

# **Dérivation d'une base de connaissances à partir d'une instance GEM d'un guide de bonnes pratiques médicales textuel**



**Gersende Georg, Brigitte Séroussi, Jacques Bouaud**

**Mission Recherche en Sciences et Technologies de  
l'Information Médicale, DPA / DSI / AP – HP, Paris, France**

**&**

**INSERM ERM 202, UFR Broussais - Hôtel-Dieu,  
Université Paris 6, Paris, France**

*IC 2003*



# Plan

## ■ Introduction

- GBP
- Bases de connaissances et SAD

## ■ Matériel

- Le modèle documentaire GEM
- Le GBP canadien pour le traitement de l'hypertension artérielle

## ■ Dérivation automatique d'une base de connaissances

## ■ Evaluation : comparaison avec le projet ASTI

## ■ Conclusion



## Introduction

- Les guides de bonnes pratiques (GBP)
  - Mouvement de l'*Evidence-Based Medicine*
  - Documents textuels
  - Simple diffusion (papier, numérique)
    - **Pas d'impact sur le comportement des médecins**
- Systèmes d'aide à la décision (SAD)
  - Amélioration de l'observance des recommandations par les médecins
    - **Traduction formelle pour la construction des bases de connaissances**



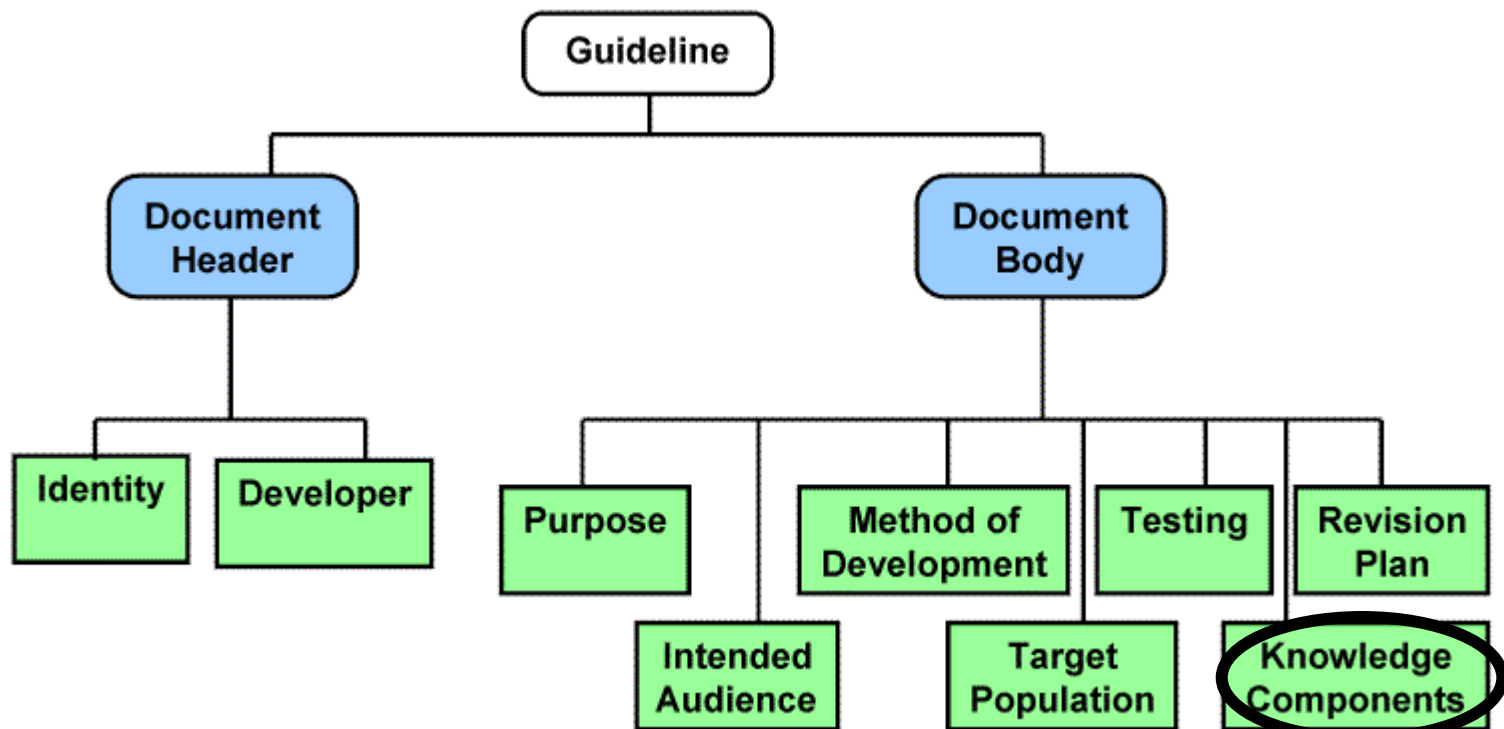
## Contexte

- **Connaissances au préalable formalisées**
    - Arden Syntax : sous forme de MLM
    - EON : représentation sous la forme d'un plan de soins
    - PROForma : langage de représentation des procédures médicales
    - GLIF : format d'échange de GBP
  - **Connaissances non formalisées**
    - Cas des GBP textuels
    - Variabilité
      - d'interprétation
      - de formalisation
      - de codage
- **Pas de méthodes satisfaisantes permettant de formaliser les GBP textuels**

