été calculés. Pour ce dernier, les alertes d'importance sous-estimée étaient considérées comme présentant un poids double.

Également, le temps de réponse moyen du prototype a été calculé (moyenne arithmétique).

4.2.8 Comité d'éthique

L'étude du projet AKENATON visant à utiliser des données réelles issues d'une cohorte de patients porteurs de stimulateurs cardiaques a été approuvée par le comité d'évaluation éthique de l'INSERM (IORG0003254, FWA00005831, IRB00003888) sous la référence 13-103.

PARTIE 5

RÉSULTATS

5.1 EXTRACTION D'INFORMATION

Comme nous l'avons mentionné, chaque fichier de compte-rendu textuel du dossier médical (par exemple chaque compte-rendu d'hospitalisation) était analysé par l'outil de traitement du langage, afin d'en extraire les informations pertinentes. Celles-ci sont représentées par un fichier XML miroir, spécifiant les briques d'informations issues du dossier, sous forme cette fois-ci structurée.

Un exemple de l'information extraite à partir des documents narratifs et prête à être représentée dans l'ontologie est illustré dans la Figure 38.

```
<fichier
source="/home/pascal/akenaton/chaine/corpus/10000067//cr_sillage_1000159.con">
  <concept type="âge" co="âge">75</concept>
  <concept type="dyspnée" co="dyspnea" indice_debut="16.6" indice_fin="16.6"
assert="negation">dyspnée</concept>
  <concept type="insuffisance_cardiaque" co="congestive-heart-failure"
indice_debut="18.7" indice_fin="18.8" assert="negation">d'insuffisance
cardiaque</concept>
  <concept type="sexe" co="sex">M</concept>
  <concept type="tension" co="blood-pressure q-location blood-pressure-region"
indice_debut="19.2" indice_fin="19.6">tension artérielle est a 157/74</concept>
</fichier>
```

Figure 38 – Exemple de contenu structuré issu d'un compte-rendu médical narratif
noter les types (gras) : âge, dyspnée(absence), insuffisance cardiaque(absence), sexe
et tension artérielle qui sont formalisés en concepts de l'ontologie (italique).

La première ligne spécifie l'origine du fichier analysé : cr_sillage_1000159.con (un compte-rendu issu du système d'information hospitalier sillage). Les lignes suivantes (étiquetées par la balise <concept>) présentent les données élémentaires issues du compte-rendu, et prévues en entrée du système expert d'AKENATON.

Par exemple, la ligne <concept type="insuffisance_cardiaque" co="congestive-heart-failure" indice_debut="18.7" indice_fin="18.8" assert="negation">d'insuffisance cardiaque</concept> signifie que le texte « d'insuffisance cardiaque » a été retrouvé, et reconnue comme le concept « *insuffisance cardiaque* », assorti de la précision « negation », signifiant que l'absence d'insuffisance cardiaque est explicitement mentionnée. Les indices de début et fin servent à mentionner l'emplacement du texte concerné.

Cet exemple met en évidence le mode de transformation de l'information textuelle en information structurée exploitable dans l'ontologie, ainsi que la détection des déclarations négatives (« pas de signe d'insuffisance cardiaque »).

En termes d'extraction d'information, la précision obtenue était de 97,6% et le rappel de 92% (Grouin et coll. 2011).

5.2 ONTOLOGIE D'APPLICATION

5.2.1 Description

L'ontologie finale est réalisée en OWL2 et comprend 352 classes, 25 relations (17 relations de type ObjectProperty et 8 relations de type DataProperty), et 1112 axiomes, c'est-à-dire assertions logiques au sujet des classes.

Parmi les classes, 40 étaient définies (présence d'une définition formelle nécessaire et suffisante), 375 relations is-a (père-fils) étaient présentes, ainsi que 196 axiomes de disjonction.

La Figure 39 présente la hiérarchie de classes les plus générales, les Figure 40 et Figure 41 présentent les relations de l'ontologie, tandis que la Figure 42 propose des exemples d'axiomes. Sauf exception, les figures sont des copies d'écran partielles de l'éditeur Protégé v4.3.0.

La séparation des co-morbidités au sein de deux classes *disease* et *event* est liée à l'influence de BFO en tant qu'ontologie fondationnelle dans ce prototype. En effet, BFO distingue les maladies et les processus pathologiques réalisés tels qu'un infarctus du myocarde ou un AVC. Cette distinction est définie dans OGMS : Ontology for General Medical Science, ontologie de moyen niveau qui spécifie BFO pour le domaine médical (Scheuermann et coll. 2009). Sur le plan applicatif, cette distinction conceptuelle n'a pas eu d'impact majeur.

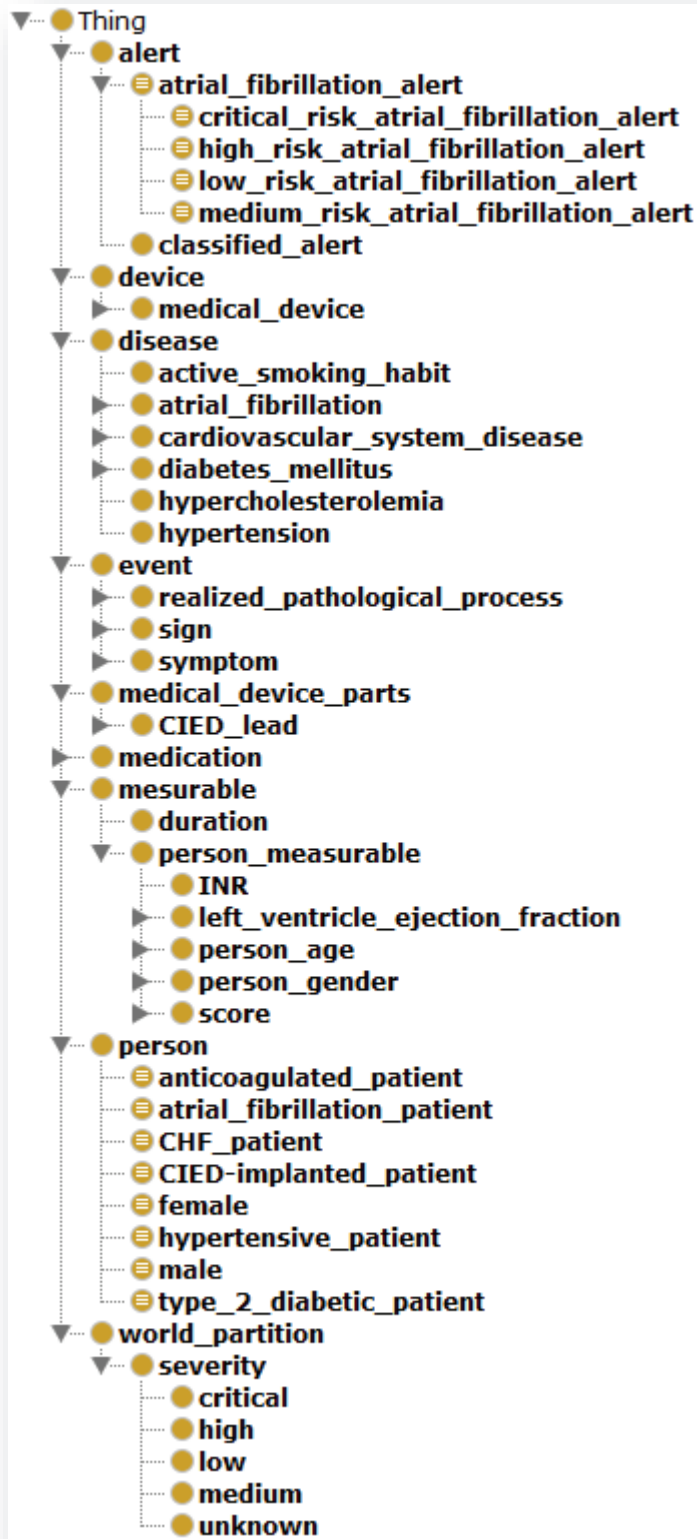


Figure 39 - Hiérarchie générale de l'ontologie ;
 les classes définies sont précédées d'un cercle avec triple trait.

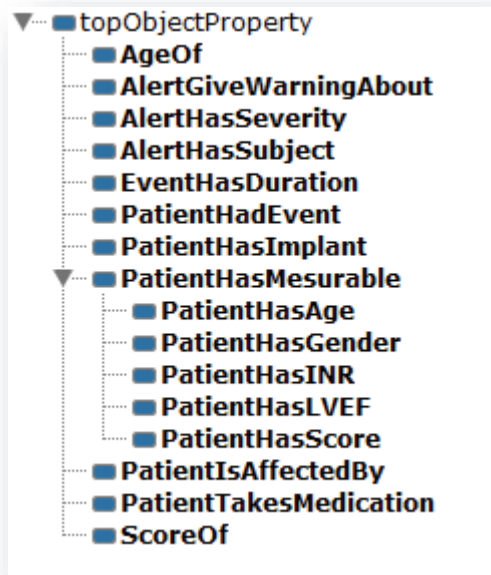


Figure 40 - Relations type ObjectProperty

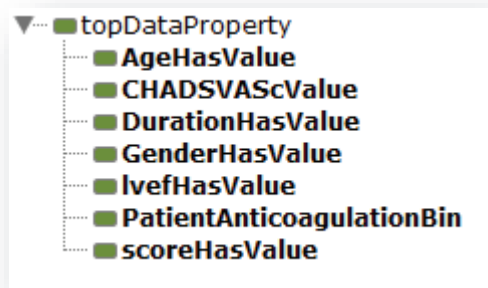


Figure 41 – Relations type DataProperty

● dyspnea SubClassOf symptom
● Efficib SubClassOf sitagliptine
● Eliquis SubClassOf apixaban
● enalapril SubClassOf angiotensin-converting-enzyme_inhibitor
● enoxaparin SubClassOf low_molecular_weight_heparin
● Esidrex SubClassOf hydrochlorothiazide
● event DisjointUnionOf realized_pathological_process, sign, symptom
● event DisjointWith medical_device_parts
● event DisjointWith medication
● event DisjointWith mesurable
● event DisjointWith person
● event DisjointWith world_partition
■ EventHasDuration Domain event
■ EventHasDuration Range duration
● Exforge SubClassOf antihypertensive_combination
● female EquivalentTo person and (PatientHasGender some female_gender)
● female SubClassOf person
● female_gender EquivalentTo person_gender and (GenderHasValue value "F"^^string)
● female_gender SubClassOf person_gender
● Flecaine EquivalentTo Flecaïne
● Flecaine SubClassOf flecainide
● flecainide SubClassOf antiarrhythmic
● Flecaïne SubClassOf flecainide
● Fludex SubClassOf indapamid
● fluindione SubClassOf antivitamine_K
● fondaparinux SubClassOf low_molecular_weight_heparin
● Foziretic SubClassOf antihypertensive_combination
● Fraxodi SubClassOf nadroparin
● furosemide SubClassOf loop_diuretic

Figure 42 – Exemples d’axiomes logiques issus de l’ontologie d’application testée

5.2.2 Instanciation

Afin de réduire la complexité du processus d’instanciation, visant à entrer tous les éléments d’un patient donné, un patient type est partiellement instancié dans l’ontologie de base. Les instances présentes (losanges violets) sont le *Patient*, et les scores nécessaires pour calculer le CHA2DS2VASc (sans valeur attribuée). Chaque item du score est relié

à l'instance *Patient*, par une relation *PatientHasScore*. Par ailleurs, le *Patient* est de type *person* Figure 43.

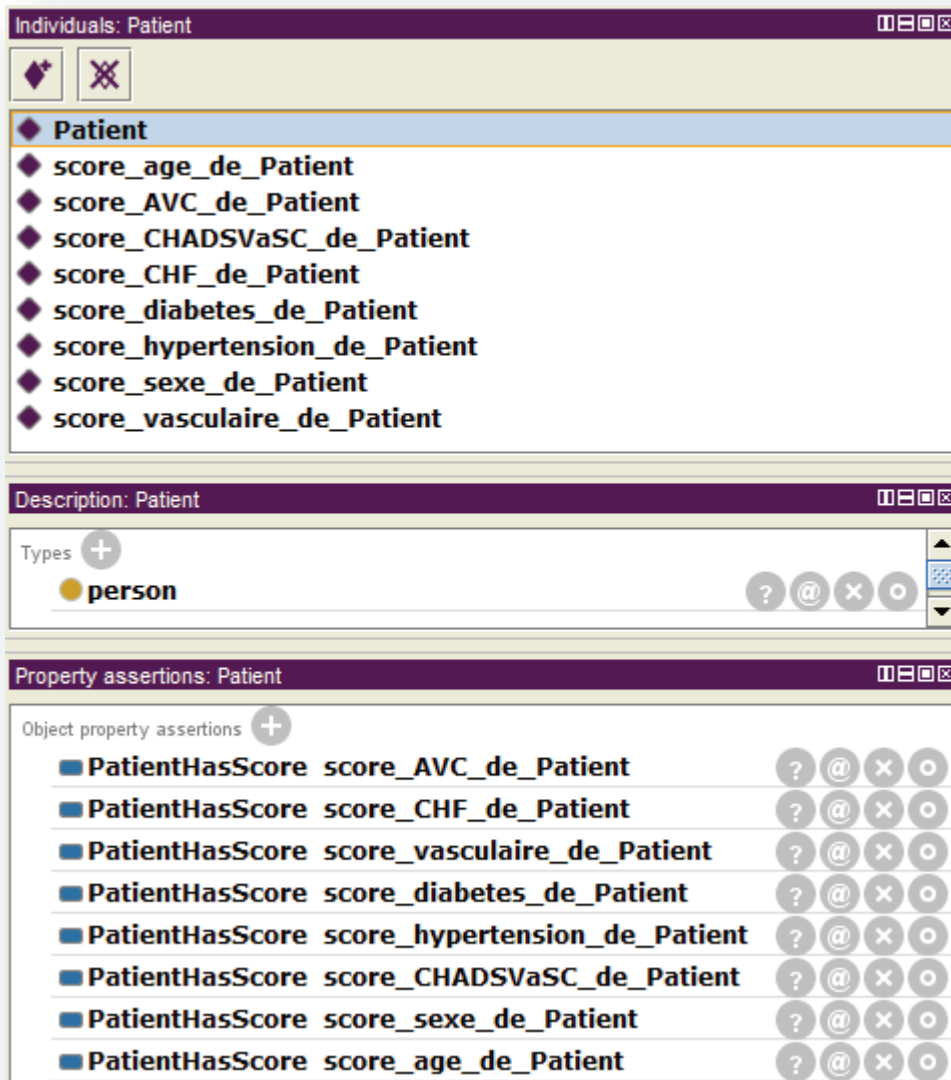


Figure 43 – Instances par défaut : Patient et scores auxquels elle est reliée

Pour chaque patient et alerte, après réplique de l'ontologie, les données issues du dossier médical sont ajoutées comme visible dans la Figure 44. On y retrouve l'âge, l'épisode de FA y compris sa durée (duration), les co-morbidités (disease et event), les traitements (medication), la sévérité de l'alerte et le genre. Pour chaque instance de disease/event/medication/device, le type est précisé : ici, l'instance *medication_Patient_1* c'est-à-dire premier traitement est de type *Previscan*.

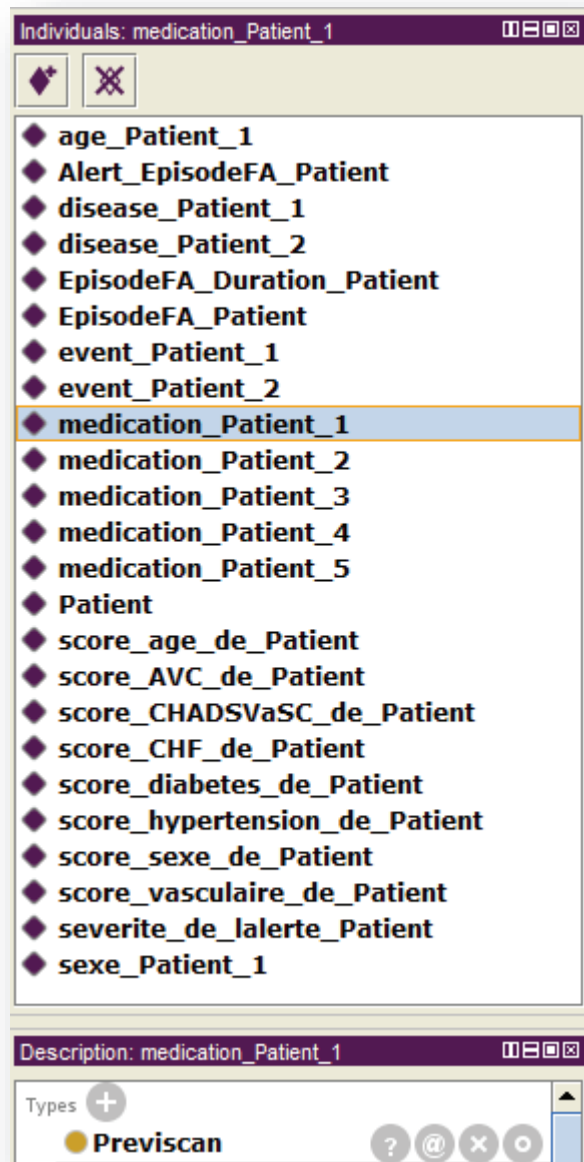


Figure 44 - Instanciation pour le patient #18 ;
le traitement *medication_Patient_1* appartient à la classe/Type *Previscan* (en bas)

5.2.3 Niveaux de sévérité/importance des alertes

La Figure 45 montre comment est formalisée la définition d'une importance d'alerte haute, sur la base de la définition logique suivante : il s'agit de la sévérité/importance d'une alerte, qui concerne un épisode de fibrillation atriale, subit par un patient non actuellement anticoagulé, et dont le score CHA2DS2VASc a pour valeur 1 s'il s'agit d'un

épisode de FA de plus de 24h ou bien dont le score de CHA2DS2VASc a pour valeur 2 si l'épisode de FA a duré entre 6 et 24h.

```
Equivalent To +
● severity
  and ( inverse (AlertHasSeverity) some
    (atrial_fibrillation_alert
      and (((PatientHasEvent some atrial_fibrillation_episode_sup_24h)
        and (PatientHasScore some
          (CHADSVASc_score
            and (CHADSVAScValue value "1"^^decimal))))))
    or (AlertHasSubject some
      (person
        and ((PatientHasEvent some atrial_fibrillation_episode_6h_to_24h)
          and (PatientHasScore some
            (CHADSVASc_score
              and (CHADSVAScValue some decimal[>= "2"^^decimal])))))
        and (not (anticoagulated_patient))))))
```

Figure 45 – Définition du degré de sévérité/importance d’alerte « high » (sévérité élevée)

Noter que cette définition relativement complexe prend un certain espace à définir, mais que la description humaine n’est pas spécialement plus courte. La définition en logique de description reprend très exactement les éléments de la définition prévue dans notre algorithme d’évaluation de l’importance de l’alerte. Noter la réutilisation des concepts : *atrial_fibrillation_alert*, *CHADSVAScValue*, *atrial_fibrillation_episode_sup_24h*, *anticoagulated_patient*, qui sont définis par ailleurs dans l’ontologie.

5.2.4 Calcul du CHA2DS2VASc

Une des difficultés rencontrées dans le scénario choisi a été celle de la représentation de données numériques et de leur manipulation (somme) afin d’aboutir à un score. Nous explicitons ici le résultat de la modélisation finale.

5.2.4.1 Calcul du CHA2DS2VASc: attribution de propriétés à une instance

En donnant une définition formelle du concept de score d’hypertension (c’est-à-dire le H de CHA2DS2VASc), il a été possible de classer le patient dans une des 2 possibilités, et dans le même temps d’attribuer une valeur numérique de score, tout en conservant une

modélisation « réaliste ». La Figure 46 montre la manière dont nous y sommes parvenus ; le *score d'hypertension à 0* y est défini comme le score d'un patient qui n'est pas atteint par une instance d'hypertension. C'est la classe équivalente, c'est-à-dire la condition nécessaire et suffisante pour que le score d'HTA de notre patient Roger (s'il n'a pas d'hypertension) y soit classé (en jaune sur la figure). Afin de définir que ce score a une valeur numérique de « 0 », nous déclarons que tous les membres de cette classe *hypertension_score_0* sont des membres d'une classe imaginaire dont la définition est que la valeur numérique de leur score est de 0. En faisant tourner le raisonneur, toute instance classée ici se verra donc attribuer « effectivement » la valeur numérique voulue (condition nécessaire).

NB : il est nécessaire de rappeler que le concept « score à 0 » (contenu sémantique implicite pour un humain) n'implique pas nécessairement une valeur du score explicitement à 0 (contenu utilisable pour la machine) tant qu'elle n'est pas donnée comme avec l'artifice ici décrit.

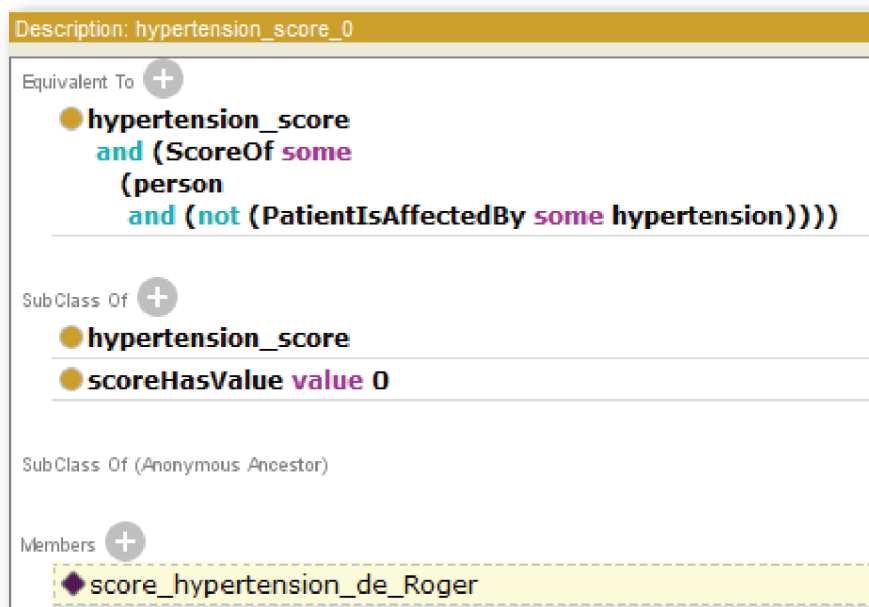


Figure 46 – Définition de la classe « score d'hypertension à 0 »

Le résultat d'attribution d'une valeur est visible en Figure 47 : le score d'hypertension du patient est classé en tant que *hypertension_score_0*, et de façon plus déterminante, la

valeur numérique attribuée est « 0 » (inférences en jaune, valeur numérique en bas à droite via la relation *scoreHasValue*).

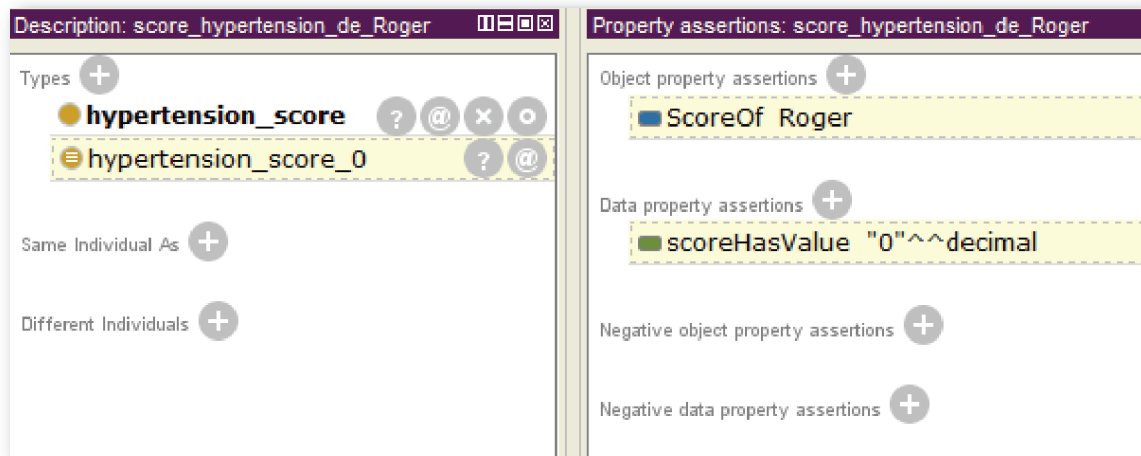


Figure 47 – Inférence du score d’hypertension d’un patient sans hypertension

5.2.4.2 Calcul du score de CHA2DS2VASc (total des items)

La Figure 48 donne la syntaxe de la règle en SWRL utilisée pour le calcul de la valeur du score de CHA2DS2VASc, c'est-à-dire la somme arithmétique des valeurs des scores des items le composant : CHF (congestive heart failure), âge, diabète, hypertension, catégorie sexuelle, AVC et maladie vasculaire. Cette règle est l'unique que nous avons été contraints de conserver afin de parvenir à réaliser le scénario FA.

