

Synthèse de recommandations établies par pathologie pour l'aide à la thérapeutique des patients polypathologiques

Gersende Georg, Brigitte Séroussi et Jacques Bouaud

STIM, DPA / DSI / AP-HP, Paris, France & INSERM ERM 202, UFR Broussais – Hôtel-Dieu, Université Paris 6, Paris, France

Abstract

Objective: To propose therapeutic recommendations for complex multiple-disease patients from clinical practice guidelines covering single-disease clinical situations.

Methods: Starting from the GEM-encoded instance of the 1999 Canadian recommendations for the management of hypertension, we developed a module that automatically generated IF-THEN-WITH decision rules. A two-stage unification process has been implemented. All the rules whose IF-part was in partial matching with a patient clinical profile were triggered. A synthesis of all triggered rules is performed to eliminate redundant and incoherent recommendations.

Results: The resulting system allows for flexibility in the evaluation of eventually contradictory recommendations that partially apply to any complex patient. Close to the documentary paradigm of medical decision support, the approach leaves physicians the responsibility of contextual interpretation in order to choose the best therapy.

Keywords

Decision support systems ; textual guideline encoding ; GEM ; decision rules ; therapeutic recommendations management ; hypertension.

1 Introduction

Du fait de l'évolution rapide des connaissances médicales, on observe une variabilité des pratiques préjudiciable à la qualité des soins. C'est dans ce contexte que le mouvement de l'*Evidence-Based Medicine* [1] a émergé en proposant des guides de bonnes pratiques (GBP) ou *clinical practice guidelines*. Les GBP sont habituellement des documents textuels qui se présentent sous la forme de catalogues de situations cliniques théoriques auxquelles sont associées les « bonnes » conduites à tenir (diagnostiques ou thérapeutiques). Ces situations cliniques représentent des situations théoriques dans lesquelles les patients ne souffrent en général que d'une seule pathologie en plus de celle décrite par le GBP. Par exemple, le GBP canadien pour le traitement de l'hypertension artérielle [2] (HTA) propose des recommandations pour les cas « simples », théoriques, de patients souffrant d'HTA et de diabète, d'HTA et de dysfonctionnement systolique, d'HTA et de cardiopathie ischémique, etc. Mais aucune recommandation n'est fournie pour les cas « complexes » de patients qui seraient, par exemple, atteints d'HTA, de diabète et de dysfonctionnement systolique.

Dans le cas d'un GBP textuel que le médecin *lit* pour rechercher le meilleur traitement à proposer à un patient complexe *i.e.*, un patient atteint de plusieurs pathologies en plus de l'HTA, cet inconvénient n'est pas majeur. En effet, le médecin va pouvoir synthétiser les différentes recommandations issues de chaque situation clinique théorique qui s'applique partiellement au patient et lui proposer une thérapeutique appropriée.

Mais la lecture d'un GBP textuel, extrêmement chronophage, ne peut être envisagée en situation de décision thérapeutique. De nombreuses études montrent, en effet, que seul l'encadrement des pratiques avec la suggestion d'une recommandation centrée-patient au moment de la décision médicale [3] peut effectivement modifier les comportements des médecins dans le sens d'une augmentation de l'observance des recommandations. C'est pourquoi, les connaissances contenues dans les GBP sont actuellement représentées dans des systèmes d'aide à la décision médicale (SADM) intégrés dans le processus de prise en charge des patients.

Néanmoins, les GBP étant initialement produits dans un format textuel, la construction des bases de connaissances de ces nouveaux SADM passe par une étape préliminaire de formalisation des contenus. Or, du fait d'une variabilité inter-individuelle dans l'interprétation des textes [4], la traduction formelle du contenu des GBP vers un format computationnel est une étape difficile [5,6]. Un modèle documentaire des GBP appelé *Guideline Elements Model* [7] (GEM) a ainsi été proposé afin de permettre l'identification de la structuration logique des GBP textuels et faciliter la construction des bases de connaissances. Mais, l'incomplétude de l'ensemble des situations couvertes par les GBP, en l'occurrence, l'absence de recommandation thérapeutique pour les patients complexes polypathologiques, se trouve alors transférée aux bases de connaissances construites.