# Le modèle GEM

## ■ *Guideline Elements Model*

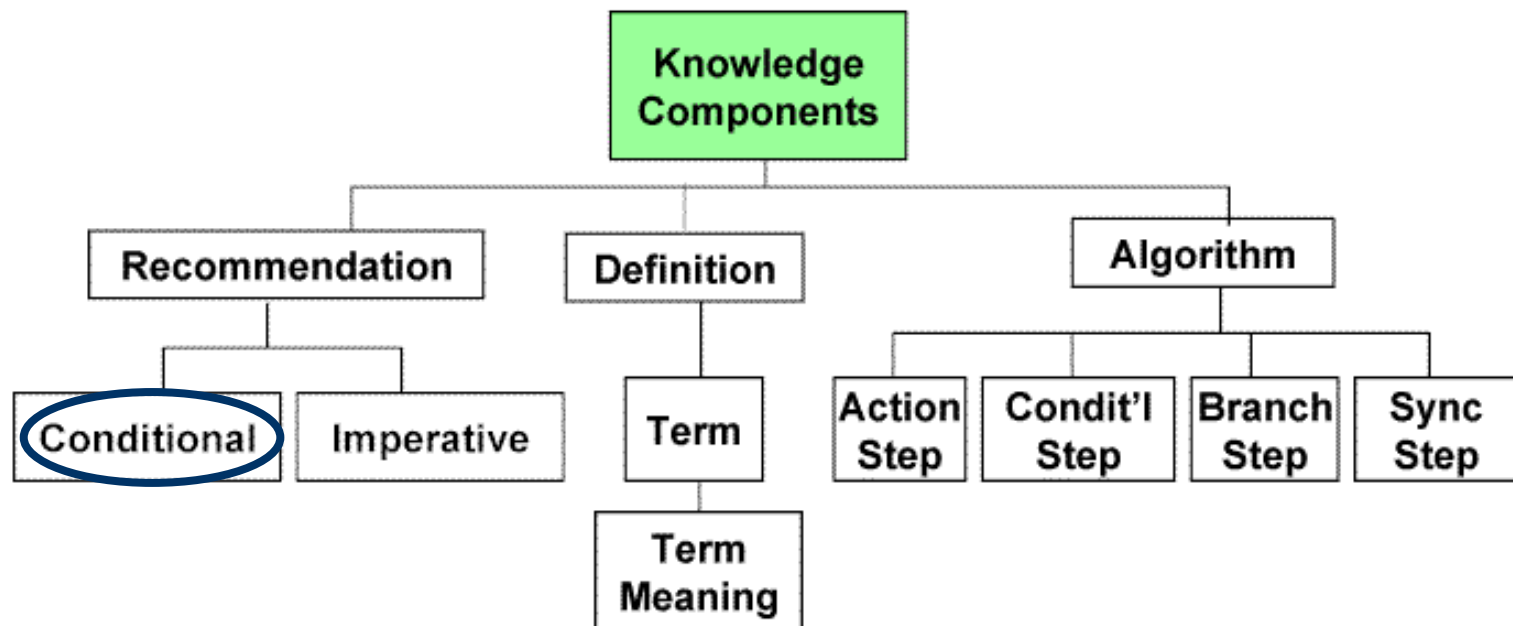
- Modèle documentaire des GBP (Shiffmann 2000)<sup>a</sup>
- Structuration logique des éléments d'information (DTD XML)
- Hiérarchie multi-niveaux de plus de 100 éléments



<sup>a</sup>GEM: a proposal for a more comprehensive guideline document model using XML. Shiffmann, et al. JAMIA 2000