Cette règle se décompose ainsi : le premier segment assigne des noms de variables aux sous-scores cités, le deuxième segment sert à assigner des noms de variables aux valeurs de ces items ; la dernière proposition définit que le score total est la somme de ces valeurs (opérateur *add()*).

```
CHADSVASc_score(?chads),
CHF_score(?CHF),
age_score(?age),
diabetes_score(?diabetes),
hypertension_score(?hypertension),
sex_score(?sex),
stroke_score(?stroke),
vascular_disease_score(?vascular),

scoreHasValue(?CHF, ?CHFValue),
scoreHasValue(?age, ?ageValue),
scoreHasValue(?diabetes, ?diabetesValue),
scoreHasValue(?hypertension, ?hypertensionValue),
scoreHasValue(?sex, ?sexValue),
scoreHasValue(?stroke, ?strokeValue),
scoreHasValue(?vascular, ?vascularValue),

add(?x, ?ageValue, ?CHFValue, ?diabetesValue, ?hypertensionValue, ?sexValue, ?strokeValue, ?vascularValue)
-> CHADSVAScValue(?chads, ?x)
```

Figure 48 – Règle SWRL de calcul du score total
(simple addition des valeurs des parties de score correspondant à chaque item déjà calculé)

5.2.5 Techniques de « fermeture » de l'ontologie instanciée

La Figure 49 présente les axiomes de fermeture nécessaires au raisonnement.

- Les axiomes précisant le nombre exact c'est-à-dire la cardinalité des instances de chaque type (event, device, mesurable, disease, medication), permettant de résoudre le problème de l'hypothèse du monde ouvert (cf discussion p.189), visible en haut à droite.
- ainsi que l'axiome déclarant que toutes les instances sont bien différentes (*DifferentIndividuals*), en bas à droite, permettant de s'affranchir du problème de l'absence d'hypothèse du nom unique (cf discussion p.193).

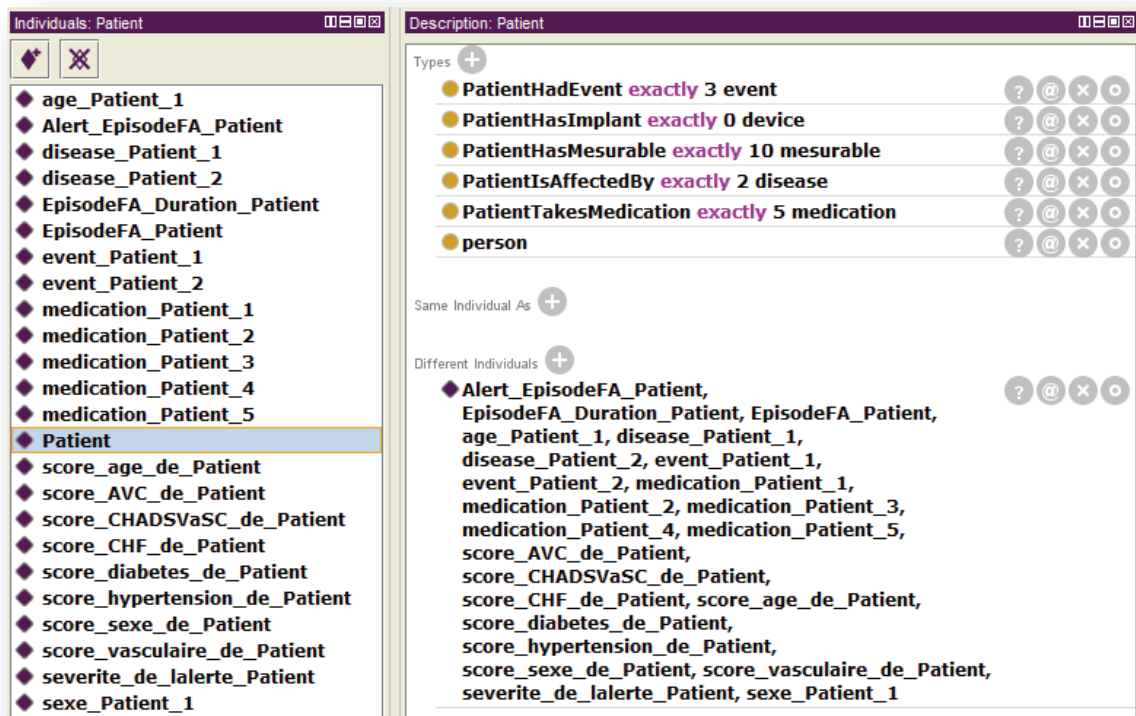


Figure 49 – Ontologie instanciée ; les Types comprennent la fermeture du nombre d'instances (en haut à droite), et la distinction des différents individus : *Different Individuals* (en bas à droite)

5.3 RÉSULTATS DE LA HIÉRARCHISATION DES ALERTES DANS AKENATON

5.3.1 Résultats de l'évaluation clinique

5.3.1.1 Avant-Propos

Pour mémoire, on utilisera le terme de *système* pour parler de l'interprétation via le prototype AKENATON après traitement automatique, et celui de *référence* pour parler de l'analyse experte faite par les 2 médecins sur la base du dossier médical.

N. B. : la numérotation des patients inclus n'étant pas continue du fait de l'exclusion de certains patients (ceux sans épisode de FA), les numéros de patient indiqués dans la description des résultats peuvent dépasser le nombre 60.

5.3.1.2 Nombre et durée des alertes de FA

Sur la population sélectionnée de 60 patients, 1783 épisodes distincts de FA de plus de 5 min ont été détectés par le stimulateur cardiaque implanté (pour une durée moyenne de suivi de 9 mois). Le nombre d'épisodes de FA par patient variait de 1 à 390 (29.7 ± 36.6); 744 épisodes (42%) avaient une durée supérieure à 6h, et 63 épisodes (3.5%) une durée supérieure à 24 h.

5.3.1.3 Classification de l'importance de l'alerte

L'importance des alertes calculée par le système pilote d'AKENATON était très proche de celle de la référence : 1749 alertes sur 1783 (98%) ont été classées à l'identique sur l'échelle de 4 niveaux prévue (Figure 50).

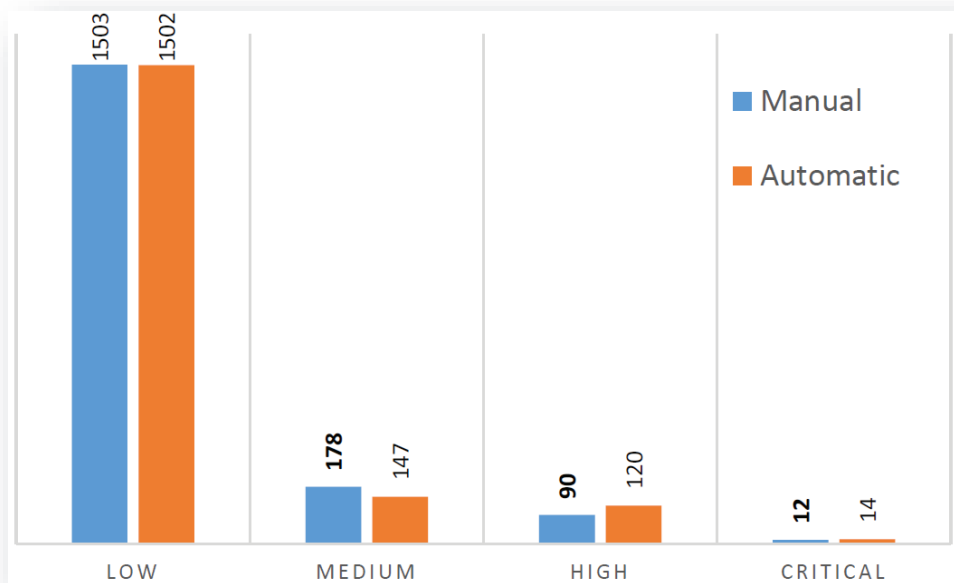


Figure 50 – Distribution des alertes de FA par importance classée par la référence (Manual) et par le système AKENATON (Automatic)

Le nombre d’alertes de gravité faible (« low ») est important : 84%. Ces alertes sont celles réputées inutiles pour le médecin, soit que le patient soit déjà anticoagulé, soit que l’épisode soit trop court pour être jugé significatif ; la proportion constatée suggère le potentiel de diminution des alertes inutiles par le biais de l’utilisation du système automatique.

À l’échelle des patients, 58 patients sur 60 ont eu l’intégralité de leurs différentes alertes de FA correctement classées par le système. Les résultats sont résumés dans le Tableau 11.

Tableau 11 - Effectifs de classification des alertes par importance

entre la référence (à gauche) et le système (en haut) ;

les classements identiques sont en gras, et les effectifs de patients entre parenthèses

		AKENATON Application			
		LOW	MEDIUM	HIGH	CRITICAL
Human Reference	LOW	1502(49)		1(1)	
	MEDIUM		147(22)	31(1)	
	HIGH			88(13)	2(1)
	CRITICAL				12(5)

Il n'y a eu aucun cas de sous-estimation de l'importance d'une alerte.

34 alertes ont été mal classées sur un total de 1783, et concernaient 2 patients : 33 alertes d'un patient ont vu leur importance surestimée d'un cran en raison d'un score de CHA2DS2-VASc du patient calculé à 2 au lieu de 1 (antécédent familial de maladie vasculaire considéré à tort comme un antécédent personnel), et une seule alerte d'un second patient a vu son importance surestimée en raison de la non prise en compte par l'outil d'extraction de concept d'un traitement anticoagulant pris par le patient (patient n°12, score passant de « low » à « high »).

Le score Kappa (méthode de Cohen) comparant le niveau d'importance des 1783 alertes entre le système et la référence a été calculé à 0,93.

5.3.1.4 Calcul du score de CHA2DS2-VASc

De façon générale, le score CHA2DS2-VASc calculé par le système était très proche de celui de la référence. Sur les 60 patients, 46 patients présentaient une évaluation complètement identique entre le système AKENATON et la référence, c'est-à-dire une évaluation identique de chaque critère du score de CHA2DS2VASc, et du score global.

À l'échelle des critères du score, 466 valeurs étaient correctes sur les 480 calculées (60 patients x 8 critères). 14 patients présentaient chacun une erreur unique sur l'un des critères de CHA2DS2VASc, parmi lesquels 9 faux négatifs (CHF : 3, HTA : 1, Diabète : 1, Stroke : 1, Vascular : 1) et 5 faux positifs (Vascular : 3 et Stroke : 2). Les résultats pour chaque élément du score ainsi pour le score global sont résumés dans la Figure 51.

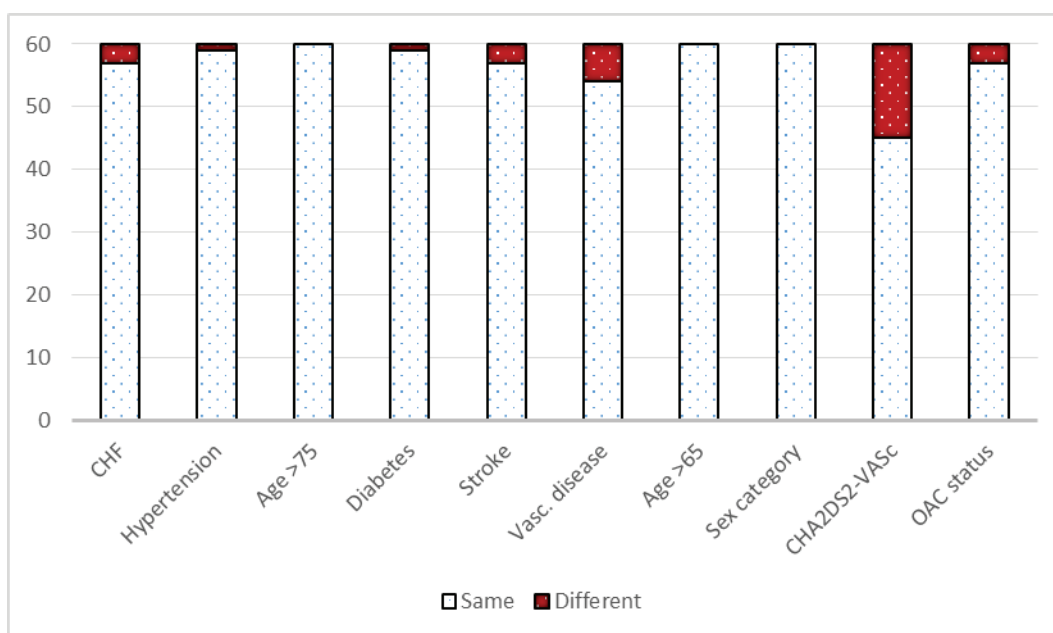


Figure 51 – Évaluation de la performance du système vs référence concernant le score CHA2DS2-VASc, les critères du score, et le statut d’anticoagulation du patient

Les erreurs étaient attribuables en majorité à l’abstraction des concepts par traitement automatique du langage (11/14), et 3 erreurs étaient liées à la modélisation ontologique (toutes en rapport avec le critère CHF d’insuffisance cardiaque).

L’impact de ces erreurs sur l’interprétation médicale était faible, puisqu’en tenant compte des 3 classes de score de CHA2DS2-VASc : 0, 1 et 2 et plus, 58 des 60 patients étaient correctement classés (97%).

5.3.1.5 Statut de l’anticoagulation

Anticoagulation was adequately evaluated in 57 patients (95%). The three patients with errors were two patients with interrupted vitamin K antagonist therapy, and one patient whose medical records mentioned OAC without detailing the drug, which was missed by the NLP technique. Of the 17 errors found, 16 were due to errors in this first step, and it is unlikely that these would have occurred if an accurate electronic health record (EMR) had been available.

L’anticoagulation a été évaluée correctement pour 57 patients (95%). 3 erreurs de statut ont été constatées : 2 faux positifs (patients avec traitement anticoagulant suspendus) et 1 faux négatif (traitement présent non détecté par les algorithmes de traitement du langage).

Notons que toutes les erreurs n'ont pas impacté négativement les résultats de l'évaluation, en raison de la valeur d'INR présente chez les 2 faux positifs, qui étaient infra-thérapeutiques : les patients étaient considérés comme anticoagulés en cas de mention de traitement antivitamine K et d'absence d'INR récent inférieur à 2, ou bien en cas de mention d'anticoagulants directs (appelés aussi nouveaux anticoagulants).

Concernant la valeur des INR, sur les 10 patients sous AVK avec INR récent documenté, seuls 3 patients étaient supérieurs à 2, et donc 7/10 présentaient un INR infra-thérapeutique.

5.3.1.6 Temps de calcul

Sans compter l'étape préalable d'anonymisation des documents médicaux (liée aux problématiques de recherche mais facultative en cas de soins courant dans un système sécurisé), une moyenne de 27 documents médicaux par patient a été analysée en 52 secondes. L'étape de raisonnement automatique prenait un temps additionnel de 2 secondes (valeur moyenne), sur un ordinateur personnel récent (2013).

Ces temps de calcul sont compatibles avec une exploitation temps réel déclenchée par la survenue d'une alerte. Ils sont quasiment compatibles avec une utilisation à la demande de l'utilisateur pour ce qui est du raisonnement automatique, dont on estime classiquement qu'un temps de réponse infraseconde est demandé.

Addendum : en 2015 une nouvelle mesure de l'instanciation et du raisonnement par l'ontologie retrouvait un temps moyen de réponse de 500ms sur un ordinateur personnel de type Intel® Core i5 8Go et disque SSD.

5.3.2 Détail des erreurs

Ce chapitre détaille les différences d'appréciation entre l'évaluation de référence et l'évaluation automatique. Celles-ci sont présentées par critère du CHA2DS2VASc, et par ailleurs concernant l'anticoagulation et l'INR.

5.3.2.1 Critère Congestive Heart Failure

Au total, 3 différences ont été constatées sur ce critère entre le système et la référence :

- faux négatifs (3/3) :

- Le patient n°34 présentait une cardiopathie avec FEVG à 45%, une dilatation du ventricule gauche, une dyspnée, et des traitements compatibles avec une insuffisance cardiaque. Tous ces éléments étaient en faveur de l'interprétation d'une insuffisance cardiaque chez ce patient, mais aucun critère formel ne correspondait à ceux présents dans l'ontologie. Notamment, le FEVG était supérieure à la limite de 40% fixée dans la définition du score de CHA2DS2-VASc.

- Le patient n°51 présentait des « signes d'insuffisance cardiaque modérée » à type notamment « d'oedèmes des membres inférieurs ». En revanche, la FEVG était supérieure à 40%, raison pour laquelle l'ontologie n'a pas inféré de cardiopathie.

- Le patient n°60 présentait des signes cliniques d'insuffisance cardiaque gauche : « la patiente se dit dyspnéique et présente des crépitants », avec une FEVG égale à 40% ; l'ontologie prenant un critère strictement inférieur à 40% et ne tenant pas compte dans sa version actuelle des éléments d'insuffisance cardiaque clinique, elle n'a pas retenu le critère.

Dans les 3 cas, le critère de FEVG supérieure à 40%, issu de la définition utilisée dans CHA2DS2VASc, était en cause (Lip, Nieuwlaat, et coll. 2010).

5.3.2.2 Critère Hypertension artérielle

Au total, 1 différence, à savoir un faux négatif chez le patient n°27 : « *La tension artérielle est ce jour à 180/90 sous Sectral et Hyzaar, et les chiffres tensionnels pourraient nécessiter une augmentation du traitement* », sans autre mention de l'hypertension. Les annotateurs ont estimé que cette phrase signifiait que le patient est hypertendu. Le système en revanche n'a pas pris en compte le critère devant l'absence de mention de l'hypertension ailleurs dans le dossier médical. Par ailleurs, le traitement par Hyzaar n'a pas non plus été détecté comme antihypertenseur par le TAL, en raison d'une liste de traitements incomplète.

5.3.2.3 Critère Âge (plus de 65 ans et plus de 75 ans)

Aucune différence entre le système et la référence sur ces 2 critères (qui relèvent du même calcul). À noter que la prise en compte de l'âge mentionné dans les comptes-rendus au lieu de la date de naissance aurait résulté en 3 erreurs sur 60, en raison de 3 patients passés de 74 à 75 ans entre la date de certains comptes-rendus et la date de survenue des alertes de FA.

5.3.2.4 Critère Diabète sucré de type 2

Un faux négatif par le système : « à noter qu'au cours de l'hospitalisation, son diabète apparaissait totalement déséquilibré, et ce de façon chronique puisque l'hémoglobine glyquée est très élevée à 10,5% », non détecté par le traitement automatique du langage, chez un patient par ailleurs sans traitement ni mention du diabète dans les antécédents (il s'agit vraisemblablement d'une découverte de diabète, c'est-à-dire un premier diagnostic).

À noter qu'un raté commun aux 2 annotateurs a été corrigé (traitement par Metformine du patient n°71 non « vu » mais détecté par le système, tandis que le diabète n'était pas explicitement mentionné) ; il s'agit de l'unique correction a posteriori, méthodologiquement problématique, mais réalisée néanmoins en raison de l'erreur manifeste d'évaluation.

5.3.2.5 Critère Stroke ou Accident Vasculaire Cérébral

3 erreurs, dont :

- 1 cas de faux négatif, en raison de la présence d'une occlusion de l'artère centrale de la rétine, considérée comme AVC (la rétine faisant partie du système nerveux central), mais non prévue dans les termes détectés par le système de traitement automatique du langage.
- 2 faux positifs : à chaque fois, le diagnostic d'AVC était posé en raison de la mention d'une « recherche d'AVC » dans des comptes-rendus d'examen radiologiques (motif de la demande), détecté à tort comme la déclaration d'un AVC chez le patient.

- À noter un cas correctement annoté mais avec une erreur d'extraction d'information : un AVC par embolies septiques a été annoté en raison de la mention d'une demande de scanner pour « *recherche d'AVC* » (patient n°67), ce qui aurait normalement causé une erreur ; l'AVC par embolies a été manqué par ailleurs.

5.3.2.6 Critère Vascular Disease ou Maladie Vasculaire

7 patients avec une différence entre le système et la référence ont été retrouvés :

- 3 faux positifs :

- Les patients n°36 et 56 avaient des antécédents familiaux non détectés comme tels : « *ATCD familiaux d'AOMI* » et « *infarctus du myocarde à 50 ans chez son père* » respectivement.

- Le patient n°67 avait une suspicion d'infarctus splénique embolique, sur un examen de radiologie (la moindre mention d'infarctus était considérée dans l'extraction d'information comme un infarctus myocardique, les cas alternatifs n'ayant pas été envisagés).

- 3 faux négatifs :

- Le patient n°30 avait présenté « une ischémie aiguë du membre inférieur gauche survenu à 12h30 », non détectée lors de l'extraction d'information, et considérée comme pertinente par les annotateurs.

- Le patient n°45 avait une mention d'antécédent d' « AOMI », c'est-à-dire artérite oblitérante des membres inférieurs, non détectée lors de l'extraction d'information.

- Le patient n°66 avait subi une angioplastie, une cure d'anévrisme, ainsi qu'un pontage fémoro-poplité et avait été annoté positivement par la référence, mais non détecté lors de l'extraction d'information. Il semble que la mention du terme « *angioplastie* » isolé n'a pas été prise en compte dans l'analyse du langage, sans confirmation.

5.3.2.7 Critère du genre (Sex Category).

Pour ce critère, identité entre les réponses du système et de la référence dans tous les cas. Ceci est expliqué par le caractère trivial de l'analyse sur ce type de donnée démographique simple, à l'instar de l'âge / date de naissance.

5.3.2.8 Critère Présence d'anticoagulants par voie orale (AVK)

17 patients ont été détectés par le système comme actuellement sous traitement par AVK (Préviscan dans la plupart des cas). Pour 16 de ces 17 patients, la référence était identique. Un cas de faux positif était lié au patient n°51, avec cette mention mal interprétée par le système : « *Bien qu'il s'agisse d'un flutter atrial post-opératoire (par conséquent avec une cause aigüe et potentiellement réversible), l'indication d'un traitement par ablation RF avait été retenue dans la mesure où les épisodes sont récidivants, symptomatiques, et imposeraient de poursuivre le traitement par antivitamines K jusqu'à la guérison potentielle. Toutefois, les incertitudes tenant à la guérison, son délai, l'association à un traitement antiagrégant plaquettaire importante, ASPIRINE + CLOPIDOGREL (du fait du stenting actif récent), nous ont fait opter pour un traitement par ablation RF.* »

5.3.2.9 INR (Internationalized Normalized Ratio)

Une valeur d'INR a pu être retrouvée chez 20 patients sur 62, et était thérapeutique dans seulement 3 cas sur 10 patients sous AVK. On peut avancer comme explication le fait que les patients concernés étaient tous hospitalisés, et donc susceptibles d'être en cours d'introduction ou de sevrage transitoire du traitement du fait des soins intercurrents.

À noter que 2 faux positifs de plus pour cause d'arrêt du traitement anti-vitamine K ont été compensés par le fait que leur INR était connu et logiquement inférieur à 2, améliorant les performances du système en compensant les erreurs d'identification des patients sous traitement antivitamine K.

5.3.3 Score de CHA2DS2VASc total

Chez 46 patients sur 60, le score de CHA2DS2VASc calculé ainsi que tous les critères pris individuellement étaient exactement identiques entre le système et la référence.

Une différence de 1 point au score de CHA2DS2VASc a été retrouvée dans 11 cas sur 60, dont 8 sous-estimations par le système, et 3 surestimations ; une différence de 2 points a été observée dans 3 cas, une fois par sous-estimation et les deux autres par surestimation. Aucune différence supérieure à 2 points n'a été observée (sur un score compris entre 0 et 10).