L'objectif de notre travail est d'élaborer un système permettant la production de recommandations centrées-patient dans tous les cas, même les cas complexes. Afin de réduire les problèmes de variabilité rencontrés lors de l'encodage des GBP textuels, nous avons utilisé GEM pour créer une instance du GBP canadien sur la prise en charge thérapeutique de l'HTA [2].

2 Contexte

L'identification de la recommandation thérapeutique adaptée à la situation clinique dans laquelle se trouve un patient donné relève d'un problème de classification. Initialement, les systèmes experts à base de règles ont permis de représenter les connaissances du domaine à de hauts niveaux d'abstraction (approche « top-down »). Chaque nouveau patient était représenté par un ensemble de données souvent imprécises, parfois incomplètes, qui s'appariaient aux prémisses des règles, ce qui déclenchait une action. Le déclenchement successif d'une séquence de règles (par exemple en chaînage avant) produisait un raisonnement permettant d'arriver à la conclusion, et ainsi à la production d'une recommandation thérapeutique. Mais quel que soit le langage de représentation des connaissances adopté, les nuances exprimées par le langage naturel ne pouvaient être totalement représentées lors de la traduction formelle des éléments de connaissances sous la forme d'une base de règles. Aussi, ces approches s'appliquaient aux cas généraux, mais ne permettaient pas un traitement satisfaisant des cas particuliers.

À l'inverse, les systèmes basés sur le raisonnement à partir de cas ont montré leur efficacité pour le traitement des cas particuliers (approche « bottom-up »). Basés sur un principe de mémorisation des différentes situations cliniques déjà rencontrées et des recommandations thérapeutiques qui leur correspondent, ils proposent, pour un nouveau

cas à résoudre, la réutilisation de la solution adaptée du cas le plus similaire. L'inconvénient des systèmes de raisonnement à partir de cas c'est qu'ils peuvent être biaisés par la remémoration de cas trop spécifiques ou limités par la taille de la base de cas (jugée souvent trop réduite).

Plus récemment, pour contrer les limites de chacune de ces approches, des systèmes basés sur le principe du raisonnement multimodal ont été développés. Montani *et al.* [8] proposent d'associer un raisonnement à base de règles à un raisonnement à partir de cas pour améliorer les révisions thérapeutiques des patients souffrant de diabète de type 1.

De nombreux auteurs ont utilisé la logique floue [9] pour gérer l'imprécision et l'incomplétude de la représentation des situations cliniques. Alors que dans la logique classique un élément appartient ou n'appartient pas à un ensemble, un élément d'un ensemble flou peut appartenir partiellement à plusieurs ensembles. Le degré d'appartenance est décrit par une fonction d'appartenance. Les inférences de la logique floue [10] permettent de combiner ces ensembles afin de générer des conclusions multiples, chacune ayant des degrés variables de vérité. Cette approche a été utilisée par Liu *et al.* [11] pour l'informatisation des GBP sur les ponctions lombaires et a permis de caractériser les situations cliniques où la ponction lombaire n'était « pas conseillée en routine », « considérée », « fortement considérée », ou « recommandée ».

Dans notre travail, une approche classique a été adoptée pour la représentation des connaissances du GBP canadien sur la prise en charge thérapeutique de l'HTA [2]. À partir de l'instance GEM du GBP [12], une base de règles a été automatiquement dérivée. Un moteur d'inférences a été développé pour exploiter la base de règles ainsi construite (chaînage avant). Puis, nous avons proposé une approche flexible permettant la synthèse des recommandations thérapeutiques éventuellement contradictoires qui pourraient se déclencher à partir de la description d'un patient complexe polyopathologique.

3 Matériel

3.1 Le guide de bonnes pratiques canadien

Nous avons travaillé sur les recommandations de 1999 pour le traitement de l'hypertension artérielle au Canada [2]. Le GBP se présente sous la forme d'un document textuel structuré en chapitres correspondant à des situations cliniques pour lesquelles une séquence ordonnée de recommandations thérapeutiques est proposée (item 1 à 4 de la figure 1).