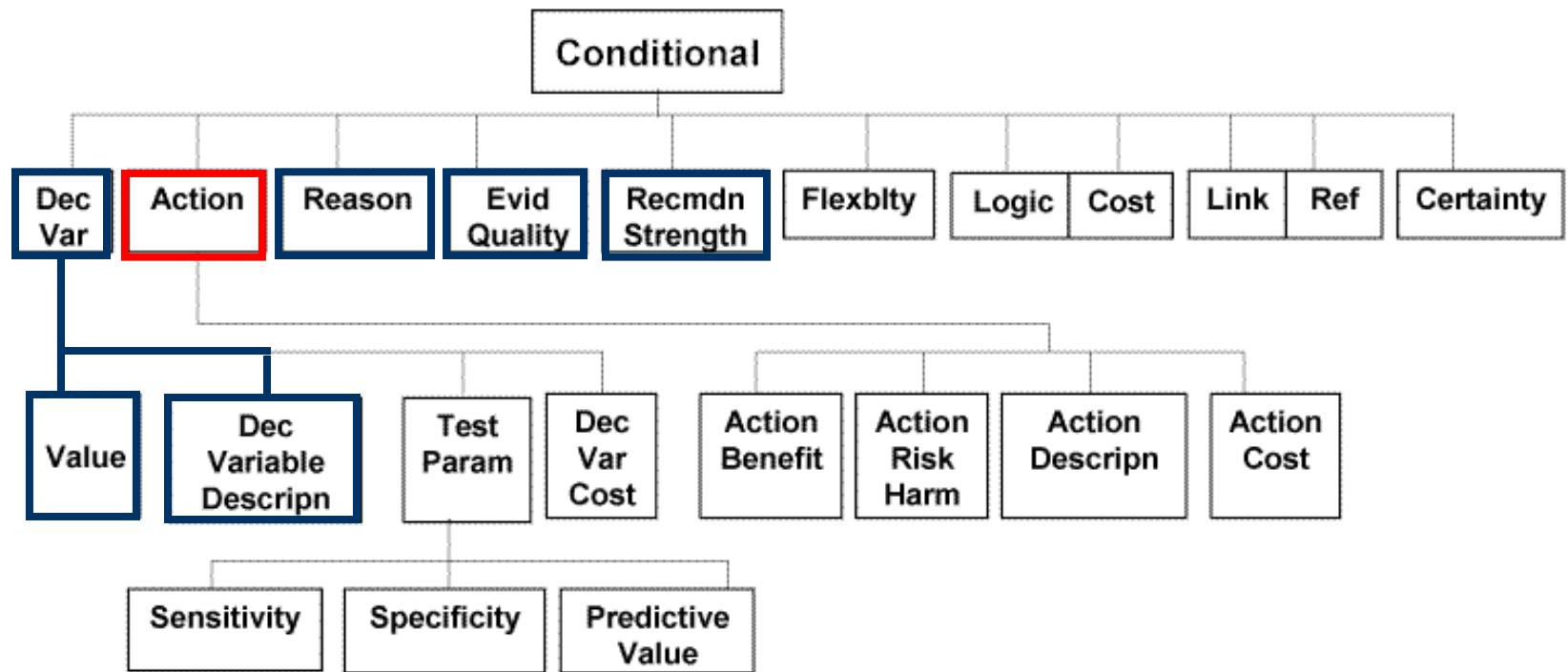
# Le modèle GEM

- Représentation du *Knowledge Components*



# Le modèle GEM

- Représentation des recommandations conditionnelles



# Le GBP canadien pour le traitement de l'HTA (1/3)

## Recommandations thérapeutiques dans le cas du dysfonctionnement systolique

1. Les inhibiteurs de l'ECA constituent le traitement de première ligne chez les patients hypertendus atteints de dysfonctionnement systolique (cote A). Il est également recommandé d'adjoindre des diurétiques comme traitement d'appoint (cote A pour les diurétiques thiazidiques, cote D pour les diurétiques de l'anse).

2. L'association d'hydralazine au dinitrate d'isosorbide (cote A) ou un inhibiteur des récepteurs de l'angiotensine II (cote A chez les patients de plus de 65 ans) est recommandée comme traitement de rechange.

3. Si des patients atteints d'un dysfonctionnement systolique du ventricule gauche demeurent hypertendus malgré l'administration de doses optimales d'inhibiteurs de l'ECA ou d'autres médicaments de première ligne, il est possible d'administrer des antagonistes  $\beta$ -adrénergiques tels que le carvedilol (cote A) ou le métoprolol (cote A) ou des inhibiteurs calciques dihydropyridiniques à action prolongée comme l'amlodipine (cote A) ou la félodipine (cote B).

→ **Ordre chronologique des recommandations**





## Le GBP canadien pour le traitement de l'HTA (2/3)

### Recommandations thérapeutiques pour le diabète

3. Les médicaments de **première ligne** chez les personnes diabétiques de moins de 60 ans qui souffrent d'hypertension et qui ne présentent pas de néphropathie franche sont les inhibiteurs de l'ECA ou les antagonistes  $\beta$ -adrénergiques cardio-sélectifs (cote A).

4. Les médicaments de **deuxième ligne** comprennent les diurétiques thiazidiques à faible dose (cote B), les inhibiteurs calciques à action prolongée (cote B) et les antagonistes  $\alpha$ -adrénergiques (cote C). Les antagonistes  $\alpha$ -adrénergiques et les anti-hypertenseurs à action centrale devraient être utilisés avec circonspection chez les patients atteints de neuropathie du système autonome (cote C).

5. Le traitement de **première ligne** chez les patients diabétiques hypertendus qui présentent une néphropathie franche (albuminurie > 300 mg/jour) consiste en l'administration d'un inhibiteur de l'ECA (cote A).

6. Les **inhibiteurs des récepteurs de l'angiotensine II peuvent remplacer** les inhibiteurs de l'ECA en cas de réaction défavorable à ces derniers (cote D).