Du fait d'un nombre d'items inférieur, les erreurs étaient moindres en ce qui concerne le score de CHADS2, utilisé lors du lancement initial du projet.

Les classements en catégorie de score CHA2DS2VASc (0, 1 ou 2 et plus) étaient identiques dans 58 cas sur 60 (un patient à 0 au lieu de 1, et un patient à 2 au lieu de 1). Les 9 autres différences de score de CHA2DS2VASc n'ont pas occasionné de changement de groupe de gravité, et n'ont pas eu d'effet négatif sur l'évaluation de la gravité au niveau des alertes de ces patients.

5.3.4 Différences inter-annotateurs

Un score identique entre les annotateurs était retrouvé dans 42/60 cas pour le score de CHA2DS2VASc total.

Critère	Kappa inter-annotateur	Kappa système-référence
Congestive Heart Failure	0,85	0,88
Hypertension	1,00	0,96
Age >75	1,00	1,00
Diabetes mellitus	1,00	0,95
Stroke	0,85	0,64
Vascular Disease	0,63	0,74
Age > 65	1,00	1,00
Sex category	1,00	1,00

Tableau 12 – Scores de Kappa (agrément inter-observateur et système vs référence)

Le tableau ci-dessus présente les coefficients kappa (Cohen) entre les annotateurs d'une part, et entre le système et la référence d'autre part. De façon globale, la différence inter-annotateur n'était pas moindre que celle entre le système et la référence.

PARTIE 6

DISCUSSION

6.1 CONTRIBUTION DE CE TRAVAIL A LA PROBLÉMATIQUE INITIALE

6.1.1 Interprétation des résultats de l'évaluation

6.1.1.1 Interprétation des critères de CHA2DS2VASc

Les résultats concernant les critères du CHAD2DS2VASc sont à interpréter par groupe :

Les critères « simples », tels l'âge et le sexe, où les réponses sont courtes et formellement décrites (la mention du sexe est non ambiguë, le sexe et la date de naissance sont des données présentes en tant que données structurées dans le dossier électronique et/ou classiquement présentes de façon stéréotypée dans les documents narratifs). La performance du système pour les déterminer est parfaite.

Pour un second groupe, le diabète et l'hypertension, là aussi les résultats sont excellents : parfaits pour le diabète et quasi parfait pour l'hypertension. Ceci est dû au fait que ces éléments font partie des facteurs de risque cardio-vasculaires, fréquemment cités dans les courriers en une liste non ambiguë. De plus, le caractère spécifique des traitements contre le diabète a permis un contrôle efficace du critère

Pour un troisième groupe (cardiopathie, maladie vasculaire), les performances sont moins bonnes. Ceci est au fait que la définition pour prendre en compte ces éléments est assez peu formelle ; l'exemple type est celui de l'insuffisance cardiaque, qui peut représenter à la fois un groupe de symptômes non spécifique (dyspnée, œdèmes des membres inférieurs, etc.), ou une maladie définie cliniquement (hospitalisations pour recrudescence

de symptômes) ou morphologiquement (altération de la fonction cardiaque de pompe mesurée par différentes méthodes).

Enfin, dans le cas de l'AVC, la différence entre annotateurs est également très grande ; ceci est lié au fait que les patients sont peu nombreux à avoir un ATCD d'AVC, et que deux d'entre eux ont présenté un AVC non embolique (septique pour l'un et drop-attack par sténose vertébrale pour l'autre), dont l'appréciation dans le cadre du risque thrombo-embolique est débattue.

6.1.1.2 Critère de jugement principal : le niveau d'importance des alertes

Si on analyse le prototype par rapport à la référence humaine, il me semble qu'on peut dire que les résultats sont très bons. En effet, 58/60 patients ont vu toutes leurs alertes parfaitement interprétées; sur un total de 1783 alertes, seules 34 alertes étaient mal classées. Sur ces 34 alertes, aucune n'était sous-estimée. On peut donc considérer que dans le cadre du scénario la sécurité des patients était préservée par l'étape de raisonnement automatique vs raisonnement humain.

6.1.2 Bénéfices de ce travail

À notre sens, ce projet apporte une contribution significative à la télécardiologie pour quatre raisons :

- Il propose pour la première fois une chaîne complète de raisonnement automatique, qui part de documents disponibles (les courriers d'hospitalisation), extrait les données pertinentes, raisonne sur ces données et va jusqu'à la production d'un résultat directement exploitable par le médecin en conditions réelles.
- Il est ambitieux dans le raisonnement à réaliser puisqu'il reprend dans la modélisation des connaissances des concepts du même niveau de complexité que ceux utilisés par les médecins, et cherche à les représenter pour ce qu'ils sont, afin de « coller » au maximum au processus cognitif des professionnels de santé.

- Enfin, il s'inscrit dans une démarche d'évaluation clinique qui a conduit à tester l'intégralité du système sous la forme d'un prototype, contre la référence d'un traitement de l'information par des médecins spécialistes.

Au final, il est à notre connaissance le premier exemple d'utilisation de données issues de capteurs implantables de façon entièrement automatisée en intégrant les données cliniques du patient afin d'aboutir à une information enrichie de haut niveau conceptuel en condition de soin. Ceci fournit une nouvelle preuve de concept de l'intérêt de l'approche ontologique à des fins de raisonnement automatique.

Le système n'a pas été utilisé en temps réel dans un contexte réel de télécardiologie ; néanmoins l'évaluation montre que s'il l'avait été, la sécurité du patient n'eut pas été compromise puisqu'aucune alerte n'a été sous-estimée par le système.

Dans une revue de 70 systèmes d'aide à la décision médicale testés en soins courants lors d'essais cliniques, Kawamoto a déterminé que les quatre fonctionnalités clefs pour obtenir une amélioration des pratiques étaient :

- l'utilisation d'un système informatisé,
- l'intégration au sein du flux de travail habituel,
- la capacité à produire une information au lieu et au moment où le médecin en a besoin,
- la capacité à produire une recommandation et non seulement une information.

Parmi les systèmes possédant ces quatre fonctionnalités, 94% (30/32) étaient efficaces contre 68% des 70 systèmes évalués (Kawamoto et coll. 2005). Malgré les limites de ce travail publié en 2005 qui concernait des essais relativement anciens ainsi qu'une majorité de systèmes de rappels assez simples (reminders) et non de systèmes « experts », il souligne que l'ergonomie du système et la faible demande de ressource médicale sont des facteurs déterminants de son utilisation ultérieure et des répercussions qu'il aura en soin courant (un système qui fonctionne est un système qui fait gagner du temps). Je pense que nous répondons par notre preuve de concept à ces 4 critères (on ne produit pas une recommandation, mais en un sens le traitement automatique va plus loin). Une étude

complémentaire permettrait aussi de généraliser cette preuve de concept au-delà du scénario proposé.

6.1.3 Limites à la généralisation du succès de notre approche

6.1.3.1 Limites liées à la spécificité du scénario

Une limite évidente de notre approche est liée au fait que notre évaluation clinique s'inscrit dans le cadre d'un scénario unique, et est susceptible d'avoir été fortement influencée par le scénario :

Premièrement, le cas des FA en lien avec une cardiopathie valvulaire n'a pas été pris en compte alors qu'il eut pu l'être.

Deuxièmement, un scénario unique a été testé, et même s'il était le plus pertinent, car le plus utile et fréquent, la reproductibilité de ce travail reste à démontrer pour les autres scénarios décrits. Il est habituel que les problèmes posés par la modélisation ontologique se manifestent notamment lors de la réutilisation des ontologies produites dans un contexte donné.

6.1.3.2 Limites liées aux données à la base du raisonnement

Dans l'architecture d'AKENATON, les données sources étaient respectivement issues d'un diagnostic d'arythmie par les capteurs des DCI et par ailleurs d'un traitement automatique du langage. Ces deux sources de données peuvent être considérées comme imparfaitement fiables et représentent donc des faiblesses de notre approche, examinées ici :

Données issues des dispositifs : algorithmes de détection d'arythmie atriale

Dans le scénario utilisé, on considère que l'algorithme de commutation de mode du dispositif implanté diagnostique à la perfection les épisodes d'arythmie atriale. Ceci est discutable sur le fond, et il existe plusieurs algorithmes proches mais qui diffèrent suivant les constructeurs, qui se basent en général sur des fréquences atriales différentes.

Il est établi que les algorithmes de détection automatique de FA ont plusieurs lacunes :

- Ils ne distinguent pas les différents types d'arythmies atriales entre elles (fibrillation atriale, tachycardie atriale, fibrillation atriale) ; de plus en plus, les arythmies organisées sont traitées agressivement par voie instrumentale, ce qui n'est pas intégré dans notre réflexion de raisonnement automatique pour le moment.

- La durée des épisodes d'arythmie atriale détectée est dépendante de la qualité du signal atrial, et de l'algorithme de détection (critères de début et fin d'épisode). Pour ces raisons, il n'est pas rare qu'un unique épisode soit détecté comme plusieurs épisodes plus courts successifs. Il doit être possible en prenant en compte leur succession de reconstituer assez facilement la vraie durée de l'épisode complet, mais cette fonction n'était toutefois pas encore intégrée dans le prototype présenté.

- Enfin, il existe un certain nombre de faux positifs pour les arythmies atriales, pouvant aller jusqu'à 17,3% malgré une fréquence de 190bpm et une durée minimale de 6 minutes dans l'étude ASSERT (Kaufman et coll. 2012). Ceci implique que les EGMs de l'arythmie doivent être consultables par l'utilisateur, afin de confirmer la réalité du diagnostic.

Données issues du traitement automatique du langage

Si les résultats sur les alertes sont très bons, il ne faut pas oublier que la manière d'utiliser le CHA2DS2VASc lisse une partie des différences. En effet, seules les catégories de score à 0, 1 et 2 ou plus sont prises en compte différemment, comme il est prévu dans les recommandations internationales ; du coup, des différences de score peu importantes qui ne font pas changer le patient de catégorie sont invisibles en termes de classification d'alertes. Pour autant, ce sont des erreurs qui pourraient être évitées. 76,7% des patients (46/60) seulement avaient tous les critères du score exacts par rapport à l'évaluation humaine, ce qui est bien mais insuffisant. Cette tolérance à l'erreur est liée au scénario, et il est possible que dans d'autres scénarios cela soit plus problématique. Ces erreurs sont surtout liées à l'absence de dossier médical structuré. Leur fréquence est donc largement dépendante du modèle de dossier implémenté dans le système d'information de l'hôpital.

Dans une analyse de risque cardio-vasculaire visant à établir les candidats à des traitements à aspirine et statine, Persell (Chicago) a expérimenté une méthode sur 20 000 patients dont 500 évalués par rapport à un expert humain (Persell et coll. 2009); l'objectif était d'évaluer les potentialités d'utilisation des données structurées issues du dossier médical informatisé des patients. De façon relativement attendue (l'inférence étant déterministe sur la base des informations du dossier), les résultats sont bons : κ score de 0,91 entre le système et l'expert lors de la classification entre 4 niveaux de risques. Là aussi, il y avait 26% de différences dans les évaluations entre le système automatique et l'homme, mais ces différences n'avaient que rarement d'effet sur un changement de classe. De façon plus intéressante, plus de la moitié des désaccords étaient dus à la prise en compte par l'expert humain de données textuelles du dossier par opposition à la partie structurée, et de la liste des traitements. Ces deux types de données : les données narratives y compris les données de traitement, sont justement les informations extraites avec qualité par le logiciel d'analyse du langage du LIMSIS dans le cadre du projet AKENATON.

Le module d'extraction d'information développé par le LIMSIS s'est révélé extrêmement performant pour les critères de CHADS (97,6% de précision) mais si cela n'avait pas été le cas, il aurait été difficile d'évaluer précisément la qualité de l'ontologie puisqu'elle aurait eu des données erronées en entrée. En fait, les 14 patients présentant des erreurs n'en présentaient qu'une chacun, ce qui reste peu.

Pour suivre la recommandation de Greene (Greenes 2006), présenter les données utilisées par le système pour réaliser l'inférence en même temps que les conclusions du système est un point clef de l'interface à proposer dans AKENATON: la justification du classement dans tel ou tel niveau de risque ou du calcul de CHADS serait d'autant plus acceptée qu'elle mentionnerait éléments du dossier et les phrases des comptes-rendus dont sont issues les informations ayant permis le raisonnement automatique ; il en est de même que pour les EGM de FA.

6.1.3.3 Fonctionnalités complémentaires

Dans notre prototype, certaines fonctionnalités auraient pu être analysées ; elles dépassent le cadre du scénario proposé, mais sont des problématiques présentes dans d'autres scénarios, présentés en Annexe C.

Raisonnement temporel

Un des facteurs qui n'est pas pris en compte par ce prototype est celui de la gestion temporelle des données du patient. Ceci intervient à au moins deux niveaux :

- Premièrement, les données utilisées sont issues de comptes-rendus qui représentent les données les plus récentes concernant le patient dans son dossier hospitalier. Néanmoins, ces données peuvent être obsolètes puisque le patient a pu voir ses traitements modifiés depuis le dernier contact.

- Deuxièmement, nous n'avons pas géré le raisonnement proprement temporel dans cet exemple. La temporalité des événements entre eux est importante dans le raisonnement médical, car des événements successifs peuvent être en relation causale (principe de l'imputabilité chronologique). Par exemple, une arythmie rapidement conduite au ventricule peut être à l'origine de symptômes de décompensation cardiaque.

Dans les ontologies, une difficulté dans la représentation des relations temporelles est qu'elles font intervenir un argument complémentaire entre deux concepts, sous la forme d'une relation ternaire, impossible sous une forme basique en OWL-DL.

Actions correctives et acteurs concernés

Dans le système de surveillance de raffinerie de pétrole (Chan 2005) aussi bien que dans celui d'OntoWEDSS sur les eaux usées (Ceccaroni et coll. 2004), on retrouve l'idée d'associer à la classification d'une alerte une action (ici diagnostique à destination du personnel sur place, dans le but d'aider à la résolution du problème) ; dans AKENATON, un scénario propose d'adresser l'information de l'alerte aux personnes concernées par la prise en charge et donc de modéliser ces actions et les acteurs concernés. Par exemple, une alerte de diminution de la resynchronisation cardiaque par excès d'extrasystoles ventriculaires (ESV) peut être résolue par plusieurs moyens, parmi lesquels une

augmentation des doses de bêta-bloquants si elles ne sont pas maximales ou une ablation par radiofréquence. L'augmentation des doses de traitement est susceptible d'être réalisée par le cardiologue voire le médecin traitant du patient, et donc cette information pourrait leur être adressée. À l'heure actuelle seul le rythmologue qui a implanté le patient obtient l'information du système de télésurveillance (charge à lui de la transmettre par ses propres moyens).

Le prototype actuel modifie attribue un niveau d'importance aux alertes de FA en fonction du contexte individuel du patient. Il serait également intéressant de moduler la qualification de l'alerte en fonction de son destinataire. Ainsi, nous pourrions imaginer que l'information sur l'épisode d'arythmie soit automatiquement transmise (ou au moins disponible) pour le cardiologue traitant, le médecin traitant, voire le patient. Chaque intervenant ayant une problématique différente et une gamme de recours différents, le type d'information à leur transmettre pourrait être ajusté en fonction. Par exemple : prévenir le cardiologue traitant pour la plupart des cas de FA, prévenir le patient qu'il est en FA prolongé s'il présente habituellement des symptômes (le fait que le système est au courant est plus rassurant qu'angoissant dans ce cas précis), etc.

6.2 BÉNÉFICES DE L'APPROCHE BASÉE ONTOLOGIE

Cette thèse met en évidence un certain nombre d'avantages et de limites liés à l'utilisation des ontologies. Nous allons mettre en évidence les intérêts essentiels, y compris par comparaison aux méthodes alternatives de représentation des connaissances, notamment en nous appuyant sur la littérature parue le temps de cette thèse.

6.2.1 Bénéfices essentiels d'une approche basée ontologie

6.2.1.1 Intégration du raisonneur avec le modèle de connaissance

Un des intérêts majeurs dans l'utilisation du langage OWL-DL dans la modélisation est qu'il permet d'utiliser les nombreux moteurs d'inférences existant directement sur l'ontologie (Rubin, Knublauch, et al. 2005). Cet avantage fait partie de ceux les plus

communément cités ; je souhaite insister ici sur le fait que cet approche nous « libère » de l'aspect lié au moteur d'inférence, en ayant la garantie d'un modèle toujours décidable en un temps fini.

6.2.1.2 Héritage multiple

L'héritage multiple est un mécanisme par lequel une classe hérite des propriétés de ses classes parentes. Par exemple, la classe *Enfant Diabétique* hérite à la fois de la classe *Enfant* (ou *Patient Mineur*), définie par ses liens de parenté et/ou son âge, et de la classe *Patient Diabétique*. De façon plus générale, OWL-DL de par sa représentation en triplets permet ainsi la propagation des propriétés des classes entre elles. Ceci permet une approche de représentation incrémentale. Par exemple, un nouveau traitement contre le diabète ou un nouvel anticoagulant pourra être créé très simplement comme une sous-classe de ces catégories, et héritera automatiquement de tout le reste des connaissances déclaratives : le nouvel anticoagulant sera contre-indiqué chez certains patients, etc... Bien entendu, cela suppose une grande rigueur dans la formalisation des connaissances. Ce qu'on déclare sur une classe générale (ex. : traitements anti-diabétiques) doit laisser une marge à la nouveauté ou au changement de contexte sous peine de problèmes. Si par exemple je déclare qu'un patient prenant un traitement anti-diabétique est diabétique, alors je prends le risque qu'un patient présentant un infarctus avec une glycémie élevée mis sous insuline rapide de façon provisoire, soit également considéré comme diabétique, ce qui n'est pas forcément l'objectif.

Ceci étant dit, le mécanisme d'héritage multiple et d'inférence via le raisonneur sont des avantages indiscutables pour le raisonnement automatique basé ontologie.

6.2.2 Clarification des connaissances du domaine conceptualisé

Un avantage très souvent cité en ce qui concerne les approches basées ontologies est la clarification du domaine représenté (Ceccaroni et al. 2004; Chan 2005). Comme explicité dans l'exemple des patients diabétiques, la formalisation du rôle de l'insuline rapide par opposition aux traitements chroniques contre le diabète suggère une différence essentielle entre ces types de traitement, puisque leur présence ne s'appuie pas sur les mêmes conclusions par raisonnement implicite. Quel que soit le domaine, la formalisation

conceptuelle logique des ontologies appliquées en OWL-DL nécessite une très grande rigueur dans l'usage des concepts, la définition des propriétés des classes, et donc au final provoque une véritable exégèse préalable des connaissances médicales.

J'ai constaté ceci à de multiples reprises durant cette thèse par le biais d'interrogations diverses :

- comment caractériser un traitement antihypertenseur tandis que certains sont utilisés dans d'autres indications (béta-bloquants et IEC dans l'insuffisance cardiaque) ?

- comment définir l'insuffisance cardiaque ? En réalité ce terme regroupe des concepts multiples : les *signes* d'insuffisance cardiaque que sont la dyspnée, les œdèmes des membres inférieurs, les *épisodes* d'insuffisance cardiaque plus aigu tels les OAP, la *maladie* d'insuffisance cardiaque que porte un patient appelé ainsi, etc...

- quelles sont les définitions formelles des critères utilisés dans CHA2DS2VASc (insuffisance cardiaque justement, mais aussi maladie vasculaire, hypertension...). Ainsi, en allant plus précisément rechercher les travaux à l'origine de ce score, on constate des choses étonnantes :

- Le critère CHF est déclenché devant des symptômes de décompensation ou une FEVG strictement inférieur à 40%. Lors du calcul du score, force est de constater que les médecins prennent en compte la valeur de la fraction d'éjection du ventricule gauche afin d'estimer si les signes réels d'insuffisance cardiaque entrent bien dans le cadre d'une cardiopathie, et généralement un patient qui ne présente pas de cardiopathie morphologique sera exclu de ce critère. Cet exemple met bien évidence le glissement qui peut exister entre une donnée de médecine basée sur les preuves et l'utilisation qui en est faite dans la pratique courante, et qui intègre des connaissances complémentaires (tel que le fait que des signes d'insuffisance cardiaque chez un patient sans cardiopathie avéré sont d'une pertinence clinique inférieure). Le verrou dans la modélisation se situe donc essentiellement dans la capacité à faire exprimer aux médecins leur connaissance opérationnelle au-delà des documents de référence qu'ils utilisent, mais qui ne font pas office de dogme absolu.

- Le critère d'hypertension était retenu chez tous les patients qui prenaient deux anti-hypertenseurs (et donc par extension tous ceux sous bêta-bloquants et IEC pour des raisons d'insuffisance cardiaque ou d'ATCD d'infarctus). De façon notable, la valeur prédictive positive du fait de prendre 2 classes d'antihypertenseurs pour déterminer que le patient a une HTA n'était que de 80%, pour une spécificité de 97,4% (Olesen et coll. 2011).

- Le critère de maladie vasculaire est défini comme la présence d'une plaque aortique complexe, d'un infarctus du myocarde ou d'une atteinte artérielle périphérique. On a pu constater pendant l'évaluation par les deux experts dans AKENATON le mauvais agreement non seulement du système avec la référence, mais aussi des annotateurs entre eux ; en effet, ici encore ce critère n'est pas toujours utilisé comme tel par les médecins, et le terme maladie vasculaire porte en lui un sens non exactement identique à la définition issue de la création du score, qui se base sur des études individuelles qui ont pris en compte à chaque fois un type particulier de marqueur de maladie vasculaire (The Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators Committee on Echocardiography 1998; Conway & Lip 2004). De façon encore plus contestable, l'information sur les épisodes de thrombose, d'AVC, d'infarctus du myocarde, d'artérite périphérique et de plaque aortique était issue respectivement de codes CIM10, sans vérification du dossier médical (en l'occurrence les codes suivants : 433-438, 444, 450, G458, G459, I26, I63, I64, I74, 410, 440, I21, I22, I700, I702-I709).

À travers la modélisation d'un simple scénario faisant intervenir CHA2DS2VASc, la rigueur de la méthode de modélisation et la recherche de la définition formelle des critères de ce score ont ainsi mis en lumière l'écart qu'il peut y avoir avec une pratique quotidienne qui n'a pas toujours bénéficié d'un retour aux sources de la connaissance.

Ainsi, y compris dans les domaines extramédicaux, la clarification des concepts du domaine, rendue nécessaire par la modélisation ontologique est considérée comme un bénéfice direct de l'utilisation d'ontologies. Cette clarification s'étend à la compréhension du domaine par la communauté et permet une meilleure cohérence dans les domaines juridiques et industriels (OntoWEDSS) par exemple (Zeleznikow & Stranieri 2001; Ceccaroni et al. 2004).

6.2.3 Bénéfices par rapport à une approche à base de règles de production

Dans la représentation en OWL, tous les éléments de représentation (triplets et axiomes) coexistent et sont pris en compte à chaque fois qu'on appelle le raisonneur. Les tâches de raisonnement en logique de description impliquent donc des vérifications : satisfiabilité (est-ce qu'une classe peut-être instanciée), subsomption (toute instance d'une classe est une instance de la classe la subsumant), consistance (absence de contradictions logiques), et classification automatique (hiérarchie assertée).

Dans un article de 2008, Prcela et coll. considèrent qu'OWL-DL permet de représenter deux types de connaissances: la connaissance « descriptive », c'est-à-dire la hiérarchie des classes principalement, et la connaissance « procédurale », qui comprend pour Prcela les définitions formelles et autres contraintes sur les classes et relations (Prcela et coll. 2008). Dans AKENATON, nous avons cherché à tout modéliser en OWL-DL : une seule règle en SWRL a été finalement nécessaire afin de calculer le score CHA2DS2VASc total. L'ontologie dans AKENATON est également ce qu'on appelle une ontologie « lourde » : les éléments qui y sont représentés ne sont pas qu'une hiérarchie de concepts, mais également les définitions formelles des concepts.