<p>VIII Cardiopathie ischémique</p> <p>Recommandations</p> <ol style="list-style-type: none">1. Les médicaments de première ligne chez les patients hypertendus souffrant d'angine de poitrine stable sont les antagonistes β-adrénergiques (cote D).2. Les inhibiteurs calciques à action prolongée pourraient constituer un traitement de rechange (cote B). Toutefois, il faudrait éviter les inhibiteurs calciques à action brève (cote C).3. Les patients hypertendus ayant subi un infarctus du myocarde récent devraient recevoir des antagonistes β-adrénergiques, des inhibiteurs de l'ECA ou une association des deux. Ces deux classes de médicaments assurent une protection contre le risque de récurrence d'infarctus et de mort (cote A).4. L'administration de vérapamil (cote A) et de diltiazem (cote C) pourrait également convenir, mais seulement dans les cas de fonctionnement normal du ventricule gauche.

Fig. 1 – Recommandations thérapeutiques de la cardiopathie ischémique.

3.2 L'instance GEM créée à partir du GBP canadien

Le modèle documentaire GEM permet de structurer et d'organiser la connaissance hétérogène des GBP à l'aide d'une DTD XML [7] qui se présente comme une hiérarchie multi-niveaux de plus de 100 éléments organisée en 9 branches. L'élément *knowledge components* s'attache à structurer les recommandations du point de vue des actions préconisées. On utilise surtout les recommandations conditionnelles ou *conditional* (Figure 2) qui s'appliquent à une catégorie spécifique d'individus identifiée par des critères particuliers.

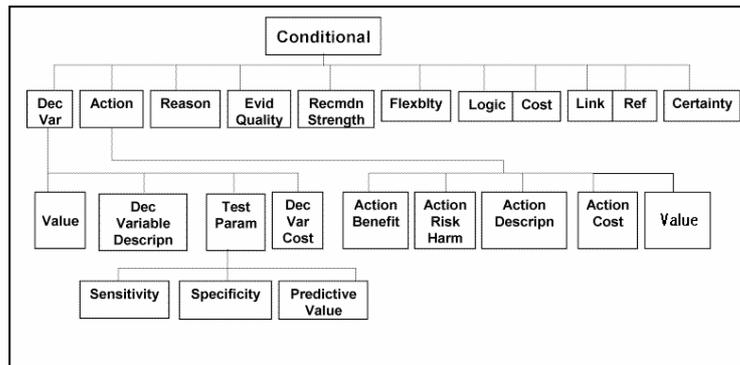


Fig. 2 – Structuration logique de la recommandation conditionnelle.

Parmi les éléments structurant la recommandation conditionnelle, seuls les suivants ont été effectivement utilisés :

- *decision.variable* pour décrire les éléments de la décision,
- *action* pour décrire le traitement recommandé,
- *reason* pour expliciter les raisons du choix du traitement recommandé,
- *evidence.quality* pour établir la qualité de la recommandation,
- *recommendation.strength* pour quantifier le niveau de preuve.

La figure 3 propose un extrait de l'instance GEM qui correspond au chapitre concernant les adultes atteints d'HTA et de cardiopathie ischémique (item 1 de la figure 1).

```
<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 = "etat_patient.pathologie"> cardiopathie ischémique
  <value source="implicit" id = "CAR_ISC" /> </decision.variable>
<decision.variable source = "explicit" decision.variable.id = "etat_patient.pathologie"> angine de poitrine stable
  <value source="implicit" id = "ANG_POIT_STA" /> </decision.variable>
<action source = "explicit" action.id = "traitement.ligne"> 1ère ligne
  <value source="implicit" id = "T1" /> </action>
<action source = "explicit" action.id = "traitement.niv_intention"> 1ère intention
  <value source="implicit" id = "NV1" /> </action>
<action source = "explicit" action.id = "traitement.type"> monothérapie
  <value source="implicit" id = "MONO" /> </action>
<action source = "explicit" action.id = "traitement.nature"> antagonistes β-adrénergiques
  <value source="implicit" id = "BB" /> </action>
<recommendation.strength source = "explicit" id = "D"> cote D </recommendation.strength>
```

Fig. 3 – Instance GEM de l'item 1 des recommandations pour la cardiopathie ischémique.