→ Pas de suite  
chronologique des  
recommandations



# Le GBP canadien pour le traitement de l'HTA (3/3)

## Recommandations pour l'HTA non compliquée des moins de 60 ans

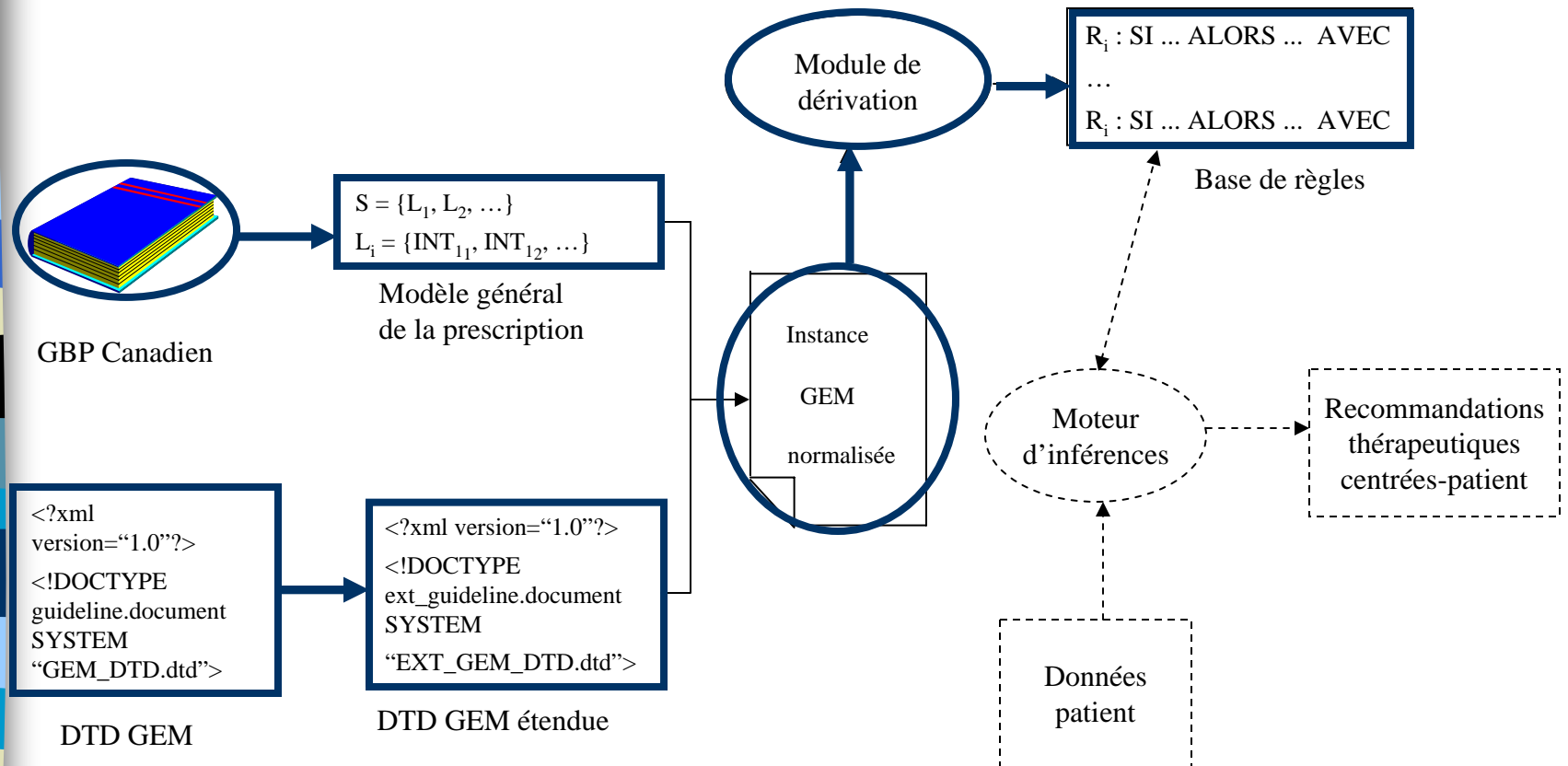
1. Le traitement initial, en monothérapie, devrait comporter un diurétique thiazidique, préférablement à faible dose, un antagoniste  $\beta$ -adrénergique ou un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA) (cote A). En cas de réaction inadéquate ou d'effet indésirable, il faudra choisir un autre médicament parmi les groupes sus-mentionnés (cote D).

2. Si la réaction à la monothérapie n'est que partielle, il faudrait envisager l'association d'un diurétique thiazidique à un antagoniste  $\beta$ -adrénergique ou à un inhibiteur de l'ECA (cote A).