Par opposition à notre approche, la quasi-totalité des articles récents utilisant OWL à des fins de raisonnement ou classification automatique séparent une ontologie « légère » de type taxonomique (ce que Prcela appelle connaissance descriptive), de tout le reste de la connaissance, représentée sous la forme de règles SWRL (Golbreich & Imai 2004; Martínez-Romero et al. 2013; Bright et coll. 2012). Dans AKENATON, cela reviendrait à représenter les listes de maladies, traitements, etc., en OWL mais à représenter ce qu'est une alerte de plus de 6h, un patient anticoagulé, un patient masculin, en utilisant à chaque fois une règle de production. Je n'ai pas d'explication autre que culturelle à ceci ; par le passé, de nombreuses ontologies en OWL ont été produites dans le domaine biomédical, comme des terminologies améliorées car elles permettent de représenter d'autres types de relations que la relation *A est_un B*. La capacité de formaliser les définitions nécessaires et suffisantes des classes dans l'ontologie n'a en revanche été que très peu utilisée dans les travaux de recherche publiés par d'autres équipes, sans doute du fait de sa complexité relative, et parce qu'elle fait intervenir dans un concept plusieurs autres. Pour le cas des

ontologies applicatives, cette faculté me paraît un atout certain. Egalement, SWRL au même titre que d'autres règles de production présente des avantages clairement établis. Ces inconvénients ainsi que les travaux utilisant SWRL vont être détaillés ici.

6.2.4 Problèmes de maintenabilité des règles

Si on a pu montrer que les règles en SWRL sont parfois indispensables (cas des opérations mathématiques), elles posent en revanche un problème de complexité ; en effet, ces règles sont textuellement longues, et difficilement lisibles donc difficilement maintenable par un médecin. A l'opposé, la difficulté d'écrire en langage OWL nous paraît relative, et certains ont pu faire écrire ou valider ces règles par des médecins (Bright et coll. 2012). Un exemple de règle en langage naturel et de sa contrepartie issue du système iOSC3 est visible dans la Figure 52 (Martínez-Romero et coll. 2013).

<p>Natural Language "IF there are two infusion pumps connected to the patient, one containing a vasodilator drug and the other containing an amine drug, AND the Mean Arterial Pressure (MAP) is higher than its upper limit AND the Cardiac Index (CI) is lower than the reference value (e.g. 2.2) AND the infusion rate at the vasodilator pump is lower than the maximum infusion rate; THEN the infusion rate at the vasodilator pump must be gradually increased"</p> <p>Semantic Web Rule Language (SWRL) Decision (?decisionv) ^ Decision (?decisioni) ^ Pump_with_vasodilator_agent (?pumpvasodilator) ^ Pump_with_amine_agent (?pumpamine) ^ atPump (?decisionv, ?pumpvasodilator) ^ atPump (?decisioni, ?pumpamine) ^ Mean_Arterial_Pressure (?map) ^ hasExactValue (?map, ?mapvalue) ^ hasUpperLimitValue (?map, ?mapupperlimit) ^ swrlb: greaterThan (?mapvalue, ?mapupperlimit) ^ Cardiac_Index (?ci) ^ hasExactValue (?ci, ?civalue) ^ hasNormalValue (?ci, ?cinormalvalue) ^ swrlb: lessThan (?civalue, ?cinormalvalue) ^ hasUpperLimitValue (?pumpvasodilator, ?pumpvasodilatorlowerlimit) ^ hasExactValue (?pumpvasodilator, ?pumpvasodilatorvalue) ^ swrlb: lessThan (?pumpvasodilatorvalue, ?pumpvasodilatorlowerlimit) → Increase_dose_maxlimit_gradually (?decisionv)</p>

Figure 52 – Exemple de règle (langage naturel : en haut, et SWRL en bas) du système iOSC3

Dans la réalisation de l'ontologie pour AKENATON, les premières versions comprenaient un plus grand nombre de règles SWRL ; une meilleure définition des classes concernées par ces règles a permis de n'en conserver qu'une, pour le cas de la somme en raison de l'impossibilité de l'intégrer en OWL.

La Figure 53 présente des systèmes experts et le type de langage utilisé dans la représentation des connaissances. On constate volontiers que le besoin d'associer des règles à une ontologie en OWL est un besoin fréquent.

System	Category	Application	Techniques/technologies
iOSC3	Ontology-based, rule-based	Decision support in cardiac ICUs	OWL ontology, SWRL rules, Pellet reasoner
Chen et al. (2012) [23]	Ontology-based, rule-based	Antidiabetic drugs selection	OWL ontology, SWRL rules, JESS engine
ODDIN (2010) [19]	Ontology-based, rule-based, probabilistic	Differential diagnosis in medicine	OWL ontology, Jena rules
Nocedal et al. (2010) [21]	Rule-based	Breast cancer treatment	OWL ontology, inference rules
Kumar et al. (2009) [17]	Case-based, rule-based	Clinical decision support in ICUs	Rules in XML format
Blum et al. (2009) [22]	Intelligent agents, rule-based	Improving physiologic alarms in critical care	Inference engine implemented using a stored SQL procedure
Karabatak and Ince (2009) [1]	Association rules, neural network	Breast cancer detection	Association rules for feature extraction and multilayer perceptron for intelligent classification
Si et al. (1998) [18]	Fuzzy logic, neural network	Electroencephalogram monitoring in pediatric ICUs	Statistical comparison of features, fuzzy logic for feature classification, and neural networks for EEG assessment

Figure 53 – Comparaison de plusieurs systèmes experts et des technologies utilisées pour la représentation des connaissances (Martínez-Romero et coll. 2013)

Les autres alternatives à SWRL seraient d'utiliser des règles de production en dehors de l'ontologie. Ces technologies regroupent notamment le langage de programmation Java, et le système à base de règles DROOLS⁹. Pour le cas où un grand nombre de règles sont requises en dehors de l'ontologie, un système de règles tel que DROOLS a pour intérêt la clarté de la rédaction des règles, et son caractère libre de droits (open source). Cette technologie a été validée dans une des premières versions du prototype d'AKENATON, où elles permettaient de réaliser une partie de l'inférence. Par opposition à SWRL, elles ne sont néanmoins pas directement intégrables dans l'ontologie.

6.2.4.1 Optimisation des règles et des classes

Dans un article de 2006, Kashyap compare l'utilisation de différentes stratégies de combinaison entre règles de production et ontologies sur le plan de l'efficacité, de la rapidité d'exécution, et du caractère maintenable (Kashyap et coll. 2006). Dans leur

⁹ <http://www.drools.org>

exemple, ils constatent que le caractère compréhensible croît avec l'utilisation de plus de classes dans l'ontologie. Ainsi, la règle :

```
IF the_patient.has_CVD() = "true" AND the_patient.get_last_triglycerides()>=150
AND the_patient.get_last_LDL()>=Value1 AND the_patient.get_last_LDL()<=Value2
AND( (the_patient.get_gender() = "male" AND the_patient.get_last_HDL()<=40)
OR(the_patient.get_gender() = "female" AND the_patient.get_last_HDL()<=50))
THEN "order fibrate therapy"
```

est relativement peu explicite ; en intégrant une segmentation des connaissances qu'elle contient, par la définition de classes dans l'ontologie, ou d'autres règles, telles que :

```
IF the_patient.has_CVD() = "true" AND the_patient.get_last_triglycerides()>=150 AND
the_patient.get_LDLcategory()
= "LDLNearNormal"
AND the_patient.get_gender() = "female" AND the_patient.get_last_HDL()<=50 THEN
set the_patient.category
= "DiabeticPatientWithHigherRiskOfCVD"
```

la règle précédente peut désormais être présentée ainsi :

```
IF the_patient.get_category() = "DiabeticPatientWithHigherRiskofCVD"
THEN "order fibrate therapy"
```

On voit bien le caractère plus maintenable de cette règle du point de vue d'un expert humain, par l'utilisation de libellés explicites. De plus, en cas de modification des définitions des critères impliquant un patient, moins de classes/règles auront besoin d'être modifiées, car les règles font intervenir des concepts intermédiaires.

Pour les auteurs, la contrepartie de cet éclatement de la connaissance est une augmentation conséquente du temps de raisonnement du système ; étant donné l'évolution des délais d'utilisation des raisonneurs depuis 2007 (20 minutes à 0,5 seconde pour le même raisonnement), nous affirmons que cet inconvénient n'existe plus.

À noter que toutes les règles mentionnées dans cet article auraient pu être directement modélisées dans une ontologie OWL2-DL, sans passer par des règles de production, améliorant encore à notre avis la maintenabilité.

6.2.4.2 Limites des règles en SWRL

Il y a au moins 2 autres limites dans l'utilisation de SWRL comme élément d'un système à base de connaissance :

- la première est que les raisonneurs comme Pellet ne permettent d'inférer que les règles SWRL décidables (DL), ce qui veut dire que seules les instances présentes dans l'ontologie doivent être concernées par les règles, et qu'il faut donc parvenir à tout instancier.
- L'autre limite est que la négation n'est pas possible dans SWRL ; ce problème peut éventuellement être résolu avec l'utilisation de propriétés spécifiques, et des instances représentant des résultats négatifs.

Dans un article de 2014, Garcia-Valverde propose d'utiliser des ontologies pour générer des alertes de risque cardiaque en fonction de l'activité physique de sujets, afin de les informer via leur smartphone (Garcia-Valverde et coll. 2014). Toutefois, les alertes à proprement parler ont été écrites en SWRL (Figure 54).

```

RP1:
  Person(?p) ∧
  performsActivity(?p, "Cycling") ∧
  exceeds(?p.hr_current, 200) ∧
  hasContext(?p, "Training")
  ⇒ set("Training.alarm_level" = "Medium")
  ⇒ set("Training.comment" = "Reduce speed to 20 km/h during 10 mins.")

RP2:
  Elderly(?p) ∧
  performsActivity(?p, "Stair_Climbing") ∧
  exceeds(?p.hr_current, 120) ∧
  hasContext(?p, ?c) ∧
  MedicalContext(?c)
  ⇒ set(c.alarm_level = "Medium")
  ⇒ set(c.alarm.comment = "Climb the stairs slower next time")

```

Figure 54 - Règles SWRL de hiérarchisation des alertes dans (Garcia-Valverde et coll. 2014)

Ce cas d'utilisation est très proche de celui d'AKENATON. Il me semble encore une fois que les règles auraient pu être directement formalisées en OWL, avec une meilleure lisibilité ; les raisons de ce choix ne sont pas explicitées, mais semblent définitivement liées à une culture plus grande de l'utilisation de règles de production par opposition aux descriptions logiques en OWL.

6.2.5 Bénéfices par rapport à une approche basée sur la représentation des guides de bonne pratique

6.2.5.1 Validité des connaissances issus des guides de bonne pratique

Un des avantages principaux des formalismes modélisant les guides de bonne pratique est qu'ils sont des formes de connaissance bien décrites, et souvent au moins partiellement formellement définie. En revanche, les recommandations ne sont pas toujours suivies, et la raison en est qu'il n'est pas toujours pertinent de les suivre. En effet, elles ne capturent pas les nuances de chaque patient, et de nombreuses caractéristiques d'un patient donné ne sont pas partie du champ de couverture de la recommandation. Par exemple, il n'y a pas de connaissance disponible sur les patients atteints de plusieurs maladies

chroniques ; ainsi, au contraire du mécanisme d'héritage multiple, la connaissance d'un patient atteint de maladie d'Alzheimer et par ailleurs de fibrillation atriale n'est certainement pas la somme de ce qu'il faudrait faire pour chacune de ces pathologies.

Enfin, presque aucune recommandation n'est un consensus à 100% entre les experts. Au-delà donc de leurs facultés techniques, les standards de représentation de ces guides ne sauraient se prévaloir d'un remplacement du rôle des médecins auxquels les guides s'adressent.

Le modèle de l'intelligence artificielle médicale se rapproche ici de celui de l'aéronautique : si le pilote automatique fonctionne dans un avion, c'est en grande partie parce que les déterminants d'un vol normal et les procédures associées sont prévisibles et basées sur des données disponibles (météo, GPS, capteurs de vitesse...). Ceci étant, dans certaines circonstances particulières telles que le décollage et l'atterrissage le système rend la main à l'humain, qui peut d'ailleurs reprendre le contrôle de l'appareil n'importe quand pendant le vol. Certaines situations en médecine sont analogues à ce vol calme où le pilote automatique fonctionne à merveille. Par ailleurs, ceci sous-entend que la limite des systèmes automatiques est liée à la capacité ou non à :

- disposer des données nécessaires à la prise de décision dans le système, et
- modéliser toute la connaissance liée à son utilisation.

De ce fait, il me semble que la contextualisation et la meilleure caractérisation de l'événement pathologique concernant un patient est prioritaire à la formulation de plans d'intervention automatisés, tâche moins rapidement envisageable à mon sens pour des raisons épistémologiques.

Dans AKENATON, on part d'un système d'aide à la décision qui est un système de télésurveillance peu spécifique, et on améliore ses performances en rajoutant de la connaissance ; cette étape de rajout de la connaissance peut être étendue sans limites et sans inconvénient à part la difficulté de le faire. Il n'y a pas de limite théorique à la quantité de connaissance spécifique que l'on peut modéliser dans un système à base de connaissance ; ainsi, rien n'exclut d'y intégrer la prise en compte de nuances très fines au sujet de patients particulier. De plus, la forme numérique de cette connaissance rend non

problématique le volume de ces formulations, puisqu'il ne s'agit pas ici d'écrire un guide de bonne pratique qui doit être lu par des humains (et se doit donc nécessairement d'être court pour être efficace). Cette limitation humaine est sans aucun doute un argument justifiant la poursuite de travaux analogues à cette thèse.

6.2.5.2 AKENATON / ICARDEA : une différence de point de vue

Ainsi que cela a déjà été mentionné, les projets ICARDEA plus anciennement SAPHIRE sont les plus similaires au projet AKENATON. Ils partagent un constat sur les verrous technologiques d'interopérabilité entre les données issues du dispositif et les données du dossier médical, ainsi que l'anticipation du besoin d'un système d'aide à la décision pour la télésurveillance des dispositifs implantables.

Parmi les nombreux bénéfices du projet ICARDEA, il y a notamment la tentative de rendre interopérables les données issues des dispositifs (même s'il n'y a pas de données d'alertes en 2015 dans les données IDCO), ainsi que le détail des problématiques abordées : prise en compte du bruit, contre-indications aux anticoagulants, etc.

Cependant, ils reposent sur une méthode qui n'est pas celle d'AKENATON : dans ces deux projets l'intégralité de la connaissance modélisée est issue de guides de bonnes pratiques (GBP) médicales. Il est assez naturel donc qu'au-delà des aspects liés à l'interopérabilité entre les systèmes de données, toute la partie de représentation des connaissances repose sur le formalisme GLIF, dédié à exprimer les données médicales des GBP.

Également, il ne s'agissait pas de raisonnement automatique : lors de nombreuses étapes (par exemple détection de la FA), l'utilisateur humain est sollicité pour confirmer ou infirmer le passage à l'étape suivante. Cette approche est au final nettement moins disruptive en termes de réduction d'ergonomie et de réduction des ressources,.

Dans AKENATON, nous visons à apporter au professionnel de santé (ici le médecin en charge du télésuivi de prime abord) les informations dont il a besoin dans sa pratique décisionnelle habituelle, pas nécessairement à indiquer les traitements que le patient doit suivre.

Imaginons l'exemple d'individus suspectés de délits et présentés à la justice, pour lequel il faut trouver et châtier les coupables ; dans AKENATON nous présentons au juge de paix la liste des suspects pour lesquels les preuves médico-légales sont nombreuses, et de façon synthétique en vue d'une prise de décision informée ; ceux qui ne peuvent être inquiétés sur la base d'un alibi solide sont écartés. ICARDEA s'apparente plus à des algorithmes exploitant le Code pénal afin de déterminer automatiquement la peine susceptible d'être appliquée.

Ceci est cohérent avec le fait que pour ICARDEA l'objectif s'inscrit dans une démarche de « patient empowerment » (autonomiser le patient), très anglo-saxonne, visant à faire en sorte que le patient soit proactif dans la prise en charge de sa maladie. Le modèle médical économique et culturel américain est sans doute pour quelque chose dans ce principe. Notre vision est que le médecin est et restera vraisemblablement l'acteur décisionnel principal et de référence ; ses limites sont essentiellement d'être une ressource peu disponible, et chère. L'optimisation du temps médical est donc un des objectifs principaux auquel nous avons voulu répondre. De plus, les GBP ne permettent pas de répondre à toutes les situations individuelles; ils ne représentent ainsi pas toujours la pratique effectivement réalisée par les professionnels, et cela délibérément. Il s'agit donc d'une connaissance non consensuelle dans sa mise en œuvre. Parfois, les guides de bonne pratique ne doivent pas être suivis pour rendre service au patient(Greenes 2007).

Il existe finalement une différence philosophique entre les deux modes de modélisations (GBP vs modélisation ontologique d'AKENATON) qui mérite d'être analysée : tandis que les GBP sont une connaissance opérationnelle susceptible de devenir obsolète rapidement, et donc délicate à maintenir, même sous la réserve qu'elle puisse être considérée comme « universelle ». Dans AKENATON en revanche, nous visons à modéliser le réel d'une situation, c'est-à-dire à donner un modèle le plus robuste possible afin que les inférences du système soient incontestables. Par exemple, déterminer la durée d'une arythmie, le statut d'anticoagulation d'un patient et son exposition théorique à un risque embolique est une description du réel sur la base d'une connaissance médicale. Il est bien plus délicat de décider automatiquement qu'il faut mettre un patient sous un type précis d'anticoagulant à une dose donnée, car de très nombreux déterminants liés à l'individualité du patient entrent en ligne de compte.

En termes d'acceptabilité par le médecin, les motivations ci-dessus sont importantes. Il est certain que le frein le plus important dans l'utilisation de systèmes automatiques palliant certaines fonctions du raisonnement médical est l'absence d'acceptation du système par les médecins. Généralement, ce refus est principalement lié à deux critères :

- La perte de temps liée à l'usage du système par rapport à la pratique de référence (le dossier papier est finalement d'une efficacité étonnamment résistante !)
- Le manque de confiance dans la qualité de fonctionnement du système. À l'évidence, de très nombreux artefacts de diagnostic ou de traitement ont balayé les pratiques d'autrefois (prenons l'exemple de l'échocardiographie par rapport à l'auscultation cardiaque.), ce qui montre bien que les médecins ne sont pas «par essence » réfractaires. Étant les responsables ultimes de leur pratique, il leur apparaît comme fondamental de comprendre le fonctionnement d'un système automatique afin de le valider. C'est sans doute la raison de la popularité de modèles de connaissances tels que les arbres décisionnels en médecine (formes de représentation des connaissances formelles ou non, et non détaillées ici).

6.3 LIMITES ET DÉFIS DE L'APPROCHE BASÉE ONTOLOGIE

L'approche ontologique est intéressante et elle est effective dans le scénario évalué dans cette thèse. En revanche, un certain nombre de limites ont pu être identifiées au cours de ce travail, ainsi que de défis, parfois seulement en passe d'être résolus. Ces limites sont généralement liées aux contraintes technologiques des logiques de description ; ainsi, la manipulation des données et relations avec des variables numériques, les problèmes posés par l'hypothèse du monde ouvert ou l'absence d'hypothèse du nom unique, les difficultés de modélisation et la gestion de l'incertitude font partie des limites ou au moins des défis des ontologies applicatives telles que nous les avons utilisées.

6.3.1 La manipulation de données numériques

6.3.1.1 Calcul du score de CHA2DS2VASc

L'une des difficultés rencontrées dans la modélisation de l'ontologie pour le projet AKENATON est celle du calcul du score de CHA2DS2VASc; en effet, le scénario d'utilisation prévoyait d'utiliser ce score afin d'estimer le risque thrombo-embolique, à l'instar de ce qui est proposé dans les dernières recommandations européennes (Camm et coll. 2010; Camm et coll. 2012). Le problème pour la modélisation vient du fait que les logiques de description permettent de raisonner sur les propositions logiques ; en revanche, les opérations arithmétiques ne sont pas directement prévues dans OWL ni dans OWL2. S'il est possible de relier un concept (ex. : score de CHA2DS2VASc) et une valeur numérique par le biais d'un type de relation spécifique (*datatype*), il est en revanche impossible de réaliser des opérations mathématiques, même une simple addition (le langage mathématique échappant en tant que tel à la logique formelle, même s'il lui est paradoxalement utile). Cette difficulté peut être surmontée grossièrement de 3 manières :

- utiliser OWL pour décrire tous les scores possibles en fonction de toutes les combinaisons d'items (chaque score est considéré comme un concept);
- réaliser l'opération arithmétique en dehors de l'ontologie grâce à un langage de programmation classique,
- ou bien réaliser l'opération arithmétique (la somme) en utilisant un langage spécifique inclus dans l'ontologie : SWRL.

Si elle se révèle possible, la première proposition reviendrait à modéliser un concept pour un score de CHA2DS2VASc à 2 en raison d'un score hypertension à 1 et diabète à 1, un autre en raison d'un âge à 2, etc. pour tous les scores et critères de CHA2DS2VASc, soit au total 192 combinaisons. Ce principe d'explosion combinatoire est ici inenvisageable, particulièrement si on considère que cette problématique pourrait survenir pour des scores comprenant encore plus d'éléments constitutifs.

La seconde proposition est parfaitement fonctionnelle ; elle présente néanmoins l'inconvénient d'être effectuée « en dehors » de l'ontologie. Elle pose aussi le problème d'un outil ad hoc qui doit être programmé en fonction d'une ontologie donnée, et dont le moment d'exécution par rapport au raisonnement dans l'ontologie n'est pas défini de façon claire.

La solution finalement utilisée dans ce projet a été la troisième, à savoir l'utilisation du langage SWRL, standard W3C tout comme le langage OWL, qui prévoit la possibilité de formuler des opérations arithmétiques. Cette solution se présente comme suit : l'ontologie est utilisée inférer quels sont les valeurs des items du *CHA2DS2VASc* pour un patient donné ; en pratique, cela signifie par exemple de définir si le patient présente ou non une instance d'*hypertension artérielle*, puis d'attribuer au *sous-score d'HTA* de ce patient la valeur 1 en cas de présence de ce facteur de risque. La dernière étape consiste à définir la valeur du *score de CHA2DS2VASc* du patient comme étant la somme des valeurs des sous-scores impliqués.

Pascal Van Hille a adressé ce verrou et les différentes approches possibles au sein du laboratoire, et dans son mémoire. Son travail prévoyait l'utilisation d'une règle SWRL par item du score (pour attribuer la valeur au sous-score en fonction des instances du concept), puis une règle pour la somme. En utilisant de façon appropriée l'axiomatisation des classes, je suis parvenu par la suite à réduire l'utilisation de SWRL au strict minimum en ne conservant qu'une unique règle, celle qui réalise la somme à proprement parler en vue de parvenir au score final.

Il peut sembler trivial de documenter la simple réalisation d'une opération mathématique dans un langage comme OWL ; il n'en est rien : ce type de calcul représente une limite théorique reconnue des langages de description, pour laquelle certaines équipes sont allées jusqu'à proposer des méthodes complexes afin d'intégrer dans OWL des outils complémentaires . Dans le cas qui nous intéresse, de nombreuses approches ont été étudiées (Van Hille et coll. 2012); je pense que la version présentée ici est l'approche la plus aboutie et simple au problème de calcul d'un score comme somme d'éléments dans OWL.

6.3.1.2 Utilisation de variables numériques dans OWL2 : les datatypes

Un des problèmes soulevés par de plusieurs auteurs sur l'utilisation d'OWL par rapport à d'autres langages était la difficulté de gestion de variables de type numériques de façon adaptée (Chan 2005; Prcela et coll. 2008). En effet, les premières versions d'OWL-DL et surtout des limites du logiciel Protégé rendaient l'usage de variables numériques problématique. Cette limite, a été levée lors de l'adoption du standard OWL2 en décembre 2012. Nous avons pu constater dans la dernière version du prototype qu'il était désormais possible de représenter directement les variables numériques, et de réaliser des évaluations logiques de ces variables, par exemple en comparant des durées entre elles.