Trois étapes préliminaires ont été nécessaires pour construire l'instance GEM du GBP canadien : (i) le marquage du texte *i.e.*, l'identification des parties correspondant aux variables de décision, aux actions, et au niveau de preuve de la recommandation, (ii) la normalisation des termes afin de contrôler la sémantique des notions utilisées, (iii) la formalisation des lignes thérapeutiques *i.e.*, la proposition d'une interprétation des stratégies thérapeutiques recommandées en lignes thérapeutiques et en niveaux d'intention thérapeutique.

4 Méthode

À partir de l'instance GEM du GBP canadien, nous avons développé un module de dérivation automatique permettant de générer une base de règles. Pour exploiter la base de règles ainsi construite, nous avons implémenté un moteur d'inférences fonctionnant en chaînage avant.

Du fait de la structuration du GBP par pathologie, les recommandations thérapeutiques sont proposées dans une approche où seule une complication en plus de l'HTA est considérée. Pour le cas d'un patient complexe, un ensemble de recommandations thérapeutiques élémentaires, chacune étant adaptée à une des pathologies présentes, sera donc déclenché.

Nous avons proposé un algorithme d'appariement en deux temps permettant d'identifier les règles dont les prémisses s'unifient strictement, ou, si aucune règle n'est activée, les règles dont les prémisses s'unifient partiellement, avec la description de la situation clinique pour laquelle on recherche une recommandation thérapeutique.

Après l'exécution du module d'appariement, des règles éventuellement contradictoires peuvent être déclenchées. En l'absence d'une algèbre sur les niveaux de preuve qui permettrait de gérer ces conflits, nous avons élaboré un algorithme de synthèse des recommandations produites.

Si finalement plus d'une recommandation est encore proposée à l'issue de la synthèse, l'ensemble des recommandations résultantes est alors présenté au médecin, lui laissant le choix de la meilleure thérapeutique finale.

4.1 Dérivation automatique de la base de règles

4.1.1 Modélisation des situations cliniques

Dans le GBP canadien, une situation clinique est décrite par un ensemble de critères cliniques, noté $C = \{C_i\}_i$ et, par un ensemble de critères thérapeutiques, noté $T = \{T_j\}_j$.

Nous avons différencié trois classes de critères cliniques : l'âge, les facteurs de risque, et les pathologies associées à l'HTA. Du fait des ambiguïtés du GBP pour la représentation des étapes chronologiques des recommandations thérapeutiques, nous avons représenté la stratégie thérapeutique comme une séquence ordonnée de lignes thérapeutiques, chaque ligne thérapeutique étant composée de niveaux d'intention. Les critères thérapeutiques correspondent ainsi à la ligne thérapeutique, au niveau d'intention thérapeutique, au niveau d'association médicamenteuse (mono, bi, trithérapie), ainsi qu'à la réponse du patient au traitement courant lorsqu'il ne s'agit pas d'un traitement initial. Lors de l'instanciation du GBP, ces éléments C_i sont associés aux attributs *ids* des sous-éléments *value* des éléments *decision.variable* (cf. Figure 3).

Une recommandation thérapeutique Reco est associée à toute situation clinique $[C \wedge T]$ décrite dans le GBP. Comparé au traitement courant supposé inefficace, le nouveau traitement proposé par Reco peut alors être de même ligne thérapeutique mais de niveau d'intention supérieur, ou être en premier niveau d'intention d'une ligne thérapeutique supérieure. Il est également caractérisé par un niveau d'association médicamenteuse. Ces éléments ont été instanciés dans les attributs *ids* des sous-éléments *value* des éléments *action*.