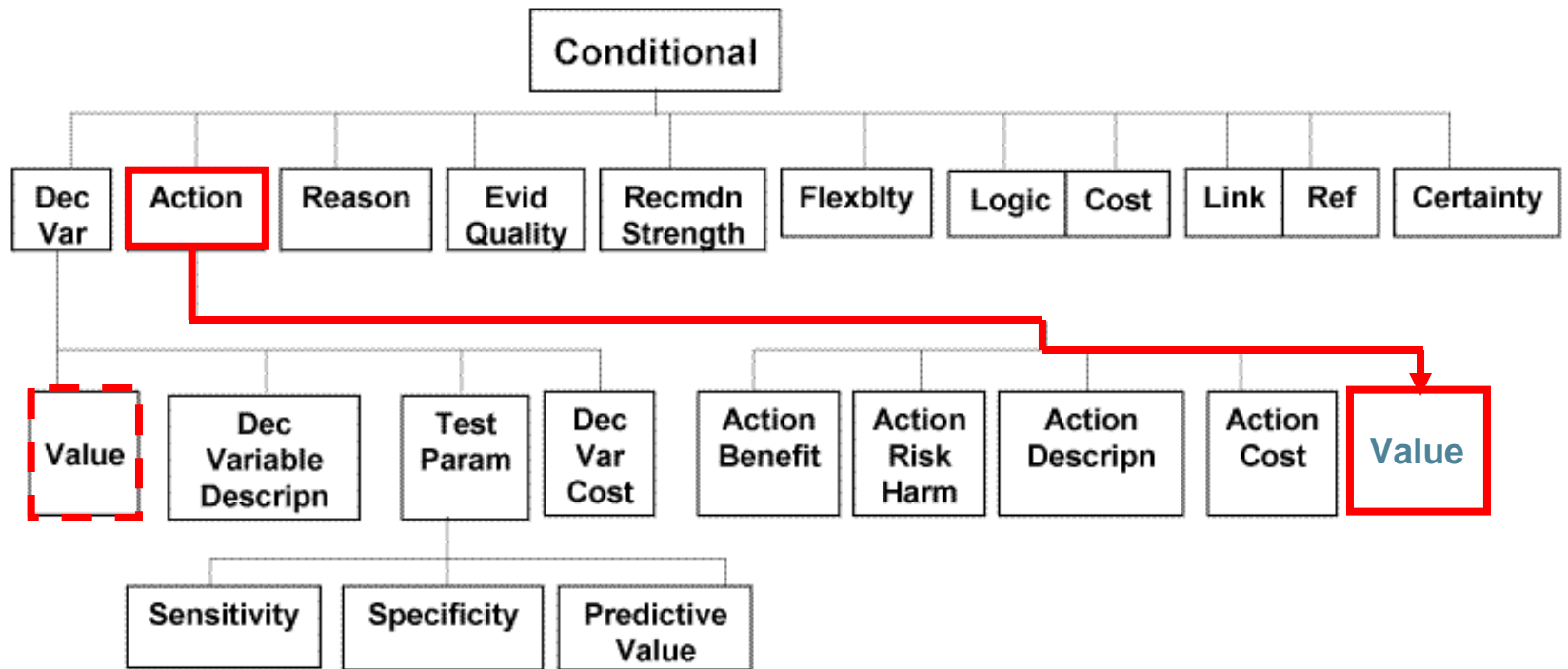
3. Si la tension artérielle n'est pas encore normalisée ou s'il y a des effets indésirables, il faudrait essayer d'autres classes d'antihypertenseurs (inhibiteurs calciques, inhibiteurs des récepteurs de l'angiotensine II, antagonistes  $\alpha$ -adrénergiques ou médicaments à action centrale), seuls ou en association (cote D). Il faudrait également rechercher les causes possibles de la faible réaction au traitement, comme la non-observation du traitement, une hypertension artérielle d'étiologie secondaire ou des interactions entre le traitement prescrit et le régime alimentaire ou d'autres médicaments (cote D).

→ **Imprécision pour la caractérisation des traitements**

# Dérivation de la base de règles à partir de l'instance GEM



# La création de l'instance GEM : extension de la DTD GEM



# La création de l'instance GEM : marquage du texte

## Recommandations pour l'HTA non compliquée des moins de 60 ans

1. Le traitement initial, en monothérapie, devrait comporter un diurétique thiazidique, préférablement à faible dose, un antagoniste  $\beta$ -adrénergique ou un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA) (cote A). En cas de réaction inadéquate ou d'effet indésirable, il faudra choisir un autre médicament parmi les groupes sus-mentionnés (cote D).

2. Si la réaction à la monothérapie n'est que partielle, il faudrait envisager l'association d'un diurétique thiazidique à un antagoniste  $\beta$ -adrénergique ou à un inhibiteur de l'ECA (cote A).

3. Si la tension artérielle n'est pas encore normalisée ou s'il y a des effets indésirables, il faudrait essayer d'autres classes d'antihypertenseurs (inhibiteurs calciques, inhibiteurs des récepteurs de l'angiotensine II, antagonistes  $\alpha$ -adrénergiques ou médicaments à action centrale), seuls ou en association (cote D). Il faudrait également rechercher les causes possibles de la faible réaction au traitement, comme la non-observation du traitement, une hypertension artérielle d'étiologie secondaire ou des interactions entre le traitement prescrit et le régime alimentaire ou d'autres médicaments (cote D).

`<decision.variable source="explicit">choix du traitement chez les adultes de moins de 60 ans atteints d'hypertension artérielle non compliquée </decision.variable>`

`<decision.variable source="explicit">la réaction à la monothérapie n'est que partielle </decision.variable>`

`<action source="explicit">il faudrait envisager l'association d'un diurétique thiazidique à un antagoniste  $\beta$ -adrénergique ou un inhibiteur de l'ECA (cote A) </action>`

# La création de l'instance GEM : normalisation des termes

## ■ Caractérisation de l'état du patient

`<decision.variable source="explicit">adultes de moins de 60 ans atteints d'hypertension artérielle non compliquée</decision.variable>`

`<decision.variable source="explicit">la réaction à la monothérapie n'est que partielle</decision.variable>`

`<action source="explicit"> il faudrait envisager l'association d'un diurétique thiazidique à un antagoniste  $\beta$ -adrénergique ou un inhibiteur de l'ECA (cote A) </action>`



`<decision.variable source="inferred" decision.variable.id="etat_patient.age">moins de 60 ans  
<value source="implicite" id="AM"/> </decision.variable>`  
`<decision.variable source="explicit" decision.variable.id="etat_patient.pathologie"> HTA  
<value source="implicite" id="HTA"/> </decision.variable>`

`<decision.variable source="explicit" decision.variable.id="traitement.type"> monothérapie  
<value source="implicite" id="MO"/> </decision.variable>`  
`<decision.variable source="explicit" decision.variable.id="réaction.raison">inefficace  
<value source="implicite" id="INE"/> </decision.variable>`

`<action source="explicit">il faudrait envisager l'association d'un diurétique thiazidique à un antagoniste  $\beta$ -adrénergique ou un inhibiteur de l'ECA (cote A)</action>`

# Formalisation des lignes thérapeutiques (1/2)

**ST = (LT<sub>1</sub>, LT<sub>2</sub>)**

**LT<sub>1</sub> = (DT<sub>fd</sub>, IEC, BB)**

**NV<sub>1</sub> = DT<sub>fd</sub> ou IEC ou BB (traitement initial)**

**NV<sub>2</sub> =**

Substitution si intolérance :

DT<sub>fd</sub> → IEC ou BB

IEC → BB ou DT<sub>fd</sub>

BB → IEC ou DT<sub>fd</sub>

Addition si inefficacité :

DT<sub>fd</sub> → DT<sub>fd</sub> et IEC

DT<sub>fd</sub> → DT<sub>fd</sub> et BB

.....