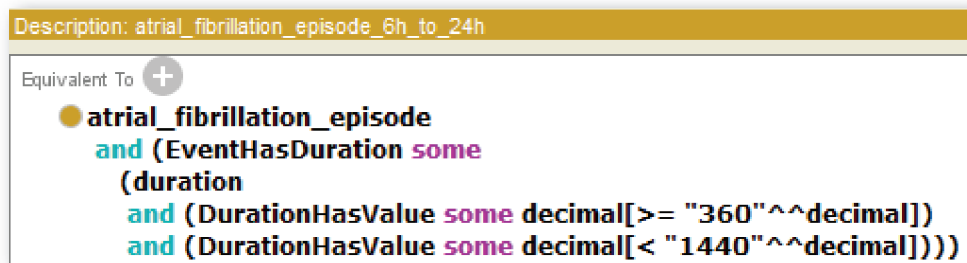


Figure 55 – Définition de la classe « épisode de FA de durée comprise entre 6h et 24h

La Figure 55 stipule par exemple qu'un épisode de FA de 6h à 24h est un épisode de FA, dont la durée a une valeur égale ou supérieure à 360 minutes et inférieure à 1440 minutes. Cette définition utilise des relations de données (ou Dataproperties), ici la relation entre la durée *duration* et sa variable numérique se nomme *DurationHasValue*.

6.3.2 Le problème de l'hypothèse du monde ouvert

Dans les langages de programmation et les bases de données le principe de « negation as failure » s'impose, c'est-à-dire que l'absence de X est déduite de l'impossibilité à prouver X. Il s'agit d'un principe d'efficacité. Dans les ontologies, au contraire, l'hypothèse est celle d'un monde ouvert.

Un exemple des problèmes en découlant est donné ci-après :

Dans l'exemple suivant, visant à déterminer la composante hypertension du score de CHA2DS2VASc, nous avons défini dans l'ontologie 2 classes : la définition en Figure 56 utilise la négation en spécifiant qu'un patient aura une valeur de 0 au score d'HTA dans CHA2DS2VASc s'il ne présente pas d'hypertension ; la seconde définition en Figure 57 spécifie que si hypertension, alors le score est de 1.

```
hypertension_score
and (ScoreOf some
  (person
    and (not (PatientIsAffectedBy some hypertension))))
```

Figure 56 – Définition du score hypertension à 0

```
hypertension_score
and (ScoreOf some
  (person
    and (PatientIsAffectedBy some hypertension))))
```

Figure 57 – Définition du score hypertension à 1

Prenons l'hypothèse du patient hypothétique Roger, qui a de l'hypertension et du diabète. Le patient sera bien classé de telle sorte que ce score HTA sera de 1 ; les conditions sont remplies, il est donc bien classé.

En revanche, imaginons maintenant que ce patient présente un diabète et une cardiopathie. Si aucune autre information n'est présente, le patient ne sera classé avec un score d'hypertension à 0. La raison est liée à *l'Open World Assumption* (OWA ou hypothèse de monde ouvert).

L'hypothèse de monde ouvert spécifie que **la véracité d'une proposition ne dépend pas de la connaissance par un agent donné**. Elle s'oppose à l'hypothèse du monde fermé (Close World Assumption, ou paradigme de « négation as failure ») ; cette seconde est plus facile à illustrer : la Figure 58 en montre un exemple. Le principe du monde fermé est que si on n'est pas capable de déterminer qu'une proposition est vraie, alors elle est

fausse. Si on ignore où habite Marie, alors la proposition « Est-ce que Marie habite Paris ? » a une valeur fausse.

Paul est un habitant de Paris
Est-ce que **Marie** est une **habitante de Paris** ?
Monde fermé : réponse "Non"
Monde ouvert : réponse "Inconnue"

Figure 58 – Exemple de réponse selon l’hypothèse du monde ouvert (logiques de description) ou de monde fermé (langages de programmation, bases de données SQL...)

A contrario des langages classiques de programmation, et ce de façon remarquable, les logiques de description utilisent l’hypothèse de monde ouvert : définir une proposition comme fausse demande la certitude de son caractère faux.

Dans l’exemple de notre patient, nous avons spécifié qu’il présentait un diabète et une cardiopathie, mais nous n’avons pas spécifié qu’il n’avait *pas* d’hypertension ; le système part du principe qu’il est toujours possible que ce patient ait également de l’hypertension, non précisée et donc n’infère pas l’absence de celle-ci.

Il existe plusieurs méthodes pour faire face à cette contrainte de raisonnement ; on pourrait par exemple vouloir spécifier l’absence d’hypertension. En réalité, les logiques de description n’intégraient jusqu’à récemment aucune méthode de description négative, ce qui en est une limite historique connue (partiellement adressée dans OWL2). Le meilleur moyen à notre connaissance est d’utiliser ce qu’on appelle des *axiomes de fermeture*, qui restreint le champ des possibles jusqu’à permettre une inférence.

Un exemple d’axiome de fermeture serait de dire que le patient a pour maladies de l’hypertension et une cardiopathie, et qu’il n’a pas d’autre maladie (ou de façon positive : il n’a que 2 maladies en tout et pour tout). La Figure 59 illustre ceci : le nombre de maladies (*disease*), traitements (*medication*) et dispositif (*device*) est précisé, suggérant que le patient n’en a pas d’autres.

Cette méthode indispensable fonctionne parfaitement dans notre problématique, et correspond bien au mécanisme d'inférence humaine : dire que ce patient présente ces 2 maladies est interprété implicitement par le médecin qui utilise cette information comme l'absence d'autre maladie (ou à tout le moins l'absence d'autre maladie dont la connaissance serait pertinente dans ce contexte donné).

● PatientHasImplant exactly 1 implantable_medical_device	? @ X O	■ PatientHasImplant EVIA_DR-T_de_Roger
● PatientIsAffectedBy exactly 2 disease	? @ X O	■ PatientIsAffectedBy diabète_de_Roger
● PatientTakesMedication exactly 2 medication	? @ X O	■ PatientIsAffectedBy cardiopathie_de_Roger
● person	? @ X O	■ PatientTakesMedication Traitement_de_Roger_1
		■ PatientTakesMedication Traitement_de_Roger_2

Figure 59 – Axiomes de fermeture (à gauche), limitant la description du patient (à droite), comme étant en relation avec 1 pacemaker, 2 maladies, et 2 traitements.

6.3.2.1 Intrications du problème du monde ouvert avec d'autres aspects de modélisation : Classes disjointes

La description ci-dessus ne sera valable que si l'ontologie est bien écrite, et notamment si les classes d'hypertension et des autres maladies ont bien été définies comme disjointes.

La disjonction entre 2 classes signifie **que les ensembles qu'ils représentent ne se recoupent pas**. À titre d'exemple, la classe des oiseaux et celle des champignons n'ont aucun membre commun, et sont donc disjointes. C'est aussi le cas pour celle des maladies et des traitements médicamenteux.

Il est possible dans OWL de mentionner ces disjonctions entre classes ; il s'agit d'un des éléments d'expressivité qui différencie OWL de RDF. C'est également une nécessité si on souhaite réaliser un raisonnement automatique : dans notre exemple, si on ne spécifie pas que l'hypertension est disjointe du diabète, alors le système n'est pas capable d'inférer l'absence d'hypertension, pour la raison que rien ne dit que le diabète du patient Roger n'est pas – également – une hypertension... Autrement dit, le modèle permettrait de considérer que le patient a deux pathologies, un diabète et une cardiopathie, mais rien (si on n'affirme pas la disjonction des classes) ne dit que l'un ou l'autre n'est pas également une hypertension (ou une catégorie d'hypertension). Ce qui paraît contre-intuitif est lié au fait que le système raisonne sans comprendre le contenu sémantique d'un concept,

autre que les définitions formelles qui le décrivent et indiquent si deux classes peuvent se chevaucher ; a contrario, le sens du mot utilisé par un humain est toujours présent à son esprit quand il manipule un terme.

Cet exemple s'est par exemple posé lorsqu'on a voulu modéliser qu'un patient sans anticoagulant était à risque : si les anticoagulants ne sont pas définis comme quelque chose de différent du reste des traitements, alors n'importe quel traitement pris par le patient « pourrait » en être, en plus de sa catégorie (un traitement contre l'HTA pourrait être un antihypertenseur, mais aussi un anticoagulant, etc.).

Ces disjonctions sont des opérations fondamentales dans la modélisation de l'ontologie si l'objectif final est de permettre un raisonnement automatique. Elles sont néanmoins parfois difficiles à mettre en œuvre avec certitude dès le départ et en l'absence de test. L'existence de méthodes de détection des disjonctions nécessaires pour que le raisonnement aboutisse serait probablement un plus pour l'ontologiste applicatif.

6.3.2.2 La gestion de la négation

Dans la version 1 de OWL, il n'était pas possible de déclarer des relations ou des appartenances négatives ; un certain nombre d'auteurs réalisaient des relations entre les classes pour représenter l'absence d'une relation, mais elles n'étaient pas explicites et du coup n'étaient pas toujours idéales du point de vue du raisonnement (par exemple, on pouvait utiliser un triplet de type *P HasNoMedication X*). Depuis la version 2 de OWL (2012), il existe la possibilité de déclarer explicitement l'absence de lien entre des instances (via une *NegativeObjectPropertyAssertion*). Même si cette possibilité n'a pas été utilisée dans notre ontologie, car non anticipée, elle me paraît un pas en avant déterminant dans l'expressivité pour le domaine médical, et la résolution de certains blocages.

6.3.3 Absence d'hypothèse d'un nom unique en OWL-DL : l'identité des instances

L'hypothèse d'un nom unique, ou *Unique Name Assumption*, est un principe qui suggère que différents noms signifient différentes entités du monde. Les logiques de description

et OWL en particulier ne font pas cette hypothèse, et considèrent donc que deux entités avec un nom différent peuvent en réalité être identiques.

La raison principale en est que plusieurs personnes peuvent parler de deux choses en les nommant de façon différente (c'est particulièrement le cas lorsqu'on publie des informations sur internet, et donc la raison de ce choix dans OWL, issu du Web sémantique). Par exemple, *John Durand*, *le Pr Durand* et « *mon dentiste* » sont des appellations qui peuvent tout à fait concerner le même individu.

Dans le cadre du raisonnement basé sur les ontologies, le rejet de l'hypothèse d'un nom unique est techniquement réalisé par la syntaxe qui permet de déclarer explicitement l'identité ou le caractère différent des entités mentionnées.

Si on ne mentionne pas explicitement que le *traitement 1 de X* et le *traitement 2 de X* ne sont pas identiques, tandis qu'on mentionne que X a 2 traitements (axiome de fermeture), alors cela peut avoir des conséquences imprévues :

- le raisonneur va considérer que « peut-être » le traitement 1 et le traitement 2 ne sont qu'un même traitement;
- ainsi, comme le patient est supposé avoir 2 traitements, « peut-être » qu'il a un autre traitement dont on ignore tout : ceci est une conséquence liée à l'hypothèse des mondes ouverts expliquée plus tôt.
- Pour finir, le système sera incapable de déterminer avec certitude que le patient n'est pas anticoagulé, ne prend pas de traitement contre le diabète, etc. Comme il prend 2 traitements, et que les 2 mentionnées n'en sont peut-être qu'un, alors... il en prend peut-être un autre inconnu ! Le système partira du principe que tout traitement possible est peut-être pris par le patient.

Fort heureusement, ce problème peut être contrôlé en spécifiant explicitement que toutes les entités particulières au sujet du patient sont différentes, par le biais d'une commande adaptée (*AllIndividualDifferentFrom*). Cela reste assez fastidieux en termes de formalisation.

6.3.4 Le défi de la modélisation formelle en logiques de description

En conclusion d'un groupe de travail les ontologies de référence et d'application, Menzel considère de façon intéressante que si une ontologie d'application doit utiliser les concepts et les intuitions des experts d'un domaine, on ne doit pas s'affranchir de la réalité sous-jacente à ces concepts, et qu'il faut rester critiques ; en effet, un expert peut avoir une conception erronée, qui sera remplacée dans le futur (Menzel 2003). Ceusters donne l'exemple des classifications des maladies mentales, qui ont évolué au fil du temps (Ceusters & Smith 2006). Le sens critique dans la modélisation, basé sur un certain réalisme philosophique est utile à ce travail de modélisation

Quelques exemples de la difficulté de modélisation sont présentés ci-après.

6.3.4.1 Exemple de la modélisation du concept de « médecin »

Une des difficultés de définition formelle des classes peut-être comprise à travers l'exemple suivant : comment définir le concept de *médecin* dans une ontologie médicale ?

La définition actuelle de médecin généralement retrouvée est la suivante : « Personne qui a un diplôme de docteur en médecine. Professionnel de santé chargé de guérir et soigner les maladies, les pathologies, les blessures, etc. »¹⁰. On pourrait donc facilement modéliser ainsi ce concept : *Médecin* = *Personne* + a un *Diplôme_d'Etat_de_Médecine*.

Avec cette définition, Hippocrate n'est pas un médecin, puisque ledit diplôme n'existe que depuis le XIII^e siècle. Partant de là, il faut « choisir » si Hippocrate devait être qualifié de médecin, ou bien revoir la définition qui l'en empêche (approche révisionniste de la définition pour faire coller la conception habituelle qu'Hippocrate était un médecin). Une autre définition portée par l'intuition aurait pu nous orienter vers une définition du type *Médecin* = *Personne* et soigne des *Patients*. Avec cette formalisation, une mère qui soigne

¹⁰ <http://fr.wiktionary.org/wiki/m%C3%A9decin>

son enfant est un médecin, et donc là encore, on peut se demander quel critère fondamental doit nous guider dans le choix de cette définition.

Bien sûr, il est possible de reprendre toute la définition citée ci-avant dans la définition formelle ; néanmoins, cela pose plusieurs problèmes :

- Le premier est évident, c'est le caractère non seulement fastidieux, mais surtout coûteux en ressource de ce travail ; il n'est pas certain que cela soit tellement utile ;

- plus encore, il n'y a aucune garantie pour que cette nouvelle définition formelle soit définitive ; en effet, le terme *médecin* est interprétable suivant son contexte d'utilisation. C'est le problème général de la formalisation de connaissance depuis une utilisation contextuelle en langage naturel vers une définition formelle, qui en contraignant cet usage permet d'en fixer le sens. Il n'est pas certain qu'un concept même très bien défini puisse être réutilisé dans une ontologie d'application de sorte que le raisonneur infère ce qu'on voudrait qu'il infère, puisque cela dépend de l'objectif. Plus gênant, les contraintes dépendent d'une conceptualisation à un moment donné ; le temps aidant, cette conceptualisation peut changer, rendant alors la définition obsolète : une *automobile* ne serait probablement pas définie aujourd'hui à l'identique qu'en 1920.

- Utiliser une définition très complète réduit le nombre de cas où le raisonneur va inférer qu'un individu donné est médecin. Si on me dit que « Paul travaille à la clinique et a opéré le père de Jacques », un humain aura inféré que Paul est *médecin*. En effet, implicitement, et de façon normative, il aura déduit que Paul est un professionnel de santé, un chirurgien en exercice en l'occurrence. Pourtant, il n'y a aucune mention des diplômes de Paul, ou du fait que le père de Jacques était atteint d'une maladie ou blessure quelconque. Plus la définition sera complète, plus le nombre de critères à prendre en compte pour attribuer ce concept à un individu sera important, et donc moins souvent ils seront révélés par la machine.

- Enfin, chaque définition de classe utilise dans sa description formelle d'autres classes ou relations (ici par exemple : *Personne, soigne, Diplôme, Patient...*). La volonté de définir un concept dans l'absolu a donc pour conséquence une explosion de l'effort nécessaire, du fait du caractère connecté de la connaissance. En d'autres termes, un objectif d'ontologie de référence sera profondément différent de celui d'une ontologie

d'application (où le terme de médecin ne sera peut-être même pas défini du tout, alors qu'à l'évidence il appartient à presque tous les domaines médicaux en tant qu'acteur central).

Cet exemple illustre concrètement la modélisation des connaissances est éminemment dépendant du contexte, particulièrement en ce qui concerne les définitions de classes. Si on souhaite que cette connaissance soit « actionnable » (utilisable automatiquement), la contrainte est encore bien plus grande, car le résultat que doit produire le raisonneur ne sera atteint que si toute la modélisation et donc la logique sous-jacente est dirigée vers cet objectif.

Nous présentons ici un exemple de modélisation, et les implications en termes d'approximation nécessaire pour le fonctionnement dans une ontologie applicative.

6.3.4.2 Exemple de la classe « patient anticoagulé »

The screenshot shows a software interface for defining an ontology class. At the top, a yellow bar contains the text "Description: anticoagulated_patient". Below this, there is a section titled "Equivalent To" with a plus sign icon. The definition is displayed in a structured, color-coded format:

```
person
and ((PatientTakesMedication some antivitamin_K and PatientHasINR some
(INR and INRHasValue some decimal[>="2"^^decimal]))
or (PatientTakesMedication some new_anticoagulant))
```

Figure 60 –Définition de la classe « Personne sous anticoagulant »

Une *personne anticoagulée efficacement* est définie dans la Figure 60 comme une personne qui prend un nouvel anticoagulant, ou bien une personne qui prend un anti-vitamine K (AVK) et dont la valeur connue d'INR est supérieur ou égale à 2. L'intérêt de créer une classe décrivant le statut d'anticoagulation est ici la maintenabilité : dans la première version de l'ontologie, seule la notion de prise d'antivitamines K était retenue. Dans une deuxième version, la valeur de l'INR (c'est-à-dire le ratio de fluidité du sang sous traitement) a été intégrée simplement. Enfin, les nouveaux anticoagulants (mis sur le marché en France en 2011) ont finalement été intégrés à cette définition.

L'information est à ici la bonne place : la prise en compte de l'INR est en effet bien un critère qui sépare un patient qui « est sous » AVK, ou bien qui « prend » des AVK d'un

patient sous AVK bien anticoagulé (cette dernière information étant celle utile à l'évaluation du risque). Bien entendu, dans le cas des nouveaux anticoagulants, nous avons fait l'hypothèse de l'observance du traitement, à défaut de disposer d'un moyen pour vérifier cette information.

6.3.4.3 L'inférence humaine se base sur des données implicites ou approximées

L'exigence d'une description très précise a pour conséquence que l'architecte d'une ontologie se pose les questions à un niveau plus approfondi conceptuellement. En réalité, le médecin prend une décision en fonction du contexte particulier d'un patient ; lors de la conception de l'ontologie, on souhaite modéliser de façon universelle, ce qui suppose de prévoir tous les cas particuliers, y compris les exceptions.

D'une certaine façon, les humains s'arrangent donc des lacunes dans l'information dont ils disposent, de façon à parvenir de toute façon à un raisonnement. Ils échappent ainsi au principe du monde ouvert où tout ce qui n'est pas spécifié est inconnu, en partant d'un certain nombre de postulats qui peuvent éventuellement être remis en cause : si le patient a tel traitement, alors il prend tel traitement (sauf si doute sur l'observance), s'il n'a pas de diabète connu, alors il n'a pas de diabète (sauf si les résultats de laboratoire le découvrent), etc.

Il me semble que l'un des déterminants de la qualité du raisonnement médical dans une ontologie passe par la redécouverte de ces déterminants de l'inférence humaine. De plus, on ne peut qu'espérer qu'avec le développement de nouveaux artefacts technologiques les données manquantes rétréciront dans les décennies futures (capteurs d'observance, dossier médical informatisé...) ; la gestion de l'incertitude sera ainsi moins problématique.

6.3.5 L'acquisition de connaissances

Quelques soient les bénéfices de l'approche basée ontologies en termes de raisonnement, il persiste une limitation dans la méthode d'acquisition de la connaissance à modéliser. Concrètement, cela signifie qu'il n'est pas aisé de devenir un expert en ontologie, et qu'il

n'est pas souhaitable que seuls ceux-ci puissent formaliser la connaissance, puisqu'ils ne sont pas experts dans les autres domaines.

Selon Greene, il y a 3 manières principales d'acquérir la connaissance en vue d'un système d'aide à la décision (Greenes 2007) :

- « Human intensive », c'est-à-dire l'analyse de ce que font les humains, par entretien ou autre méthode
- « Literature derived », c'est-à-dire l'obtention de la connaissance à partir des productions humaines de littérature scientifique (les guides de bonne pratique peuvent être inclus dans cette partie).
- « Data intensive », c'est-à-dire l'apprentissage automatique à partir des données, la fouille de données, etc.

Dans l'ingénierie des connaissances utilisée pour créer l'ontologie d'AKENATON, nous nous situons entre les deux premières catégories, mais dans tous les cas l'humain est à l'origine de la connaissance modélisée. Il n'est pas facile de faire en sorte que des experts médicaux non ontologistes puissent valider une ontologie appliquée, mais cela est nécessaire.

Parmi les techniques de production d'une ontologie appliquée, la *laddering technique* est une méthode d'entretien utilisée pour faire formaliser à l'expert la connaissance d'un domaine. L'équipe de Cimino a récemment utilisé cette méthode avec succès non seulement pour l'élicitation de la connaissance, mais également pour l'évaluation d'une ontologie de représentation de la prescription antibiotique (Bright et coll. 2012). Il s'agit d'une piste intéressante. Je pense également que l'utilisation moins importante de règles en SWRL au profit de formalisations logiques en OWL à l'intérieur des concepts doit être évaluée en termes d'acquisition des connaissances et de maintenabilité.

6.3.6 L'évolution des performances de Protégé/OWL depuis 2007

Au cours du projet AKENATON, plusieurs méthodes ont été initialement utilisées pour la réalisation de l'ontologie, utilisant par exemple :

- une terminologie afin de délimiter le domaine et d'obtenir des définitions en langage naturel,
- un langage semi-informel, Ontospec, comme étape de l'élaboration et de la documentation des concepts de l'ontologie de domaine,
- une ontologie de haut niveau (DOLCE à l'origine) pour soutenir la qualité de la représentation,
- des ontologies noyaux visant à réutiliser des composants existants,
- un langage de représentation computable, sous la forme de OWL-DL.

La résultante en a été une première version de l'ontologie riche en OWL1, pour laquelle lors des tests l'utilisation des raisonneurs aboutissait à un dysfonctionnement du système dans 50% des cas et un raisonnement en minimum 20 minutes lorsqu'il fonctionnait (sur un serveur puissant pour l'époque). Au décours de ce projet, les versions successives de l'ontologie se sont inscrites dans des évolutions des raisonneurs (ex. : Pellet), de l'interface de Protégé, et même du langage OWL sous sa version 2, implémentée de façon de plus en plus fiable.

Ces évolutions ont abouti à un premier prototype fonctionnel de l'ontologie en 2011, puis à une réécriture de l'ontologie d'application par mes soins en 2013. Désormais, les temps de raisonnement sont inférieurs à 1 seconde. Le point important que je souhaite souligner ici est double :

- Premièrement, les contraintes technologiques, qui représentaient des limites très importantes en 2007, se sont considérablement réduites, et l'utilisabilité des méthodes que nous proposons ici n'a cessé de croître pendant le temps de cette thèse. De façon notable, l'utilisation de variables en relation avec les ontologies en OWL est devenue une réalité dans le temps de ce projet. L'émergence d'une littérature plus abondante sur OWL en tant que base de connaissance pour le raisonnement (et pas seulement l'aspect hiérarchique ou terminologique) soutient cette thèse.
- Deuxièmement, l'expérience d'utilisation du système, et l'expérience en modélisation, ici pour la définition des classes, ont été déterminantes dans l'obtention de bons résultats

finaux de l'ontologie d'application. Après la réalisation du projet AKENATON, j'ai cherché à au moins deux reprises à réutiliser une modélisation computable des connaissances du domaine au cours (1) du projet VIGISANTE, utilisant un système d'aide à la décision pour des patients hypertendus, et (2) d'une analyse des modifications de traitement par dispositif implantable lors des changements de boîtier, basé sur le registre français *Stidefix*. À chaque fois, l'utilisation d'ontologies bien définies a permis de remplacer un modèle de connaissance plus classique à base de règles.

Lors du travail réalisé en partenariat avec la Société Française de Cardiologie, une description ontologique des dispositifs implantables de type stimulateurs et défibrillateurs a été mise en relation avec un sous-ensemble de 6 905 patients du registre national *Stidefix*. Cette méthode a permis de détecter la proportion de patients dont le dispositif thérapeutique a été mise à niveau (« upgradé » ou « downgradé »), information classiquement absente des publications sur les registres nationaux. En particulier, ces données montrent que 12,6% des patients ont eu un rajout de sonde, et 9,6% l'abandon d'au moins une sonde, ce qui représente près d'un quart de patient avec changement de thérapie. La méthode ontologique utilisée dans ce second travail a fait l'objet d'une publication dans la revue *IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics* (Rosier et coll. 2015). Dans le cas de l'analyse des changements de traitements délivrés en fonction du type dispositif, la constitution de l'ontologie de dispositifs et l'étape de raisonnement automatique ont pris moins d'une semaine à réaliser.