Le niveau de preuve de chaque recommandation Reco correspond à l'élément *recommendation.strength* de la DTD GEM, et représente dans le GBP la cote de la recommandation exprimée par les labels A, B, C ou D.

4.1.2 Structure de la base de règles

À partir de l'instance GEM du GBP textuel, l'objectif est de construire une base de règles de la forme :

R : SI $[C \wedge T]$ ALORS Reco AVEC $[preuve \wedge car \wedge signe]$

Lors de l'instanciation d'une recommandation, la partie SI correspond à l'ensemble des critères constituant l'élément *decision.variable*, la partie ALORS correspond à l'ensemble des critères de l'élément *action*, et la partie AVEC représente le niveau de preuve ainsi que le caractère et le signe de la recommandation, deux attributs que nous avons introduits pour la synthèse des recommandations.

En effet, les recommandations du GBP ont un ordre de priorité implicite au niveau du texte. Aussi nous avons introduit l'attribut « caractère », noté *car*, pour faire la différence entre :

- Les recommandations à caractère *dominant*, notées Reco_D, qui s'appliquent aux patients atteints d'une pathologie spécifique (diabète, etc.) et qui ont une priorité thérapeutique supérieure aux autres,
- Les recommandations à caractère *neutre*, notées Reco_N, qui s'appliquent aux patients dont le traitement doit être le même que celui de l'HTA non compliquée (maladie vasculaire périphérique, etc.),
- Les recommandations à caractère *récessif*, notées Reco_R, qui s'appliquent aux patients dont le traitement doit suivre celui des pathologies associées à l'HTA (maladie cérébro-vasculaire, etc.).

Nous avons également introduit un second attribut « signe », noté *signe*, pour différencier les recommandations positives (par exemple l'item 1 des recommandations de la cardiopathie ischémique, figure 1), qui préconisent l'utilisation d'une classe thérapeutique, et les recommandations négatives (par exemple l'item 2 des recommandations de la cardiopathie ischémique, figure 1), qui préconisent, au contraire, d'éviter une classe thérapeutique.

4.1.3 Dérivation automatique de la base de règles

La construction de la base de règles repose sur une étape préliminaire d'identification des éléments *decision.variable*, *action* et *recommendation.strength* dans l'instance GEM. L'objectif est donc de localiser et d'extraire le contenu de ces différents éléments en utilisant un *parser* qui est un programme procédant à une analyse syntaxique d'un fichier pour en extraire les éléments recherchés. Dans notre cas, le fichier est un document XML

(l'instance GEM du GBP) et deux *parsers* pouvaient être considérés. Ils utilisent chacun des approches d'analyse différentes : SAX [13], pour *Simple API for XML*, repose sur une analyse événementielle du document dont la lecture linéaire permet de détecter l'élément recherché dans l'instance et d'en extraire le contenu. En revanche, DOM [14], pour *Document Object Model* construit dans une première étape une représentation arborescente de la DTD, puis à partir de cette représentation et d'une instance, il construit dans une deuxième étape une représentation arborescente de l'instance. Par la suite, des outils propres à DOM permettent d'extraire le contenu des nœuds recherchés.

Etant donné que peu d'éléments de la DTD sont effectivement utilisés pour la dérivation de la base de règles, une approche événementielle était plus adaptée et nous avons choisi d'utiliser SAX. Ainsi, dès que le *parser* rencontre l'élément *recommendation* dans l'instance, il copie le contenu de son attribut *id*, et continue son analyse. Lorsque l'élément *decision.variable* est rencontré, l'attribut *id* de cet élément est récupéré, de même pour l'attribut *id* de l'élément *value*. Par exemple, *etat_patient.pathologie* et *ANG_POIT_STA* sont récupérés dans l'exemple représenté par l'item 1 de la figure 3 et on obtient *etat_patient.pathologie = ANG_POI_STA*, critère d'inclusion élémentaire qui interviendra au niveau de la prémisse de la règle construite, et qui correspond à l'élément textuel du GBP « patient atteint d'angine de poitrine stable ».