**LT<sub>2</sub> = (ICa, IRAII, αB, antiHTA<sub>c</sub>)**

**NV<sub>1</sub> = ICa ou IRAII ou αB ou antiHTA<sub>c</sub>**

**NV<sub>2</sub> =**

(interprétation)

Substitution si intolérance :

ICa → IRAII ou αB ou antiHTA<sub>c</sub>

IRAII → ICa ou αB ou antiHTA<sub>c</sub>

αB → ICa ou IRAII ou antiHTA<sub>c</sub>

antiHTA<sub>c</sub> → ICa ou IRAII ou αB

Addition si inefficacité :

ICa → ICa et IRAII

ICa → ICa et αB

ICa → ICa et antiHTA<sub>c</sub>

.....

*ICa = inhibiteurs calciques*

*αB = antagonistes α-adrénergiques*

*IRAII = inhibiteurs de l'angiotensine II*

*antiHTA<sub>c</sub> = médicaments à action centrale*

# Formalisation des lignes thérapeutiques (2/2)

$ST = (LT_1, LT_2, \dots, LT_n)$   
 $\forall i, LT_i = (NV_{i_1}, NV_{i_2}, \dots, NV_{i_{k_i}})$

**Substitution si intolérance**  
**Addition si inefficacité**

```
<decision.variable source="inferred"  
decision.variable.id="etat_patient.age">moins de 60 ans  
<value source="implicit" id="AM"/></decision.variable>  
  
<decision.variable source="explicit"  
decision.variable.id="etat_patient.pathologie"> HTA  
<value source="implicit" id="HTA"/></decision.variable>
```

```
<decision.variable source="explicit"  
decision.variable.id="traitement.type">monothérapie  
<value source="implicit" id="MO"/></decision.variable>  
  
<decision.variable source="explicit"  
decision.variable.id="réaction.raison">inefficace  
<value source="implicit" id="INE"/></decision.variable>
```

```
<action source="explicit">il faudrait envisager l'association  
d'un diurétique thiazidique à un antagoniste β-adrénergique ou  
un inhibiteur de l'ECA (cote A)</action>
```

```
<decision.variable source="inferred"  
decision.variable.id="etat_patient.age">moins de 60 ans  
<value source="implicit" id="AM"/></decision.variable>  
  
<decision.variable source="explicit"  
decision.variable.id="etat_patient.pathologie">HTA  
<value source="implicit" id="HTA"/></decision.variable>  
  
<decision.variable source="explicit"  
decision.variable.id="traitement.ligne">1ère ligne  
<value source="implicit" id="T1"/></decision.variable>  
  
<decision.variable source="explicit"  
decision.variable.id="traitement.niveau_intention">1ère intention  
<value source="implicit" id="NV1"/></decision.variable>  
  
<decision.variable source="explicit"  
decision.variable.id="traitement.nature">diurétique thiazidique à faible dose  
<value source="implicit" id="DTfd"/></decision.variable>
```

```
<decision.variable source="explicit"  
decision.variable.id="traitement.type">monothérapie  
<value source="implicit" id="MO"/></decision.variable>  
  
<decision.variable source="explicit"  
decision.variable.id="réaction.raison">inefficace  
<value source="implicit" id="INE"/></decision.variable>
```

```
<action source="explicit" id="traitement.ligne">1ère ligne</action>  
  
<action source="explicit" id="traitement.niveau_intention">2ème intention  
</action>  
  
<action source="explicit" id="traitement.type">bithérapie </action>  
  
<action source="explicit" id="traitement.nature">diurétique thiazidique  
</action>  
  
<action source="explicit" id="traitement.nature">antagoniste β-  
adrénergique</action>  
  
<recommendation.strength source="explicit" id="A">cote A  
</recommendation.strength>
```





## La construction de la base de règles (1/2)

### ■ Extrait de l'instance

```
<decision.variable source="inferred" decision.variable.id="etat_patient.age">moins de 60 ans
```

```
<value source=implicit id="AM"/> </decision.variable>
```

```
<action source="explicit" id="traitement.nature">diurétique thiazidique
```

```
<value source="implicit" id="DT"/></action>
```

```
<recommendation.strength source="explicit" id="A">cote A </recommendation.strength>
```

### ■ Objectif général

– Règle de la forme : **SI X et non Y ALORS Z AVEC NP**

- X : état du patient et réponse au traitement courant
- Y : pathologies non présentes dans le profil clinique du patient
- Z : traitement proposé
- NP : niveau de preuve de la recommandation



## La construction de la base de règles (2/2)

### ■ Choix d'un parser

- But : localiser et extraire le contenu des éléments identifiés
- Programme procédant à une analyse syntaxique d'un fichier
  - SAX : *Simple API for XML*
    - Analyse évènementielle
  - DOM : *Document Object Model*
    - Représentation arborescente