Il me semble que ce type d'approche est vouée à connaître un nombre d'exemples grandissant, sous réserve de la diffusion de la technologie sous-jacente des logiques de description, dont la difficulté d'appropriation reste à mes yeux un frein important.

6.4 PERSPECTIVES

L'idée que la technologie peut changer la médecine est aussi vieille que l'ordinateur moderne lui-même, voire plus ancienne: en 1945, Vannevar Bush, l'homme à l'origine de la vision des National Institutes of Health, a imaginé un ordinateur fictif (Memex pour memory extender) capable non seulement d'accéder à des livres et des films, mais aussi de créer des liens entre les informations disponibles. Dans la même démarche, Paul Otlet préfigure l'internet en 1934 dans son livre *Réseau* : L'une des tâches essentielles des travailleurs intellectuels était à ses yeux de réaliser « une Encyclopédie universelle et perpétuelle », ayant pour collaborateurs « tous les savants de tous les temps et de tous les pays ». De la même façon, la mise en commun de la connaissance sous une forme accessible à tous les hommes voire à terme aux machines est en train de se mettre en œuvre.

6.4.1 Consensus sur la télésurveillance

De nombreux auteurs dont Varma reconnaissent que les nombreux éléments de preuves de l'intérêt de la télésurveillance des DCI hissent cette technique au rang de nouveau standard. On devrait s'attendre à ce que tous les médecins l'utilisent ; comme expliqué, cette utilisation dépend encore énormément des ressources disponibles, et le modèle économique français en télémédecine est un serpent de mer bien timide depuis 15 ans.

On s'attendrait également que ce statut doit être entériné par les sociétés savantes, au-delà du constat qu'une téléconsultation peut remplacer une consultation présenteielle par an (Varma & Auricchio 2013). L'étude d'Halimi en 2010 met en évidence 12/14 des pays européens étudiés utilisent la télésurveillance (13/14 attendus en 2015), mais que les recommandations sont totalement absentes pour 13/14 des sociétés savantes nationales, à l'exception notable des Pays-Bas (Halimi & Cantù 2010; de Cock et al. 2012).

6.4.2 Le train des nouvelles technologies ne s'arrêtera pas

Les modifications qui trouvent leur origine dans l'émergence des nouvelles technologies de l'information et de la communication n'en sont qu'à leurs balbutiements pour le domaine médical. L'informatisation du dossier patient, grâce à des programmes comme Meaningful Use aux USA, est en train de se généraliser pour remplacer le dossier papier resté longtemps le standard indétrônable (Blumenthal & Tavenner 2010). Pendant ce temps, l'informatisation de la connaissance s'est poursuivie à travers le web sémantique (ou web 3.0), qui ne sera donc plus seulement celui des humains.

La complexité des connaissances médicales impose que nous ayons une démarche médicale épistémique globale, afin de rendre compte formellement de cette connaissance, et d'être en mesure de l'appliquer plus simplement et harmonieusement.

6.4.3 Web des objets

Lorsque nous avons débuté ce travail, le terme « objet connecté en santé » n'existait pas : on parlait de capteurs biomédicaux. Aujourd'hui de nombreuses startups tentent de connecter le moindre capteur afin d'en ramener les informations dans le « Big Data », sans trop qu'on sache trop comment les médecins de plus en plus sollicités et peu nombreux seront à même de lire toutes ces données, ni même si elles les intéressent de prime abord. Certains capteurs ont déjà commencé à modifier notre pratique, comme ceux de mesure de pression artérielle ou de glycémie ; le Tableau 13 suggère les capteurs les plus prometteurs d'après Eric Topol, le célèbre cardiologue entrepreneur de la Silicon Valley.

Ten Targets for Wireless Medicine

Disease	No. Affected	Wireless Solutions
Alzheimer's	5 M	Vital signs, location, activity, balance
Asthma	23 M	RR, FEV1, Air quality, oximetry, pollen count
Breast cancer	3 M	Ultrasound self-exam Web
COPD	10 M	RR, FEV1, Air quality, oximetry
Depression	21 M	Med Compliance, Activity, Communication
Diabetes	24 M	Glucose, Hemoglobin A1C
Heart Failure	5 M	Cardiac pressures, weight, BP, fluid status
Hypertension	74 M	Continuous BP, Med compliance
Obesity	80 M	Smart scales, Glucose, Caloric in/out, Activity
Sleep Disorders	40 M	Sleep phases, quality, apnea, vital signs

Tableau 13 - Les 10 capteurs biomédicaux sans fil les plus prometteurs (d'après Eric Topol, 2010)

Ce n'est qu'au fil de ce travail que j'ai compris que les stimulateurs cardiaques et les défibrillateurs implantés depuis 2003 représentent parfaitement ce modèle d'objets connectés, avec les avantages d'un système autonome et doué de capacité de calculs. Il est même possible qu'ils deviennent à terme un « hub » en étant chargés de transmettre les données issues de capteurs implantables légers et non alimentés. De très nombreux capteurs hémodynamiques par exemple sont susceptibles d'être intégrés au sein d'une plateforme de gestion de l'insuffisance cardiaque, le premier poste de coût de santé des pays développés (Tallaj et coll. 2011). Ce « quantified self » est susceptible d'influencer positivement les pratiques médicales si un pilotage intelligent s'opère.

À ce titre, la preuve de concept que nous apportons est potentiellement généralisable à tout le monde des objets connectés. En montrant que le raisonnement automatique peut-être au moins équivalent à une appréciation humaine de données issues de capteurs, nous ouvrons une perspective. Je constate également que la modélisation des connaissances et les travaux qui s'y consacrent imposent une rigueur épistémique neuve et importante dans la manière dont nous concevons la science médicale.

Certains pourraient s'inquiéter de la vague technologique actuelle ; je pense que les nouvelles possibilités n'aliéneront pas le médecin ni le patient. Bien au contraire, je suis

confiant dans le fait qu'elle nous permettra de nous recentrer à terme sur la valeur ajoutée clinique, empathique et scientifique dont nous avons la charge.

RÉFÉRENCES

BIBLIOGRAPHIQUES

- Abidi, S.S., 2001. Knowledge management in healthcare: towards “knowledge-driven” decision-support services. *International journal of medical informatics*, 63(1-2), pp.5–18.
- Aristote, 1840. La métaphysique. In Ebrard, ed. p. 103.
- Austin, M., Kelly, M. & Brady, S.M., 2008. The Benefits of an Ontological Patient Model in Clinical Decision-Support Ontology-Driven MDTSuite. In *Twenty-Third AAAI Conference on Artificial Intelligence*. pp. 1872–1873.
- Barton, A. et al., 2014. The Cardiovascular Disease Ontology. *Formal Ontology in Information Systems: Proceedings of the Eighth International Conference (FOIS 2014)*, 267, p.409.
- Battaglia, L. et al., 2011. A “smart” heart failure sheet: using electronic medical records to guide clinical decision making. *The American journal of medicine*, 124(2), pp.118–20.
- Berner, E., 2007. *Clinical Decision Support Systems*,
- Biolchini, J., 2002. *Developing a UMLS-based Ontology of Cardiology Procedures for Cognitive Support in Medical Decision Making*,
- Blumenthal, D. & Tavenner, M., 2010. The “Meaningful Use” Regulation for Electronic Health Records. *New England Journal of Medicine*, 363(6), pp.501–504.
- Borgo, S. et al., 2003. *Borgo, S., Gangemi, A., Guarino, N., Masolo, C., and Oltramari, A. Ontology Roadmap*,

- Bright, T.J. et al., 2012. Development and evaluation of an ontology for guiding appropriate antibiotic prescribing. *Journal of biomedical informatics*, 45(1), pp.120–8.
- Brown, D.W. et al., 2008. Trends in Hospitalization for the Implantation of Cardioverter-Defibrillators in the United States, 1990–2005. *The American Journal of Cardiology*, 101(12), pp.1753–1755.
- Burgun, A., Golbreich, C. & Jacquelinet, C., 2004. Evolving from standard vocabularies to formal ontology for an information system dedicated to organ transplantation. In *Studies in Health Technology and Informatics*. pp. 132–144.
- Burri, H., 2013. Remote follow-up and continuous remote monitoring, distinguished. *Europace*, 15(suppl 1), pp.i14–i16.
- Camm, A.J. et al., 2012. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. *European heart journal*, 33(21), pp.2719–47.
- Camm, A.J. et al., 2010. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *European heart journal*, 31(19), pp.2369–429.
- Cazeau, S. et al., 2002. Cardiac resynchronization therapy. *IEEE Engineering in Medicine and Biology Magazine*, 49(5), pp.371–378.
- Ceccaroni, L., Cortés, U. & Sánchez-Marrè, M., 2004. OntoWEDSS: augmenting environmental decision-support systems with ontologies. *Environmental Modelling & Software*, 19(9), pp.785–797.
- Ceusters, W. & Smith, B., 2006. Referent tracking for treatment optimisation in schizophrenic patients: A case study in applying philosophical ontology to diagnostic algorithms. *Web semantics (Online)*, 4(3), pp.229–236.

- Chan, C.W., 2005. An expert decision support system for monitoring and diagnosis of petroleum production and separation processes. *Expert Systems with Applications*, 29(1), pp.131–143.
- Chronaki, C.E. et al., Tomorrow ' s Integrated Care : Interoperability Testing in Guideline-driven Cardiac Telemonitoring. , pp.6–9.
- Collins, A.M. & Quillian, M.R., 1969. Retrieval time from semantic memory. *Journal of Verbal Learning and Verbal Behavior*, 8(2), pp.240–247.
- Conway, D.S.G. & Lip, G.Y.H., 2004. Comparison of outcomes of patients with symptomatic peripheral artery disease with and without atrial fibrillation (the West Birmingham Atrial Fibrillation Project). *The American journal of cardiology*, 93(11), pp.1422–5, A10.
- Côté, R. et al., 1993. *The Systematised nomenclature of human and veterinary medicine: SNOMED International*. Northfield, ed., College of American Pathologists.
- Crossley, G.H. et al., 2011. The CONNECT (Clinical Evaluation of Remote Notification to Reduce Time to Clinical Decision) trial: the value of wireless remote monitoring with automatic clinician alerts. *Journal of the American College of Cardiology*, 57(10), pp.1181–9.
- Cuggia, M., Besana, P. & Glasspool, D., 2011. Comparing semi-automatic systems for recruitment of patients to clinical trials. *International Journal of Medical Informatics*, 80(6), pp.371–388.
- Dameron, O. et al., 2005. Challenges in Converting Frame-Based Ontology into OWL : the Foundational Model of Anatomy Case-Study Converting the FMA into OWL-DL. , 1, pp.181–185.
- Daubert, J.-C. et al., 2012. 2012 EHRA/HRS expert consensus statement on cardiac resynchronization therapy in heart failure: implant and follow-up recommendations and management. *Europace : European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology : journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias,*

and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology, 14(9), pp.1236–86.

Delbecque, T., Jacquemart, P. & Zweigenbaum, P., 2005. Indexing UMLS Semantic Types for Medical Question-Answering. *Studies in health technology and informatics*, 116, pp.805–10.

Dinh, B.-D., 2012. *Accès à l'information biomédicale : vers une approche d'indexation et de recherche d'information conceptuelle basée sur la fusion de ressources termino-ontologiques*.

Donfack Guefack, V. et al., 2012. Ontology Driven Decision Support Systems for Medical Diagnosis. *Studies in health technology and informatics*, 180, pp.108–112.

Esposito, M., 2008. Congenital Heart Disease : An Ontology-Based Approach for the Examination of the Cardiovascular System. , pp.509–516.

Feigenbaum, E.A. & Buchanan, B.G., 1993. DENDRAL and Meta-DENDRAL: roots of knowledge systems and expert system applications. *Artificial Intelligence*, 59(1-2), pp.233–240.

Fernandez, M., Gomez-Perez, A. & Juristo, N., 1997. METHONTOLOGY : From Ontological Art Towards Ontological Engineering. In *AAAI Technical Report*. pp. 33–40.

Food and Drug Administration, 2007. Statement on Medtronic's voluntary market suspension of their Sprint Fidelis defibrillator leads. Available at: <http://www.fda.gov/bbs/topics/NEWS/2007/NEW01724.html>.

Gage, B.F., 2001. Validation of Clinical Classification Schemes for Predicting Stroke : Results From the National Registry of Atrial Fibrillation. *JAMA*, 285(22), p.2864.

Garcia-Valverde, T. et al., 2014. Heart Health Risk Assessment System: A Noninvasive Proposal Using Ontologies and Expert Rules. *BioMed Research International*, 2014, pp.1–12.

- Gedzelman, S. et al., 2005. Building an ontology of cardio-vascular diseases for concept-based information retrieval. In *Computers in Cardiology, 2005*. IEEE, pp. 255–258.
- Glotzer, T. V et al., 2003. Atrial high rate episodes detected by pacemaker diagnostics predict death and stroke: report of the Atrial Diagnostics Ancillary Study of the MOde Selection Trial (MOST). *Circulation*, 107(12), pp.1614–9.
- Golbreich, C. & Imai, A., 2004. Combining SWRL rules and OWL ontologies with Protégé OWL Plugin, Jess, and Racer. ... *Protégé Conference, Bethesda, MD*, pp.2–5.
- Goldstein, M.K. et al., 2001. Patient safety in guideline-based decision support for hypertension management: ATHENA DSS. *Proceedings / AMIA ... Annual Symposium. AMIA Symposium*, pp.214–218.
- Greenes, R., 2007. *Clinical decision support: The road ahead*,
- Greenes, R.A., 2006. *Clinical decision support: the road ahead*,
- Gregoratos, G. et al., 2002. ACC / AHA / NASPE Practice Guidelines ACC / AHA / NASPE 2002 Guideline Update for Implantation of Cardiac Pacemakers and Antiarrhythmia Devices : Summary Article A Report of the American College of Cardiology / American Heart.
- Grenon, P., 2003. *BFO in a Nutshell*,
- Grouin, C. et al., 2011. Automatic computation of CHA2DS2-VASc score: information extraction from clinical texts for thromboembolism risk assessment. *AMIA ... Annual Symposium proceedings / AMIA Symposium. AMIA Symposium*, 2011, pp.501–10.
- Grouin, C., Rosier, A., Dameron, O. & Zweigenbaum, P., 2009. Testing tactics to localize de-identification. *Studies in health technology and informatics*, 150, pp.735–9.
- Grouin, C., Rosier, A., Dameron, O., Zweigenbaum, P., et al., 2009. Une procédure d’anonymisation à deux niveaux pour créer un corpus de comptes rendus

hospitaliers. *Risques, technologies de l'information pour les pratiques médicales*, pp.23–34.

Gruber, T.R., 2009. Ontology. *Encyclopedia of Database Systems*.

Gruber, T.R., 1993. Toward Principles for the Design of Ontologies.

Gruninger, M. & Fox, M.S., 1995. Methodology for the Design and Evaluation of Ontologies 1 Introduction 2 Motivating Scenarios. , pp.1–10.

Guarino, N., 1998. Formal Ontology and Information Systems: Proceedings of FOIS'98, Trento, Italy, 6-8 June 1998. In *Proceedings of FOIS '98: Trento, Italy: 1998, June 06-08*. pp. 3–15.

Guédon-Moreau, L., Lacroix, D., et al., 2013. A randomized study of remote follow-up of implantable cardioverter defibrillators: safety and efficacy report of the ECOST trial. *European heart journal*, 34(8), pp.605–14.

Guédon-Moreau, L., Mabo, P. & Kacet, S., 2013. Current clinical evidence for remote patient management. *Europace : European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology : journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology*, 15(suppl 1), pp.i6–i10.

Healey, J.S. et al., 2012. Subclinical atrial fibrillation and the risk of stroke. *The New England journal of medicine*, 366(14), p.1352; author reply 1352–3.

Van Hille, P. et al., 2012. Comparing Drools and ontology reasoning approaches for telecardiology decision support. *Studies in health technology and informatics*, 180(i), pp.300–4.

Hohnloser, S.H. et al., 2012. Atrial overdrive pacing to prevent atrial fibrillation: insights from ASSERT. *Heart rhythm : the official journal of the Heart Rhythm Society*, 9(10), pp.1667–73.

- Horrocks, I. et al., 2004. SWRL : A Semantic Web Rule Language Combining OWL and RuleML. *W3C Member submission 21*.
- Jiang, G. et al., 2003. Context-based ontology building support in clinical domains using formal concept analysis. *International Journal of Medical Informatics*, 71(1), pp.71–81.
- Jung, W., Rillig, A. & Birkemeyer, R., 2008. Advances in remote monitoring of implantable pacemakers , cardioverter defibrillators and cardiac resynchronization therapy systems. , pp.73–85.
- Kashyap, V., Morales, A. & Hongsermeier, T., 2006. On implementing clinical decision support: achieving scalability and maintainability by combining business rules and ontologies. *AMIA ... Annual Symposium proceedings / AMIA Symposium. AMIA Symposium*, pp.414–8.
- Kassel, G., 2002. OntoSpec : une méthode de spécification semi-informelle d'ontologies. In *Actes des journées francophones d'Ingénierie des Connaissances (IC'2002)*,. pp. 75–87.
- Kaufman, E.S. et al., 2012. Positive predictive value of device-detected atrial high-rate episodes at different rates and durations: an analysis from ASSERT. *Heart rhythm : the official journal of the Heart Rhythm Society*, 9(8), pp.1241–6.
- Kostopoulos, K. et al., 2011. An ontology-based framework aiming to support personalized exercise prescription: application in cardiac rehabilitation. *Conference proceedings : ... Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. Conference*, 2011, pp.1567–70.
- Laleci, G. et al., 2011. Personalized Remote Monitoring of the Atrial Fibrillation Patients with Electronic Implant Devices. *Journal of Healthcare Engineering*, 2(2), pp.183–196.

- Laleci, G.B. et al., 2008. SAPHIRE: a multi-agent system for remote healthcare monitoring through computerized clinical guidelines. In *Agent technology and e-health*. Springer, pp. 25–44.
- Lazarus, A., 2007. Remote, wireless, ambulatory monitoring of implantable pacemakers, cardioverter defibrillators, and cardiac resynchronization therapy systems: analysis of a worldwide database. *Pacing and clinical electrophysiology : PACE*, 30 Suppl 1(January), pp.S2–S12.
- Lin, H., Wolf, P. & Benjamin, E., 1995. Newly diagnosed atrial fibrillation and acute stroke The Framingham study. *Stroke*.
- Lip, G.Y.H., Frison, L., et al., 2010. Identifying patients at high risk for stroke despite anticoagulation: a comparison of contemporary stroke risk stratification schemes in an anticoagulated atrial fibrillation cohort. *Stroke; a journal of cerebral circulation*, 41(12), pp.2731–8.
- Lip, G.Y.H., Nieuwlaat, R., et al., 2010. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the euro heart survey on atrial fibrillation. *Chest*, 137(2), pp.263–72.
- Mabo, P. et al., 2012. A randomized trial of long-term remote monitoring of pacemaker recipients (the COMPAS trial). *European heart journal*, 33(9), pp.1105–11.
- Marquet, G. et al., 2007. Grading glioma tumors using OWL-DL and NCI Thesaurus. In *AMIA ... Annual Symposium proceedings / AMIA Symposium. AMIA Symposium*. pp. 508–12.
- Martínez-Romero, M. et al., 2013. The iOSC3 system: using ontologies and SWRL rules for intelligent supervision and care of patients with acute cardiac disorders. *Computational and mathematical methods in medicine*, 2013, p.650671.
- Masolo, C. et al., 2001. WonderWeb Deliverable D18 Ontology Library (final)
 WonderWeb Project This document forms part of a research project funded by the IST Programme of the Commission For further information about WonderWeb , please contact the project co-ordinator :

- Menzel, C., 2003. Reference Ontologies — Application Ontologies : Either/Or or Both/And ? In *KI Workshop on Reference Ontologies and Application Ontologies*. pp. 1–10.
- Minsky, M., 1975. A framework for representing knowledge. In *The Psychology of Computer Vision*. pp. 211–277.
- Moss, A.J. et al., 2004. Long-term clinical course of patients after termination of ventricular tachyarrhythmia by an implanted defibrillator. *Circulation*, 110(25), pp.3760–5.
- National Library of Medicine, 1998. Medical Subject Headings. Available at: <http://www.nlm.nih.gov/mesh/meshhome.html> [Accessed October 15, 2013].
- Noy, N. & McGuinness, D., 2001. Ontology development 101: A guide to creating your first ontology. *Development*, 32, pp.1–25.
- Noy, N.F. et al., 2009. BioPortal: ontologies and integrated data resources at the click of a mouse. *Nucleic acids research*, 37(Web Server issue), pp.W170–3.
- Ogden, C.K. & Richards, I.A., 1926. *The Meaning of Meaning : A Study of the Influence of Language upon Thought and of the Science of Symbolism*, Magdalene College, University of Cambridge.
- Olesen, J.B. et al., 2011. Validation of risk stratification schemes for predicting stroke and thromboembolism in patients with atrial fibrillation: nationwide cohort study. *Bmj Clinical Research Ed.*, 342, pp.d124–d124.
- Organisation mondiale de la santé, 1993. *CIM-10 : Classification statistique internationale des maladies et des problèmes de santé connexes* 10ème rév., Genève.
- Patkar, V. et al., 2006. Evidence-based guidelines and decision support services: a discussion and evaluation in triple assessment of suspected breast cancer. *British Journal of Cancer*, 95(11), pp.1490–1496.

- Peleg, M. et al., 2003. Comparing Computer-interpretable Guideline Models: A Case-study Approach. *Journal of the American Medical Informatics Association*, 10(1), pp.52–68.
- Prcela, M., Gamberger, D. & Jovic, A., 2008. Semantic web ontology utilization for heart failure expert system design. *Studies in health technology and informatics*, 136, pp.851–6.
- Pryor, T.A. & Hripcsak, G., 1993. The Arden Syntax for medical logic modules. *International Journal of Clinical Monitoring and Computing*, 10(4), pp.215–224.
- Ricci, R. Pietro et al., 2014. Manpower and outpatient clinic workload for remote monitoring of patients with cardiac implantable electronic devices: Data from the homeguide registry. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*, 25(11), pp.1216–1223.
- Ricci, R. Pietro, Morichelli, L. & Santini, M., 2009. Remote control of implanted devices through Home Monitoring technology improves detection and clinical management of atrial fibrillation. *Europace: European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology: journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology*, 11(1), pp.54–61.
- Rosier, A. et al., 2015. An Ontology-based Annotation of Cardiac Implantable Electronic Devices to Detect Therapy Changes in a National Registry. *IEEE journal of biomedical and health informatics*.
- Rubin, D.L., Knublauch, H., et al., 2005. Protégé-OWL - Creating Ontology-Driven Reasoning Applications with the Web Ontology Language. In *AMIA Annu Symp Proc*.
- Rubin, D.L., Dameron, O., et al., 2005. Use of Description Logic Classification to Reason about Consequences of Penetrating Injuries. *AMIA ... Annual Symposium proceedings / AMIA Symposium. AMIA Symposium*, pp.649–653.

- Ruffy, R., 2007. The Device Recalls Nightmare : Help Might Be on the Way. *Pacing and clinical electrophysiology : PACE*, 30(January), p.2007.
- Saxon, L.A. et al., 2010. Long-term outcome after ICD and CRT implantation and influence of remote device follow-up: the ALTITUDE survival study. *Circulation*, 122(23), pp.2359–67.
- Scheuermann, R.H., Ceusters, W. & Smith, B., 2009. Toward an Ontological Treatment of Disease and Diagnosis Department of Pathology and Division of Biomedical Informatics , University of Texas.
- Simonet, M. et al., 2006. Multilingual Enrichment of an Ontology of Cardio-Vascular Diseases Université Joseph Fourier , Grenoble , France. , pp.909–912.
- Sirin, E. et al., 2007. Pellet: A practical OWL-DL reasoner. *Web Semantics: Science, Services and Agents on the World Wide Web*, 5(2), pp.51–53.
- Slotwiner, D. et al., 2015. HRS Expert Consensus Statement on remote interrogation and monitoring for cardiovascular implantable electronic devices. *Heart Rhythm*, 12(7), pp.e69–e100.
- Smith, B., 2004. Beyond Concepts : Ontology as Reality Representation. , (November), pp.4–6.
- Smith, B. et al., 2007. The OBO Foundry: coordinated evolution of ontologies to support biomedical data integration. *Nature biotechnology*, 25(11), pp.1251–5.
- Van Staa, T.P. et al., 2011. A comparison of risk stratification schemes for stroke in 79,884 atrial fibrillation patients in general practice. *Journal of thrombosis and haemostasis : JTH*, 9(1), pp.39–48.
- Tallaj, J. a., Singla, I. & Bourge, R.C., 2011. Implantable Hemodynamic Monitors. *Cardiology Clinics*, 29(2), pp.289–299.
- Temal, L. et al., 2009a. Modeling cardiac rhythm and heart rate using BFO and DOLCE. In *MIE*.