Il en est de même pour l'attribut *id* du sous-élément *value* de l'élément *action*, et de *recommendation.strength*. Ce processus est répété à l'identique sur l'ensemble de l'instance.

4.2 Développement du moteur d'inférences

Afin d'exploiter la base de règles construite, nous avons développé un moteur d'inférences fonctionnant sur le principe simple d'une exploration en chaînage avant. Il permet de rechercher les règles dont les prémisses s'apparient avec les éléments de description d'un patient donné.

À partir d'un ensemble de données patient, une expression syntaxiquement homogène à la partie prémisse des règles est construite. Puis, un algorithme d'appariement en deux temps est développé.

- Première phase : un appariement strict. La base de règles est explorée à la recherche des règles dont la partie prémisse est identique à l'expression patient construite. Les règles déclenchées correspondent par construction aux recommandations thérapeutiques associées à une même situation clinique. Elles sont proposées à l'utilisateur dans l'ordre des niveaux de preuve décroissant. Si aucune règle n'est activée, une seconde phase d'appariement plus souple est exécutée.
- Deuxième phase : un appariement flexible. Le système explore la base de règles à la recherche des règles dont la partie prémisse contient, au niveau de la classe « Pathologies associées » des critères cliniques, des éléments de la description de l'état du patient. On obtient alors les recommandations thérapeutiques adaptées aux situations cliniques où figure en plus de l'HTA au moins une des pathologies présentes chez le patient.

4.3 Synthèse des recommandations

À l'issue du traitement des données d'un patient complexe, c'est-à-dire qui présente plusieurs pathologies associées à l'HTA, de nombreuses règles vont être déclenchées par le moteur d'inférences conduisant à la production d'un ensemble de recommandations. Un module de synthèse de ces recommandations basé sur des étapes préliminaires de fusion (en cas de redondance) et d'élimination (en cas d'incohérence) a été développé. L'étude du caractère des recommandations ainsi obtenues permet de sélectionner celles qui seront proposées finalement à l'utilisateur.

4.3.1 Filtres préliminaires

(i) Le module de fusion des recommandations permet d'éliminer les redondances : quand l'appariement conduit à l'activation de deux recommandations $Reco_1$ et $Reco_2$ identiques, de même caractère, et de même signe, les deux recommandations sont fusionnées.

Par exemple, pour le cas d'un patient atteint d'HTA, de diabète et de dysfonctionnement systolique, les deux règles suivantes préconisant l'administration d'un inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC) sont activées :

$$R_1 : \text{SI HTA et diabète ALORS IEC AVEC } A \wedge Reco_D \wedge +$$

$$R_2 : \text{SI HTA et dysfonctionnement systolique ALORS IEC AVEC } A \wedge Reco_D \wedge +$$

Ces deux recommandations sont fusionnées en une seule recommandation qui est affichée, et qui préconise l'administration d'IEC, avec un niveau de preuve A.

(ii) Le module d'élimination des recommandations permet de supprimer les incohérences : quand l'appariement conduit à l'activation de deux recommandations $Reco_1$ et $Reco_2$ identiques, de même caractère, mais de signe différent, les deux recommandations s'annulent.

Par exemple, pour le cas d'un patient atteint d'HTA, d'angine de poitrine et de maladies réversibles des voies aériennes supérieures (VAS), les deux règles suivantes sont activées :

$$R_1 : \text{SI HTA et angine de poitrine ALORS } \beta\text{-bloquants AVEC } D \wedge Reco_D \wedge +$$

$$R_2 : \text{SI HTA et maladie des VAS ALORS } \beta\text{-bloquants AVEC } A \wedge Reco_D \wedge -$$

Ces deux recommandations s'annulent, et les β -bloquants sont supprimés des recommandations thérapeutiques finales.

4.3.2 Affichage final

Après l'exécution des étapes de fusion et d'élimination, plusieurs recommandations peuvent encore être proposées. C'est pourquoi nous avons développé un dernier filtre basé sur l'utilisation du « caractère » des recommandations sélectionnées.