→ **Approche évènementielle plus adaptée**

# Dérivation automatique de la base de règles

```
<decision.variable source="inferred" decision.variable.id="etat_patient.age">moins de 60 ans
  <value source="implicit" id="AM"/> </decision.variable>
<decision.variable source="explicit" decision.variable.id="etat_patient.pathologie">HTA
  <value source="implicit" id="HTA"/> </decision.variable>
<decision.variable source="explicit" decision.variable.id="traitement.ligne">1ère ligne
  <value source="implicit" id="T1"/> </decision.variable>
<decision.variable source="explicit" decision.variable.id="traitement.niveau_intention">1ère intention
  <value source="implicit" id="NV1"/> </decision.variable>
<decision.variable source="explicit" decision.variable.id="traitement.type">monothérapie
  <value source="implicit" id="MO"/> </decision.variable>
<decision.variable source="explicit" decision.variable.id="traitement.nature">diurétique thiazidique à faible dose
  <value source="implicit" id="DTfd"/> </decision.variable>
<decision.variable source="explicit" decision.variable.id="réaction.raison">inefficace
  <value source="implicit" id="INE"/> </decision.variable>
<action source="explicit" id="traitement.ligne">1ère ligne
  <value source="implicit" id="T1"/> </action>
<action source="explicit" id="traitement.niveau_intention">2ème intention
  <value source="implicit" id="NV2"/> </action>
<action source="explicit" id="traitement.type">bithérapie
  <value source="implicit" id="BI"/> </action>
<action source="explicit" id="traitement.nature">diurétique thiazidique
  <value source="implicit" id="DT"/> </action>
<action source="explicit" id="traitement.nature">antagoniste β-adrénergique
  <value source="implicit" id="BB"/> </action>
<recommendation.strength source="explicit" id="A">cote A</recommendation.strength>
```

Avec NP = A

**Si** etat\_patient.age=AM  
^ etat\_patient.pathologie=HTA  
^ traitement.ligne=T1  
^ traitement.niveau\_intention=NV1  
^ traitement.type=MO  
^ traitement.nature=DT<sub>fd</sub>  
^ réaction.raison=INE

**Alors** traitement.ligne=T1  
^ traitement.niveau\_intention=NV2  
^ traitement.type=BI  
^ traitement.nature=DT  
^ traitement.nature=BB

# Développement d'un moteur d'inférences exploitant la base de règles

**BR<sub>GEM</sub>**

**R1** Si ... Alors ... Avec ...  
**R2** Si ... Alors ... Avec ...  
**R3** Si ... Alors ... Avec ...  
**R4** Si ... Alors ... Avec ...

**Données patient**

Patient diabétique âgé de moins de 60 ans, sans autre complication présentant une CI aux IEC et aux BB, actuellement traité par bithérapie.

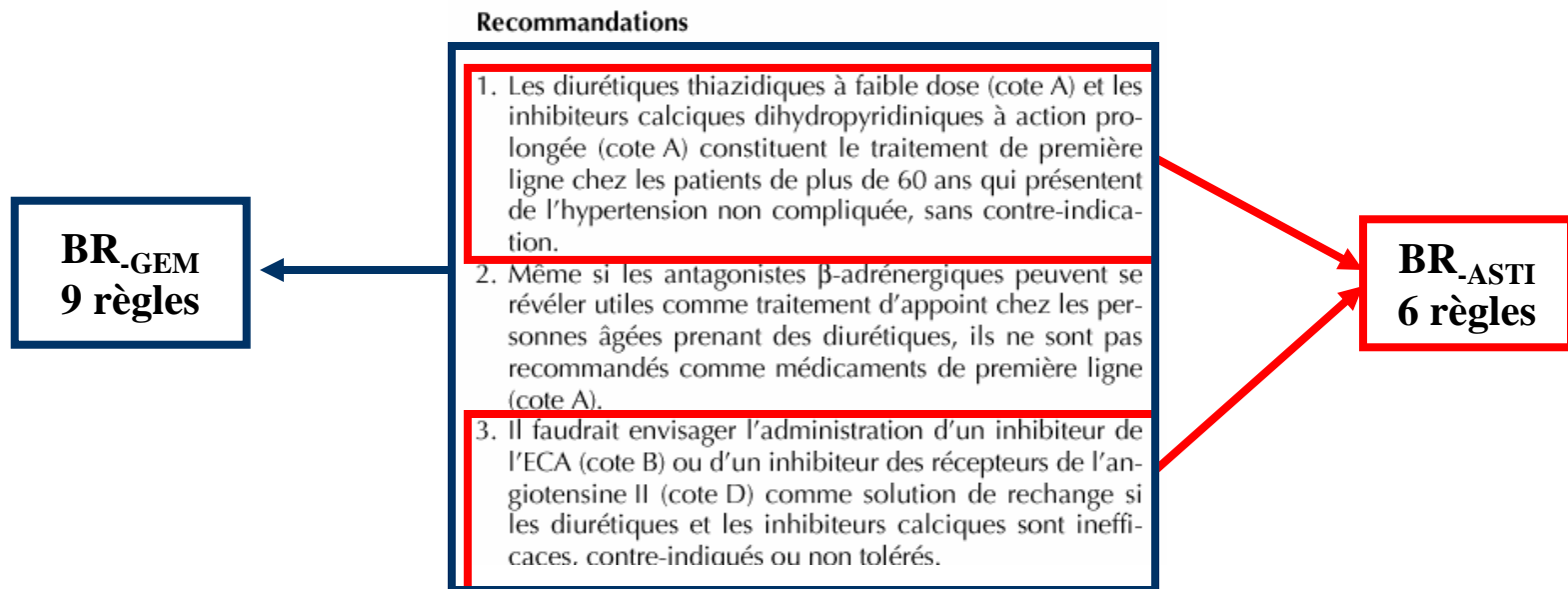
**Moteur d'inférences**

- *Parcours en chaînage avant*
- *Appariement des données patient et des prémisses des règles*
- *Activation des règles appropriées*