- Temal, L. et al., 2009b. Modeling cardiac rhythm and heart rate using BFO and DOLCE. In *MIE*.
- The Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators Committee on Echocardiography, 1998. Transesophageal Echocardiographic Correlates of Thromboembolism in High-Risk Patients with Nonvalvular Atrial Fibrillation. *Annals of Internal Medicine*, 128(8), p.639.
- Uschold, M. & Grüninger, M., 1996. Ontologies: principles, methods, and applications. *Knowledge Engineering Review*, 11(2), pp.93–155.
- Varma, N. et al., 2010. Automatic remote monitoring of implantable cardioverter-defibrillator lead and generator performance: the Lumos-T Safely RedUceS RouTine Office Device Follow-Up (TRUST) trial. *Circulation. Arrhythmia and electrophysiology*, 3(5), pp.428–36.
- Varma, N., Stambler, B. & Chun, S., 2005. Detection of atrial fibrillation by implanted devices with wireless data transmission capability. *Pacing and clinical electrophysiology : PACE*, 28 Suppl 1(January), pp.S133–6.
- W3C OWL Working Group, 2012. OWL 2 Web Ontology Language Document Overview. *OWL 2 Web Ontology Language*, pp.1–7.
- Wasserman, H. & Wang, J., 2003. An Applied Evaluation of SNOMED CT as a Clinical Vocabulary for the Computerized Diagnosis and Problem List. , pp.699–703.
- Winters, S. et al., 2001. Consensus Statement on Indications, Guidelines for Use, and Recommendations for Follow-up of Implantable Cardioverter Defibrillators. *Pacing and Clinical Electrophysiology*, 24(2), pp.262–269.
- Yang, M. et al., 2011. Guideline-driven telemonitoring and follow-up of cardiovascular implantable electronic devices using IEEE 11073, HL7 & IHE profiles. In *Proceedings of the Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, EMBS*. pp. 3192–3196.

Yu, V.L. et al., 1979. Antimicrobial selection by a computer. A blinded evaluation by infectious diseases experts. *JAMA: the journal of the American Medical Association*, 242(12), pp.1279–82.

Zeleznikow, J. & Stranieri, A., 2001. An Ontology for the Construction of Legal Decision Support Systems. In *Second International Workshop on Legal Ontologies*. pp. 67–76.

Zweigenbaum, P., 1994. MENELAS: an access system for medical records using natural language. *Computer methods and programs in biomedicine*, 45(1-2), pp.117–20.

ANNEXES

Annexe A	La télémédecine : définition et cadre légal français.....	220
Annexe B	Présentations des équipes du projet AKENATON	222
Annexe C	Scénarios / cas d'utilisation envisagés dans le projet AKENATON	226
Annexe D	Le triangle sémiotique ; distinction entre terme, concept et objet...	235
Annexe E	Ressources termino-ontologiques : définitions.....	236
Annexe F	Exemple de l'utilisation du vocabulaire OWL : « OWL Pizza »	240
Annexe G	Syntaxe et sémantique de OWL-DL.....	243

Annexe A **La télémédecine : définition et cadre légal français**

Le terme télémédecine est un terme relativement générique, qui recouvre plusieurs types d'utilisation de la médecine à distance. Si le cadre réglementaire peut être considéré comme restrictif, en France la télémédecine et ses composantes ont été décrites dans l'article 78 de la loi « Hôpital, patients, santé, territoires » (HSPT) du 21 juillet 2009 comme une pratique médicale à distance mobilisant des technologies de l'information et de la communication (TIC).

Plus précisément, La télémédecine est une pratique médicale qui met en rapport entre eux, par la voie des nouvelles technologies :

soit le patient et un ou plusieurs professionnels de santé, parmi lesquels un professionnel médical,

soit plusieurs professionnels de santé, parmi lesquels au moins un professionnel médical.

Elle permet notamment : d'établir un diagnostic, d'assurer un suivi dans le cadre de la prévention ou un suivi post thérapeutique, de requérir un avis spécialisé, de préparer une décision thérapeutique, de prescrire des produits, de prescrire ou de réaliser des prestations ou des actes, d'effectuer une surveillance de l'état des patients...

Le décret d'application de la loi HPST, publié en octobre 2010, est venu renforcer l'assise juridique de la télémédecine, en précisant les conditions de sa mise en œuvre et son organisation. Celles-ci sont désormais inscrites au sein des articles R.6316-1 à R.6316-9 du code de la santé publique. Ces articles prévoient notamment 5 grands types d'actes de télémédecine autorisés en France :

La téléconsultation : un médecin donne une consultation à distance à un patient, lequel peut être assisté d'un professionnel de santé. Le patient et/ou le professionnel à ses côtés fournissent les informations, le médecin à distance pose le diagnostic.

La téléexpertise : un médecin sollicite à distance l'avis d'un ou de plusieurs confrères sur la base d'informations médicales liées à la prise en charge d'un patient.

La télésurveillance médicale : un médecin surveille et interprète à distance les paramètres médicaux d'un patient. L'enregistrement et la transmission des données peuvent être automatisés ou réalisés par le patient lui-même ou par un professionnel de santé.

Il s'agit de l'acte qui nous intéresse plus particulièrement dans le cadre de cette thèse, dans le cadre du suivi à distance de dispositifs implantés chez le patient.

La téléassistance médicale : un médecin assiste à distance un autre professionnel de santé au cours de la réalisation d'un acte.

La régulation médicale : les médecins des centres 15 établissent par téléphone un premier diagnostic afin de déterminer et de déclencher la réponse la mieux adaptée à la nature de l'appel.

Annexe B Présentations des équipes du projet AKENATON

Unité INSERM U936



L'U936 est une unité INSERM méthodologique, mono-équipe, monothématique, émanation du LIM (Laboratoire d'Informatique Médicale de la Faculté de Médecine de Rennes). Elle est composée de 8 permanents, dont 6 enseignants chercheurs. Elle a été créée en 2008, en remplacement de l'équipe d'accueil EA3888.

L'U936 conduit des travaux de recherche en méthodologie de modélisation et représentation de la connaissance afin d'interpréter ou d'intégrer des informations dispersées, hétérogènes et a développé des compétences en création d'ontologies biomédicales.

Elle a par exemple contribué à résoudre les problèmes d'hétérogénéité dans la base de transplantation de l'Établissement Français des Greffes, a participé à la partie d'extraction de connaissance du projet européen BOOTStrep visant à créer une ontologie de la génomique, et au projet TecSan ASTEC, visant à détecter les patients susceptibles de bénéficier de protocoles de recherche en oncologie (Burgun et coll. 2004; Cuggia et coll. 2011).

Les chercheurs impliqués directement dans le projet AKENATON en dehors du rédacteur de ce document furent Lynda Temal, Pascal Van Hille, Olivier Dameron et Anita Burgun, directrice de l'unité depuis son origine.

Dans le cadre du projet AKENATON qu'elle a coordonné, l'U936 était notamment en responsabilité de créer les ontologies du domaine (télécardiologie, cardiologie, dispositifs médicaux implantables), afin de permettre l'intégration des données, et le raisonnement à des fins d'aide à la décision.

CIC-IT : Centre d'Investigation Clinique et d'Innovation Technologique



Intégré au sein du CIC Rennais, le CIC-IT dispositifs diagnostiques et thérapeutiques est structuré autour du LTSI-INSERM U642, du Service de Cardiologie et des Maladies cardio-vasculaires, des services de réanimation néonatale et de chirurgie thoracique, et des industriels leaders dans leurs domaines comme ELA-Sorin, Deltamed et Biotrial.

Le Centre d'Innovation Technologique du CHU de Rennes est né de la collaboration ancienne entre les chercheurs cliniciens cardiologues du CHU, l'équipe du LTSI (réunis aujourd'hui au sein de la même unité INSERM) et la société ELA medical/Sorin group. Le domaine d'expertise est le développement et l'évaluation clinique de nouveaux concepts et de nouveaux produits dans le domaine des traitements électriques en cardiologie, tout particulièrement les prothèses actives implantables, stimulateurs et défibrillateurs cardiaques. Prévention et traitement des arythmies et traitement électrique de l'insuffisance cardiaque constituent les deux axes de recherche principaux. Plusieurs grands projets multicentriques internationaux ont ainsi été coordonnés dans le domaine de la resynchronisation cardiaque (MUSTIC, CARE-HF, REVERSE, DESIRE). Le suivi hémodynamique des patients resynchronisés et la gestion des arythmies restent des enjeux importants pour l'avenir. Développement de nouveaux outils embarqués dans les prothèses ou les sondes, extension des fonctions mémoires, mise au point d'outils d'analyse et de modélisation dédiés doivent contribuer à atteindre ces objectifs. La télétransmission des données enregistrées et mémorisées par les appareils est une étape obligatoire de ces développements, s'intégrant dans la démarche nouvelle de la télésurveillance. À côté du télésuivi technique de la prothèse, la mise au point d'outils prédictifs fiables pourrait induire de substantielles économies pour les systèmes de santé via la réduction des hospitalisations. Les aspects techniques sont en évaluation dans le projet RNTS MICA. Par ailleurs, le CIT a coordonné dans le cadre des STIC 2007 un projet national de télésurveillance des défibrillateurs automatiques (projet EVATEL). La spécificité du CIT est de réunir sur le même site cliniciens, chercheurs et ingénieurs collaborant du concept clinique à son évaluation.

Dans le cadre d'AKENATON, le CIC-IT a un rôle essentiel d'expert du domaine de la télésurveillance des dispositifs médicaux. Son lien avec le centre cardiopneumologique du CHU Pontchaillou a également été fondamental dans l'obtention de corpus textuels de comptes-rendus anonymisés.

LIMSI : Laboratoire d'Informatique pour la Mécanique et les Sciences de l'Ingénieur



Il s'agit en particulier de l'équipe ILES (Information, Language, writtEn and Signed), anciennement LIR, dirigée par Pierre Zweigenbaum. Le LIMSI a intégré le projet pour la résolution de tous les aspects liés au traitement du langage, à la gestion du corpus de comptes-rendus, son anonymisation et l'extraction d'information à partir des textes médicaux pour réaliser un dossier structuré. De nombreux membres du LIMSI ont été impliqués dans le projet AKENATON, parmi lesquels notamment : Louise Deléger, Cyril Grouin, Patrick Paroubek, Pierre Zweigenbaum.

CERIM : Centre d'Études et de Recherche en Informatique Médicale



Équipe de recherche du CHRU de Lille, le CERIM est l'unité de recherche d'informatique médicale dirigée par le Pr Régis Beuscart, et associé au département d'informatique médical local. Cette unité a été et participe toujours à de nombreux projets de recherche nationaux et internationaux dans la discipline. Régis Beuscart est désormais coordinateur du réseau national CIC-IT.

Société Sorin Group



Sorin Group est un fabricant international de dispositifs médicaux, parmi lesquels des dispositifs cardiaques implantables (dont les électroniques types pacemakers et défibrillateurs, mais aussi valves cardiaques), ou non implantables (pompes de circulation extracorporelle). C'est l'un des cinq fabricants implantés internationalement et significatifs. L'équipe impliquée dans le projet est bien évidemment celle en charge des DCI dédiés à la gestion rythme cardiaque (CRM pour Cardiac Rhythm Management), et correspond à l'origine à la société française ELA MÉDICALE, reprise au sein du groupe SORIN basé en Italie).

Ses locaux y compris l'unité de fabrication et de recherche & développement sont situés à Clamart.

Les membres de Sorin Group faisant partie du projet incluent de façon remarquable Christine Henry et Laure Laporte, alors au sein du département de recherche clinique.

Alain Ripart était vice-président de Sorin Group en 2007, et a participé au lancement du projet AKENATON.

Société Alicante



Alicante est une société d'informatique située à Lille spécialisée dans le développement d'application du domaine médical. Composée en partie d'anciens membres du CERIM, a gardé un lien étroit avec les professionnels de santé dans le développement de ses logiciels. Elle est notamment à l'origine des systèmes d'évaluation bibliométriques retenus par le Ministère de la Santé, à savoir SIGAPS et SIGREC. Elle est impliquée dans de nombreux projets de recherche médicaux innovants, tels que l'aide à la sélection des patients pour les essais cliniques, et des projets nationaux comme le projet AKENATON.

Julie Jacques a particulièrement collaboré au projet, en collaboration avec David Delerue, responsable d'Alicante.

Annexe C Scénarios / cas d'utilisation envisagés dans le projet AKENATON

CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES

Rappel :

Le projet AKENATON intègre 3 outils :

Un système de Remote Monitoring (en l'occurrence le système SORIN en développement).

Un système d'extraction d'information à partir de dossiers cliniques (WP4 - analyse de la langue).

Un moteur de raisonnement qui permet de représenter la connaissance médicale (sur la base d'ontologies), et doit permettre de réaliser des raisonnements qui miment celui d'un médecin.

L'objectif : offrir à l'utilisateur final (médecin ou infirmière spécialisée) un accès plus pertinent aux alertes de Telecardiologie :

En filtrant les alertes non pertinentes et pertinentes et en les hiérarchisant.

En sélectionnant les informations pertinentes suivant le contexte.

En réalisant un préraisonnement en fonction du contexte de l'alerte.

La valeur ajoutée d'AKENATON est liée à l'intégration d'informations cliniques en plus des informations sur le device, et à la faculté du système à utiliser ces informations en amont de la consultation de l'alerte.

Les scénarios sont les cas utilisateurs (les exemples de cas) pour lesquels on souhaite créer le système AKENATON. Ils sont l'essence de ce qui sera implémenté.

Les scénarios sont basés sur :

Les systèmes actuels de remote monitoring

Les limites et les problèmes constatés ou attendus desdits systèmes à l'avenir, à surmonter

Les capacités de raisonnement fournies et les données inédites disponibles (cliniques ++)

La prévalence supposée et l'intérêt apporté à ces scénarios

Souvent, les scénarios sont liés à la disponibilité des données qui permet d'affiner ce qu'on fait des alertes, et d'individualiser le suivi au patient et à sa pathologie.

Exemple de scénario :

« FA et Anticagulation » :

RM actuel : prévient en cas de Commutation de mode de durée > seuil ou nouvel épisode.

AKENATON : intègre en plus les ATCD de FA éventuels, les alertes de commutation anciennes, la présence ou non d'un traitement par AVK, la cardiopathie (FEVG) et les comorbidités associées à un surrisque d'accident thrombo-embolique pour :

Générer des niveaux d'alertes différents (isole les 1ers épisodes de FA prolongés sur CMD à FEVG altérée sans ttt par AVK)

Filtre les récurrences de FA chez un patient sous AVK connu et traité pour la FA

Liste indicative de thèmes pouvant donner lieu à des scénarios :

Patients insuffisants cardiaques et alertes physiologiques :

Réadmission pour insuffisance cardiaque

Aggravation d'IC : NYHA classe III ou IV

Détection d'autres problèmes médicaux

Patients porteurs de CRT (éventuellement les mêmes) : baisse du % de CRT(PVC, AF...)

Modifications de traitements / périodes à risque pour un patient

Nouvel épisode de FA chez un patient

Traitement délivré / plusieurs traitements délivrés

Surveillance des arythmies ventriculaires avec notification automatique d'événement anormal

Sondes instables / déplacées / ATCD de problème sur sonde / patients porteurs de sondes en recall

Micro-variations d'impédance

Capteurs spéciaux (PEA, poids, impédance trans-thoracique,...)

Point à voir : données présentées (EGM, tendances) / Paramétrage suivant le profil médecin/pt

Résumé de la réunion téléphonique 26 AOUT 2008 : PROPOSITION DE SCÉNARIOS

2.1. Discussion générale

Scénarios *a priori* et *a posteriori* :

Il est nécessaire de distinguer 2 types de scénarios : ceux qui utilisent les connaissances médicales actuelles (celles d'un rythmologue) et ont vocation à les représenter dans l'ontologie, pour qu'AKENATON les utilise, et ceux qui utiliseront des connaissances issues du traitement des données présentes dans AKENATON, collectées lors du suivi des patients, afin de générer de nouveaux algorithmes de suivis. Cette seconde option est à mettre de côté pour le moment, puisque ces données n'existent pas encore. Ce document doit insister nécessairement sur le premier type de scénarios.

Thème principal des scénarios :

Il est établi que le thème essentiel à prendre en compte dans le développement des scénarios est lié au suivi des patients insuffisants cardiaques, qui représenteront la cible privilégiée à un suivi individualisé intégrant des données device et clinique.

Sensibilité VS spécificité

On part du principe qu'on veut d'abord privilégier la spécificité des alertes (éviter à tout prix les alertes inappropriées) ; par ailleurs, les scénarios ont bien entendu vocation à engendrer des alertes inédites (donc gain possible de sensibilité), mais la prise en compte du contexte doit avoir pour objectif de ne générer que des alertes pertinentes.

2.2. Scénarios :

AR : Par commodité, je distinguerais les types de scénarios (idées générales) et les scénarios précis. Garder à l'esprit que l'objectif est de parvenir à 4-5 scénarios très précisément explicités d'ambition réalisable + 1-2 scénarios plus ambitieux.

Fonctionnalités communes :

Élaboration d'un « statut » patient/device :

AKENATON étant un système expert qui intègre des données issues de différentes sources, il a vocation à les regrouper sur le plan sémantique (« intellectuel ») afin de générer des données synthétiques, « digérées ». Parmi celles-ci, il apparaît que de nombreux scénarios tireraient profit de marqueurs du système concernant un patient, la prothèse et la pathologie.

À ce titre, le système doit être capable d'élaborer ces marqueurs d'état (statut).

Ces marqueurs sont par exemple :

Marqueur global de fonctionnement du device (Drapeau Vert / Orange / Rouge)

Graduation de la sévérité de la pathologie du patient dans le temps (agrégat de multiples informations cliniques et device : capteurs physiologiques, événements de type rythme et arythmie).

Indication sur la thérapeutique appliquée au patient : marge thérapeutique liée aux doses de traitement anti-arythmique, réglage des thérapies V, marge liée au seuil de stimulation VG, chocs délivrés.

Type de Scénario : suivi de pathologies chroniques (à détailler)

AKENATON intègre des données hétérogènes et des capteurs multimodalités (device ou externes de type tensiomètre, balance...), dont le développement est amené à se développer dans le temps. Ces données sont pertinentes pour le suivi de pathologies chroniques, et le système devrait pouvoir anticiper cette évolution technologique et liée aux pratiques médicales. Les pathologies pouvant bénéficier de ce suivi et actuellement non prises en compte dans le RM sont :

Suivi du patient ischémique : ces patients représentent une portion importante des sujets insuffisants cardiaques ; quels sont les marqueurs spécifiques pertinents à intégrer ? Peut-on envisager des marqueurs électriques d'ischémie dont la variation chez un individu serait prédictive d'événement coronarien majeur ?

Patient diabétique : le suivi de l'équilibre glycémique est une probable avancée technologique dans le domaine des capteurs (mais sans doute pas d'ici la fin d'AKENATON).

Type de Scénario : Apport d'une information raffinée, contextuelle, servant d'aide à la décision

Fournir des informations simplifiées sur les événements associées à un système d'aide à la décision : conseils de traitement et marge thérapeutique en fonction de l'interlocuteur au 1er plan (médecin traitant, cardiologue non-électrophysiologiste). Évite le recours systématique au centre expert.

Scénario précis : Identification des patients à risque d'accident thrombo-embolique en cas de FA.

Contexte : le risque d'accident embolique est très dépendant de paramètres cliniques et de la durée de FA

RM actuel : alerte liée à la commutation de mode : durée de repli (charge en FA) ou 1^{er} épisode de repli, sans tenir compte des ATCD, du ttt actuel ou du contexte clinique

Objectif : Filter les alertes en fonction du risque thrombo-embolique (TE) personnel du patient, en intégrant les ATCD de FA éventuels, la durée de l'épisode actuel, la cardiopathie sous-jacente (FEVG), les comorbidités (CHADS2 et risque TE à 1 an), le traitement anticoagulant éventuellement déjà en place.

Scénario précis : Identification des patients à risque d'OAP à court terme.

Contexte : les marqueurs physiologiques (ex. : impédance intrathoracique) cherchent à estimer la rétention hydrosodée comme marqueur du risque d'OAP, afin de majorer le traitement diurétique et d'éviter ou de raccourcir les hospitalisations pour insuffisance cardiaque.

RM actuel : l'alerte est essentiellement basée sur des critères de capteurs physiologiques et d'activité, mais les algorithmes sont peu multimodalités, et donc la spécificité est mauvaise.

Objectif : utiliser les connaissances sur le patient et la sévérité de l'insuffisance cardiaque et donc la probabilité a priori d'OAP pour affiner (et filtrer) les alertes « OAP » ; par exemple, un patient diagnostiqué Brugada et à FEVG normal ne devrait pas déclencher ce type d'alerte, un patient à FEVG 45% en stade 2 NYHA devrait présenter un faisceau d'arguments pour déclencher l'alerte, et un patient en stade 3 devrait plus volontiers être diagnostiqué à risque d'embolie.

Scénario précis : Identification d'une séquence d'événements liés, exemple : FA/ESV + CRT

Contexte : Les arythmies atriales et ventriculaires sont susceptibles d'avoir comme conséquence une diminution du pourcentage de resynchronisation, elle-même responsable d'une altération du débit cardiaque, à l'origine d'une aggravation fonctionnelle. De façon plus générale, des événements différents sont liés dans la compréhension médicale et pourraient être détectés comme tels dans un système expert.

RM actuel : hormis de très rares cas avec des algorithmes construits ad hoc, la relation de cause à effet n'est pas détectée comme telle dans les systèmes actuels. La plupart du temps, le

critère de baisse de CRT est lié à un seuil fixé (80-85%) plutôt que basé sur les tendances chez chaque individu.

Objectif : le système peut détecter une commutation de mode, une baisse de la CRT, une baisse de l'inotropisme (PEA), une aggravation de l'insuffisance cardiaque. L'ontologie permet de lier ces événements sur le plan chronologique mais aussi conceptuel, et permet d'alerter le médecin avec des éléments explicatifs particulièrement lorsqu'un traitement étiologique est envisageable; par ailleurs, la présence d'une cause diagnostiquée permet d'affirmer avec plus de force la réalité d'un événement.

Scénario précis : Prise en compte du délai depuis intervention et du modèle de la sonde pour la détection d'événements liés aux sondes

Contexte : les événements et complications en rapport avec les sondes sont liés au moment passé depuis intervention. Ainsi, une modification des paramètres de stimulation précoce (< 1 mois) est attendue, tandis qu'elle n'a pas de raison de se produire après l'obtention d'une valeur chronique ; la signification résultante d'une anomalie constitue des diagnostics de gravité très différente. De même, l'interprétation de microvariations d'impédance sur des sondes de DAI est extrêmement différente si elle intervient sur une sonde appartenant à une série « rappelée ».

RM actuel : la chronologie et le modèle de la sonde n'interviennent pas dans les alertes (elles sont signalées sans utilisation automatique de ces données).

Objectif : Alerter différemment en cas d'élévation du seuil lors du 1^{er} mois, de modification du seuil à 6 mois (et adapter suivant la sonde en cause et la dépendance du patient !), et le modèle de la sonde. À terme, se servir des données pour détecter les sondes à risque plus tôt (mais = scénario *a posteriori*).

Type de Scénario : Diagnostiquer une aggravation de la pathologie du patient et la traiter, attirer l'attention sur des patients en phase d'évolution.

Scénario précis : Identification des patients à risque de choc, cad dont le traitement anti-tachycardique devient inefficace / dont les arythmies ventriculaires s'aggravent

Contexte : les patients admis pour choc électrique (CE) montrent souvent a posteriori une aggravation avec augmentation des ESV et TVNS, échec croissant des thérapies par ATP.

RM actuel : la plupart des données sont accessibles au suivi sous la forme de tendance, mais le caractère croissant ne déclenche pas une alerte en soi (souvent l'alerte est liée à un seuil

arbitraire sur le nombre d'ESV, par exemple). L'échec d'un traitement par ATP est une alerte optionnelle mais le caractère croissant non retenu et non fonction des thérapies programmées.

Objectif : Identifier les patients dont les TV requièrent progressivement un nombre d'ATP croissant pour être traitées (patients à risque de recevoir un choc rapidement si l'aggravation se poursuit), et éventuellement une aggravation concomitante des paramètres liés à la pathologie ou aux arythmies ventriculaires. Déclencher une alerte pour majorer le traitement anti-arythmique et/ou modifier les réglages avant qu'un choc déclenche une visite.

Diagnostiquer précocement les orages rythmiques (sans doute à mettre dans un scénario différent)

Scénario précis : La modification d'un traitement anti-arythmique et seuil ventriculaire.

Contexte : la modification du traitement anti-arythmique peut avoir pour conséquence une augmentation du seuil de stimulation ventriculaire.

RM actuel : les alertes liées au seuil sont basées sur une valeur précise et fixe du seuil ou du rapport seuil / valeur programmée.

Objectif : en cas de modification de traitement, surveiller de façon contextuelle les variations de seuil (détailler).

Type de Scénario : Fournir des indicateurs « intelligents » sur le patient dans son ensemble.

Ce type de scénario demande à être développé, mais se réfère à la création de marqueurs telle que spécifiée plus haut. Elle pourrait être détaillée dans les scénarios suivants :

dépistage des non-répondeurs au CRT / détermination d'un profil individuel de réponse à la CRT

optimisation thérapeutique individuelle

analyse du patient à l'effort

détermination de statuts liés au patient et à sa pathologie, au device.

Le langage est utilisé par les humains pour se communiquer des connaissances à propos de concepts.

Le symbole/signe ou signifiant

Le signifiant est une chose de la réalité objective qui a pour fonction de représenter un objet/référent. Ainsi, le nom « Père Noël » est un signe qui représente le père Noël. De la même façon, la couleur rouge peut-être le signe du danger, ou de l'interdiction.

Annexe E **Ressources termino-ontologiques : définitions**

Terme

Un terme désigne un ou plusieurs mots (termes complexes) qui représentent dans un langage donné un objet ou un concept défini. Les termes sont liés à un domaine particulier au sein duquel ils désignent de façon univoque un objet ou concept. Des exemples de termes du domaine de la cardiologie sont : cœur, hypertension artérielle, infarctus du myocarde, maladie cardio-vasculaire, etc. Des termes peuvent être synonymes et désigner le même objet ou concept, auquel cas il peut exister des termes « préférés » à d'autres. Par exemple en cardiologie, le terme asystolie est préféré au terme arrêt du cœur.

Terminologie

La terminologie est la science de l'étude des dénominations des objets ou des concepts compris dans un domaine de savoir particulier. Dans le reste de cet ouvrage, nous utiliserons toujours le mot *terminologie* pour parler du produit de cette activité.

Une terminologie est un ensemble de termes rigoureusement définis, qui sont spécifiques d'un domaine particulier de l'activité humaine. Son principal intérêt est normatif par la notion de concept : elle vise à supprimer l'ambiguïté existant dans la description d'un domaine afin de privilégier l'échange de connaissance dans une langue particulière ou entre des langues différentes (puisque plusieurs termes de langues différentes peuvent désigner le même concept).

Ainsi, si on s'intéresse au domaine de la cardiologie, on retrouvera des termes tels que *bradycardie, infarctus du myocarde, angioplastie, fibrillation ventriculaire...*

Un terme peut être associé de façon unique à un code numérique ou alphanumérique, qui permet de référencer ce terme de façon plus aisée au sein d'un système informatique, et de pratiquer des correspondances entre des langues ou systèmes différents (alignement terminologique).

Différents objectifs dans le traitement et la description de l'information ont conduit à plusieurs types de terminologies : classification (à des fins notamment statistiques), thésaurus (pour la recherche d'information), ou nomenclature (description étendue d'un domaine). C'est également et en particulier le cas dans le domaine biomédical.

Classification

Une classification est une terminologie qui vise à définir par partition l'ensemble des possibilités d'un domaine. *La Classification statistique internationale des maladies et des problèmes de santé* ou *CIM* en est un bon exemple (Organisation mondiale de la santé 1993). Ses différentes classes sont réalisées de telle sorte que toute maladie n'appartient qu'à un seul terme, ce qui permet par exemple de réaliser des statistiques de mortalité complètes (chaque individu par son diagnostic de décès ne contribue qu'à une classe). Les termes y sont regroupés de façon hiérarchique c'est-à-dire que chaque catégorie de maladie *parente* comprend une subdivision progressive en différentes classes *filles*. La Figure 62 illustre ce type de subdivisions. Ainsi, on garantit une exhaustivité de la représentation, tout en gardant la possibilité d'exprimer une information à différents niveaux de précision (ou granularité).

1 Liste des classes du chapitre 09

- 1.1 (I00-I02) Rhumatisme articulaire aigu
- 1.2 (I05-I09) Cardiopathies rhumatismales chroniques
- 1.3 (I10-I15) Maladies hypertensives
- 1.4 (I20-I25) Cardiopathies ischémiques
- 1.5 (I26-I28) Affections cardiopulmonaires et maladies de la circulation pulmonaire
- 1.6 (I30-I52) Autres formes de cardiopathies
- 1.7 (I60-I69) Maladies cérébrovasculaires
- 1.8 (I70-I79) Maladies des artères, artérioles et capillaires
- 1.9 (I80-I89) Maladies des veines, des vaisseaux et des ganglions lymphatiques, non classées ailleurs
- 1.10 (I95-I99) Troubles autres et non précisés de l'appareil circulatoire

Figure 62 - Classes filles de la catégorie Maladie de l'appareil circulatoire de la CIM10

Thésaurus

La recherche documentaire, par exemple la recherche bibliographique en médecine, utilise généralement une terminologie contrôlée pour indexer les documents afin de faciliter leur recherche thématique. La base médicale la plus utilisée en médecine, Medline, utilise par exemple le MeSH (*Medical Subject Headings*), par le biais d'annotateurs humains professionnels qui annotent chaque article publié (National Library of Medicine 1998). Les descripteurs utilisés pour l'indexation sont d'une précision variable en fonction du degré de description voulu. Ici aussi, une organisation hiérarchique existe souvent. Également, les thèmes peuvent bénéficier de relations non hiérarchiques. Par exemple, le thème « maladie cardio-vasculaire – diagnostic » est issu d'une composition sémantique entre les deux descripteurs mentionnés.

Nomenclature

Lorsque l'objectif est de décrire des informations de façon précise (prenons ici l'exemple d'informations cliniques concernant des patients), les types terminologiques ci-dessus sont finalement peu adaptés. On utilise alors une terminologie comportant un grand nombre de termes afin de représenter tous les concepts utiles à l'objectif, sans nécessairement se limiter à un domaine donné. On parle alors de nomenclature, telles la *Nomenclature systématique des médecines humaine et vétérinaire* ou SNOMED (Côté et coll. 1993). Elle a pour objectif de représenter de façon multiaxiale tous les concepts médicaux, de dentisterie, et de médecine vétérinaire. Ainsi, on distingue un axe topographique, morphologique, de fonction, etc. (Figure 63) qui permettent de décrire un

infarctus du myocarde comme ayant comme emplacement la *structure myocardique*, et comme morphologie celle d'un *infarctus*, termes également présents, à l'aide de relations basiques. On comprend ici que la présence de ces relations sémantiques non hiérarchiques rajoute quelque peu à la richesse de représentation des connaissances ; ces relations ne sont cependant pas représentées de façon formelle dans SNOMED. La SNOMED-CT (*Clinical Terms*), dérivée de la version initiale de SNOMED, intègre désormais un grand nombre d'autres terminologies (CIM10, etc.).

Module designator
Topography (T)
Morphology (M)
Function (F)
Diseases/Diagnoses (D)
Procedures (P)
Occupations (J)
Living Organisms (L)
Chemicals, Drugs & Biological Products (C)
Physical Agents, Forces & Activities (A)
Social Context (S)
General Linkage-Modifiers (G)

Figure 63 – Axes d'organisation de la nomenclature SNOMED

Norme ou Standard

Une norme dans le domaine des systèmes d'information désigne un ensemble de règles que tous les acteurs d'un domaine sont censés respecter. Ces règles concernent notamment les méthodes de représentation des données, ainsi que la manière d'échanger des informations (en spécifiant la structure des messages échangés entre les acteurs ou systèmes par exemple). Le terme standard est le terme anglais, mais les Européens différencient un standard et une norme par le fait que la norme est issue d'un processus légal (c'est en quelque sorte un standard officiel). L'*organisation internationale de normalisation* ou ISO est chargée depuis 1947 de produire des normes dans les domaines industriels et commerciaux. Ces normes sont extrêmement nombreuses et diverses.

Annexe F Exemple de l'utilisation du vocabulaire OWL : « OWL Pizza »

Nous présentons ci-après un exemple tiré du cours désormais célèbre sur les ontologies, à savoir le *tutoriel OWL Pizza*. Cette formation¹¹ vise en effet à expliciter l'utilisation des ontologies et du logiciel Protégé d'écriture en OWL, en formalisant le domaine des pizzas et de leur composition. Ainsi, cette ontologie de pizza explicite par ses descriptions les conditions nécessaires et suffisantes à l'état de pizza, base de pâte de pizza, ingrédients épicés, végétariens, pizza particulières suivant les ingrédients, etc.

L'exemple ci-dessous a pour vocation unique d'illustrer comment se matérialise le passage d'une syntaxe de type logique de description vers une représentation RDF qui pourra être utilisée automatiquement par la machine.

Les éléments de connaissance que l'on souhaite formaliser dans cet exemple sont les suivants:

Une pizza (*Pizza*) a une base de pâte (*PizzaBase*).

Une pizza ne peut être une base de pâte de pizza (la classe *Pizza* est disjointe de la classe *PizzaBase*).

Une pizza non végétarienne (*NonVegetarianPizza*) est une pizza qui n'est pas une pizza végétarienne (*Vegetarian Pizza*).

la relation « est un ingrédient de » (*isIngredientOf*) est une relation transitive (c'est-à-dire si A est ingrédient de B et B est ingrédient de C, alors A est ingrédient de C)

la relation « est un ingrédient de » (*isIngredientOf*) est l'inverse de la relation « a pour ingrédient » (*hasIngredient*).

¹¹ <http://130.88.198.11/tutorials/protegeowltutorial/>

Ceci se traduit en logique de description et en RDF de la façon suivante (Figure 64 et Figure 66) :

$$\begin{aligned} \text{PIZZA} &\sqsubseteq \exists \text{hasBase.PIZZA_BASE} \\ \text{PIZZA} \sqcap \text{PIZZA_BASE} &\equiv \perp \\ \text{NONVEGETARIANPIZZA} &\equiv \text{PIZZA} \sqcap \neg \text{VEGETARIANPIZZA} \\ \text{Tr}(\text{isIngredientOf}) & \\ \text{isIngredientOf} &\equiv \text{hasIngredient}^- \end{aligned}$$

Figure 64 – Syntaxe en logique de description de l'exemple « Pizza »

Écrite en RDF, cette syntaxe prend la forme suivante (Figure 65) :

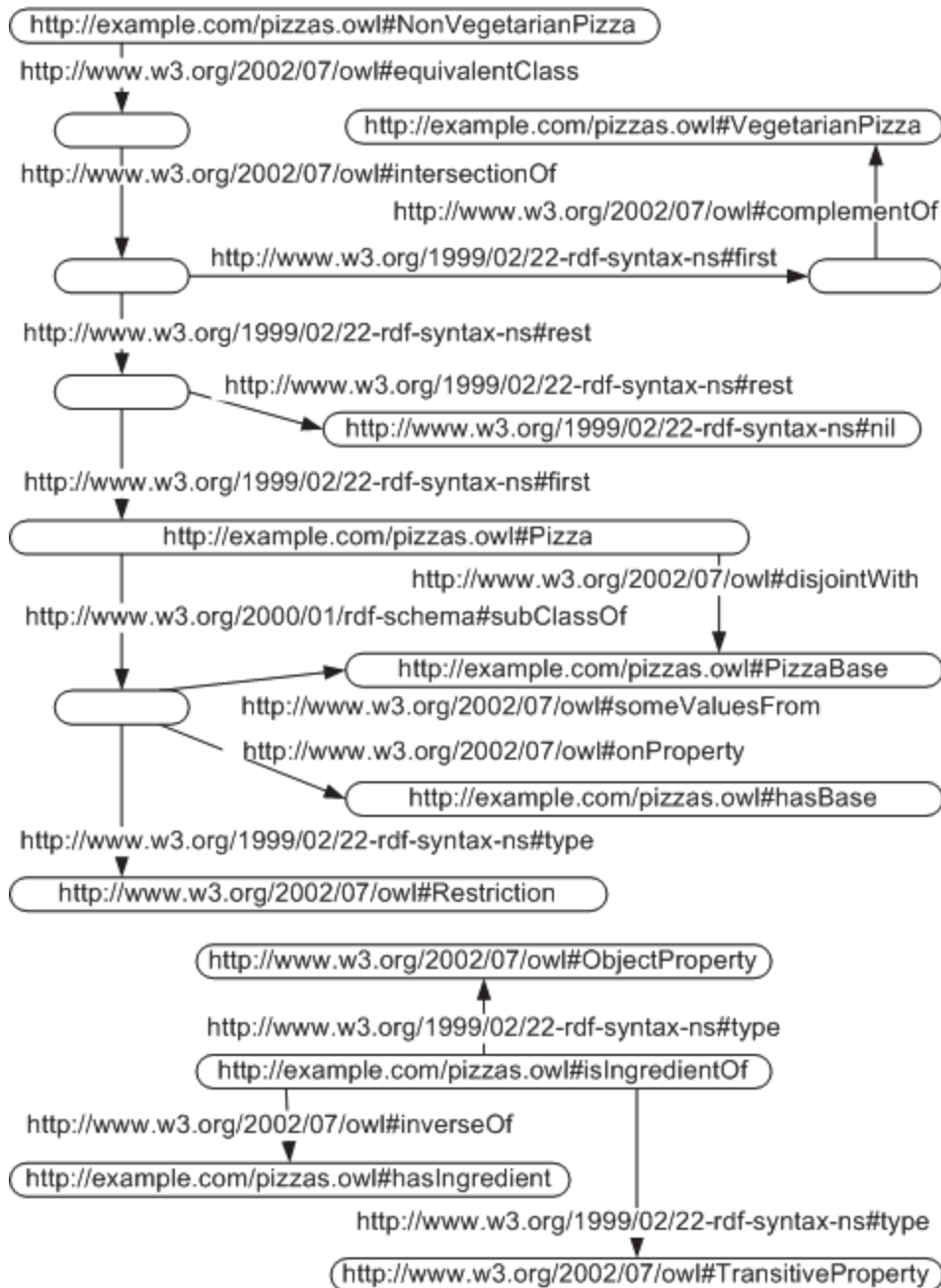


Figure 65 – Exemple de l'ontologie OWL « Pizza » formalisée en triplets RDF

Annexe G Syntaxe et sémantique de OWL-DL

Abstract Syntax	DL Syntax	Semantics
Descriptions (C)		
A (URI Reference)	A	$A^{\mathcal{I}} \subseteq \Delta^{\mathcal{I}}$
<code>owl:Thing</code>	\top	$\text{owl:Thing}^{\mathcal{I}} = \Delta^{\mathcal{I}}$
<code>owl:Nothing</code>	\perp	$\text{owl:Nothing}^{\mathcal{I}} = \emptyset$
<code>intersectionOf($C_1 C_2 \dots$)</code>	$C_1 \sqcap C_2$	$C_1^{\mathcal{I}} \cap C_2^{\mathcal{I}}$
<code>unionOf($C_1 C_2 \dots$)</code>	$C_1 \sqcup C_2$	$C_1^{\mathcal{I}} \cup C_2^{\mathcal{I}}$
<code>complementOf(C)</code>	$\neg C$	$\Delta^{\mathcal{I}} \setminus C^{\mathcal{I}}$
<code>oneOf($o_1 \dots$)</code>	$\{o_1, \dots\}$	$\{o_1^{\mathcal{I}}, \dots\}$
<code>restriction(R someValuesFrom(C))</code>	$\exists R.C$	$\{x \mid \exists y (x, y) \in R^{\mathcal{I}} \cup y \in C^{\mathcal{I}}\}$
<code>restriction(R allValuesFrom(C))</code>	$\forall R.C$	$\{x \mid \forall y (x, y) \in R^{\mathcal{I}} \rightarrow y \in C^{\mathcal{I}}\}$
<code>restriction(R hasValue(o))</code>	$R : o$	$\{x \mid (x, o^{\mathcal{I}}) \in R^{\mathcal{I}}\}$
<code>restriction(R minCardinality(n))</code>	$\geq nR$	$\{a \in \Delta^{\mathcal{I}} \mid \{b \mid (a, b) \in R^{\mathcal{I}}\} \geq n\}$
<code>restriction(R maxCardinality(n))</code>	$\leq nR$	$\{a \in \Delta^{\mathcal{I}} \mid \{b \mid (a, b) \in R^{\mathcal{I}}\} \leq n\}$
<code>restriction(U someValuesFrom(D))</code>	$\exists U.D$	$\{x \mid \exists y (x, y) \in U^{\mathcal{I}} \cup y \in D^{\mathcal{D}}\}$
<code>restriction(U allValuesFrom(D))</code>	$\forall U.D$	$\{x \mid \forall y (x, y) \in U^{\mathcal{I}} \rightarrow y \in D^{\mathcal{D}}\}$
<code>restriction(U hasValue(v))</code>	$U : v$	$\{x \mid (x, v^{\mathcal{D}}) \in U^{\mathcal{I}}\}$
<code>restriction(U minCardinality(n))</code>	$\geq nU$	$\{a \in \Delta^{\mathcal{I}} \mid \{b \mid (a, b) \in U^{\mathcal{I}}\} \geq n\}$
<code>restriction(U maxCardinality(n))</code>	$\leq nU$	$\{a \in \Delta^{\mathcal{I}} \mid \{b \mid (a, b) \in U^{\mathcal{I}}\} \leq n\}$
Data Ranges (D)		
D (URI reference)	D	$D^{\mathcal{D}} \subseteq \Delta^{\mathcal{D}}$
<code>oneOf($v_1 \dots, v_n$)</code>	$\{v_1, \dots, v_n\}$	$\{v_1^{\mathcal{D}}, \dots, v_n^{\mathcal{D}}\}$
Object Properties (R)		
R (URI reference)	R	$\Delta^{\mathcal{I}} \times \Delta^{\mathcal{I}}$
	R^-	$(R^{\mathcal{I}})^-$
Datatype Properties (U)		
U (URI reference)	U	$U^{\mathcal{I}} \subseteq \Delta^{\mathcal{I}} \times \Delta^{\mathcal{D}}$
Individuals (o)		
o (URI reference)	o	$o^{\mathcal{I}} \in \Delta^{\mathcal{I}}$
Data Values (v)		
v (RDF literal)	v	$v^{\mathcal{D}}$

Figure 66 – Syntaxe et sémantique en OWL-DL des descriptions, relations, instances et valeurs

Abstract Syntax	DL Syntax	Semantics
Classes		
Class(<i>A</i> partial $C_1 \dots C_n$)	$A \sqsubseteq C_1 \sqcap \dots \sqcap C_n$	$A^I \subseteq C_1^I \cap \dots \cap C_n^I$
Class(<i>A</i> complete $C_1 \dots C_n$)	$A \equiv C_1 \sqcap \dots \sqcap C_n$	$A^I = C_1^I \cap \dots \cap C_n^I$
EnumeratedClass(<i>A</i> $o_1 \dots o_n$)	$A \equiv \{o_1, \dots, o_n\}$	$A^I = \{\sigma_1^I, \dots, \sigma_n^I\}$
SubClassOf($C_1 C_2$)	$C_1 \sqsubseteq C_2$	$C_1^I \subseteq C_2^I$
EquivalentClasses($C_1 \dots C_n$)	$C_1 \equiv \dots \equiv C_n$	$C_1^I = \dots = C_n^I$
DisjointClasses($C_1 \dots C_n$)	$C_i \sqcap C_j = \perp, i \neq j$	$C_i^I \cap C_j^I = \emptyset, i \neq j$
Datatype(<i>D</i>)		$D^c \Delta_D^I$
Datatype Properties		
DatatypeProperty(<i>U</i> super($U_1 \dots U_n$) domain($C_1 \dots C_m$) range($D_1 \dots D_l$) [Functional])	$U \sqsubseteq U_i$ $\geq 1 U \sqsubseteq C_i$ $\top \sqsubseteq \forall U.D_i$ $\top \sqsubseteq \leq 1U$	$U^I \subseteq U_i^I$ $U^I \subseteq C_i^I \times \Delta_D^I$ $U^I \subseteq \Delta^I \times D_i^I$ U_i is functional
SubPropertyOf($U_1 U_2$)	$U_1 \sqsubseteq U_2$	$U_1^I \subseteq U_2^I$
EquivalentProperties($U_1 \dots U_n$)	$U_1 \equiv \dots \equiv U_n$	$U_1^I = \dots = U_n^I$
Object Properties		
ObjectProperty(<i>R</i> super($R_1 \dots R_n$) domain($C_1 \dots C_m$) range($C_1 \dots C_l$) [inverseOf(R_0)] [Symmetric] [Functional] [InverseFunctional] [Transitive])	$R \sqsubseteq R_i$ $\geq 1 R \sqsubseteq C_i$ $\top \sqsubseteq \forall R.C_i$ $R \equiv (R_0^-)$ $R \equiv (R^-)$ $\top \sqsubseteq \leq 1R$ $\top \sqsubseteq \leq 1R^-$ $Tr(R)$	$R^I \subseteq R_i^I$ $R^I \subseteq C_i^I \times \Delta_D^I$ $R^I \subseteq \Delta^I \times C_i^I$ $R^I = (R_0^I)^-$ $R^I = (R^I)^-$ R^I is functional $(R^I)^-$ is functional $R^I = (R^I)^+$
SubPropertyOf($R_1 R_2$)	$R_1 \sqsubseteq R_2$	$R_1^I \subseteq R_2^I$
EquivalentProperties($R_1 \dots R_n$)	$R_1 \equiv \dots \equiv R_n$	$R_1^I = \dots = R_n^I$
Annotation		
AnnotationProperty(<i>S</i>)		
Individuals		
Individual(<i>o</i> type($C_1 \dots C_n$) value($R_1 o_1 \dots R_n o_n$) value($U_1 v_1 \dots U_n v_n$) SameIndividual($o_1 \dots o_n$) DifferentIndividual($o_1 \dots o_n$)	$o \in C_i$ $\{o, o_i\} \in R_i$ $\{o, v_i\} \in U_i$ $o_1 = \dots = o_n$ $o_i \neq o_j, i \neq j$	$\sigma^I \in C_i^I$ $\{\sigma^I, \sigma_i^I\} \in R_i^I$ $\{\sigma^I, v_i^I\} \in U_i^I$ $\sigma_1^I = \dots = \sigma_n^I$ $\sigma_i^I \neq \sigma_j^I, i \neq j$

Figure 67 – Syntaxe et sémantique de la description des axiomes et faits en OWL-DL pour les différentes catégories (concepts, relations, datatypes, annotations et instances...)

VU :

**Le Directeur de Thèse
Pr Philippe MABO**

A handwritten signature in blue ink, consisting of a large, stylized letter 'P' with a vertical stroke through it, and a horizontal stroke at the bottom.

VU :

**La Responsable de l'École Doctorale
Dr Nathalie THERET**

VU pour autorisation de soutenance

Rennes, le

Le Président de l'Université de Rennes 1

Pr Guy CATHELINÉAU

VU après soutenance pour autorisation de publication

Le Président de Jury