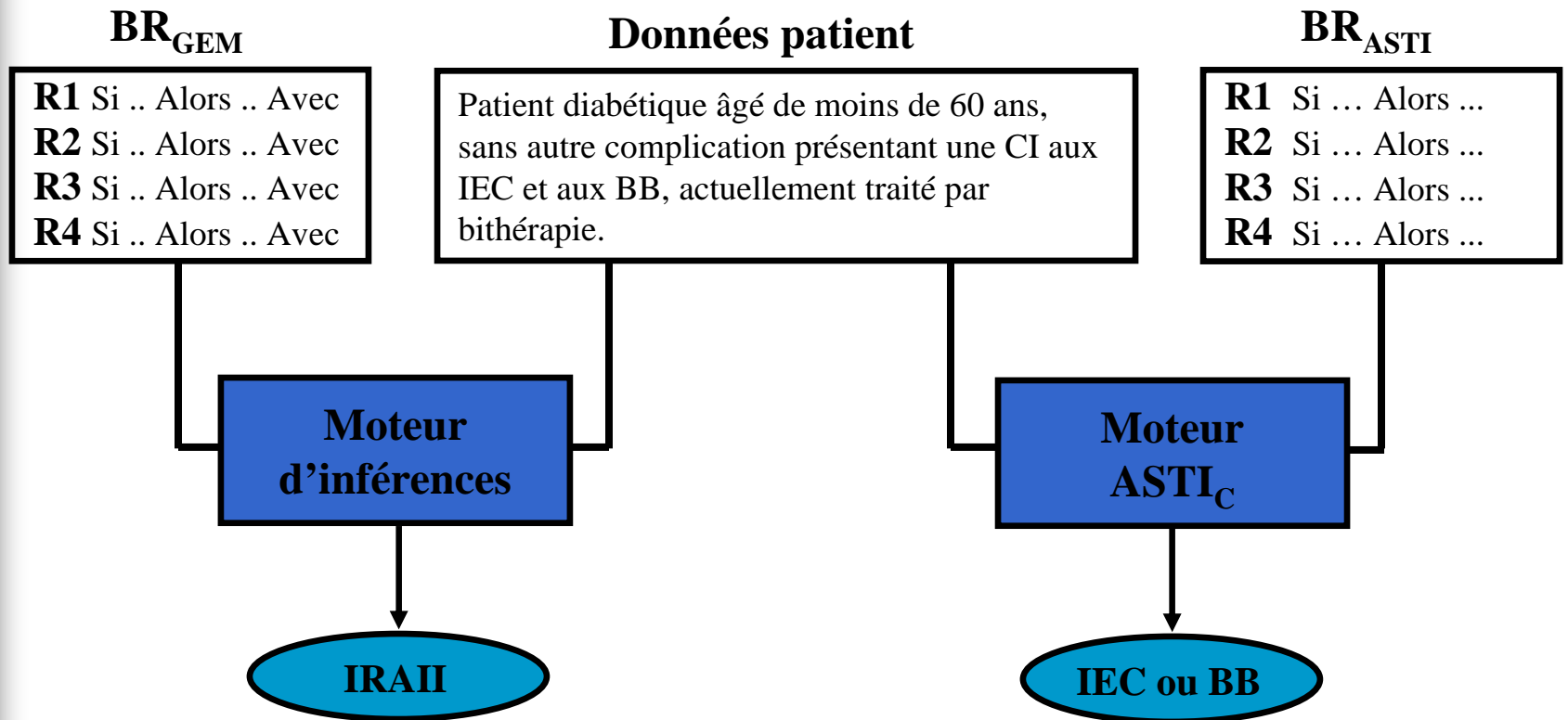
**Recommandations**

## Evaluation de BR<sub>-GEM</sub> : comparaison avec BR<sub>-ASTI</sub>

- Sur la forme
  - Plus de règles (104 > 98)
  - Plus spécifiques (prémisses : 4,5 > 3 et actions : 4,4 > 3)
- Sur le fond
  - Plus de situations cliniques identifiées (30 > 19)
  - Interprétation différente de certaines parties textuelles du GBP



# Evaluation de $BR_{GEM}$ : comparaison avec $ASTI_C$



- Base de 10 cas cliniques

- 37,5 % de cas identiques pour ASTI et GEM

→ Dans 100% des cas différents, GEM est de meilleure qualité



## Conclusion

- Difficulté de création de l'instance GEM  
→ Incomplétude, imprécision et ambiguïté du GBP
- Comparaison avec ASTI
  - Ecart
  - Caractérisation de la localisation temporelle des traitements (formalisation des lignes thérapeutiques)
- Résultats
  - Meilleurs que ASTI mode critique
- GEM : standard ASTM E2210-02
  - Filtre de **lecture** des GBP
  - Grille d'**écriture**