Une algèbre simple a été définie : les recommandations récessives sont absorbées par les recommandations neutres ; les récessives et les neutres sont absorbées par les recommandations dominantes.

- $Reco_N + Reco_R = Reco_N$
- $Reco_D + Reco_R = Reco_D$
- $Reco_D + Reco_N = Reco_D$

En résumé, (i) s'il y a au moins une recommandation dominante dans l'ensemble des recommandations sélectionnées, les recommandations récessives et neutres sont éliminées et les recommandations dominantes restantes sont affichées ; (ii) s'il n'y a pas de recommandations dominantes, les recommandations neutres sont appliquées, ce qui conduit à la recommandation du traitement de l'HTA non compliquée.

5 Exemple

On considère le cas d'un patient de 60 ans souffrant d'hypertension artérielle dans un contexte de néphropathie chronique, d'insuffisance cardiaque et d'insuffisance coronarienne avec antécédent récent d'infarctus du myocarde. L'objectif est d'établir le meilleur traitement initial, *i.e.*, le traitement de 1^{ère} ligne et de 1^{ère} intention. Le tableau 1 présente les 6 règles déclenchées par le système que nous avons développé.

	Néphropathie	Insuffisance cardiaque	Insuffisance coronarienne			
Recommandations	IEC	IEC	IEC	BB	Vérapamil	Diltiazem
Niveaux de preuve	A	A	A	A	A	C

Tab. 1 : *Recommandations de 1^{ère} ligne et de 1^{ère} intention proposées par pathologie associée.*

La présence d'une néphropathie chronique dans la description de l'état du patient conduit à la recommandation d'IEC avec un niveau de preuve A, la présence de l'insuffisance cardiaque conduit de la même manière à la recommandation d'IEC avec un niveau de preuve A. À l'insuffisance coronarienne est associée 4 recommandations, IEC, β -bloquant (BB), et Vérapamil avec niveau de preuve A, ainsi que Diltiazem avec niveau de preuve C.

Pour ces 6 règles, les caractères sont identiques (recommandations à caractère dominant), il y a donc fusion des 3 règles préconisant les mêmes classes thérapeutiques. De la même manière, le signe est identique, *i.e.*, positif, le module d'élimination ne produit donc aucune modification. Le tableau 2 présente les 4 recommandations résultantes et les niveaux de preuve associés.

Recommandations	IEC	BB	Vérapamil	Diltiazem
Niveaux de preuve	A	A	A	C

Tab. 2 : *Recommandations et niveaux de preuve après synthèse des recommandations.*

On suppose qu'après 6 mois de traitement par IEC, l'insuffisance coronarienne est stabilisée chez ce patient qui aggrave par ailleurs, sa néphropathie et son insuffisance cardiaque. Le traitement est donc inefficace. Le système est relancé et propose alors 4 traitements possibles de 1^{ère} ligne et de 2^{ème} intention (Tableau 3).

	Néphropathie	Insuffisance cardiaque		Insuffisance coronarienne
Recommandations	IEC + DA	Hydralazine + dinitrate d'isosorbide	IEC + DT	IEC + BB
Niveaux de preuve	D	A	A	A

Tab. 3 : *Recommandations après inefficacité du traitement de 1^{ère} ligne et de 1^{ère} intention.*

Dans ce cas, les classes thérapeutiques issues de chaque recommandation sont différentes, il n'y a pas fusion. Comme toutes les recommandations sont positives, il n'y a pas d'élimination. Par ailleurs, les recommandations, qui correspondent à des pathologies spécifiques, sont toutes dominantes. Ainsi, la synthèse des recommandations activées ne peut aller au-delà de l'affichage des 4 recommandations. Les différentes thérapeutiques sont alors proposées au médecin utilisateur qui garde la responsabilité du choix du meilleur traitement à appliquer au patient.

6 Conclusion

L'objectif de notre travail était de construire un SADM qui propose une aide à la décision thérapeutique pour les patients hypertendus polypathologiques. Nous avons utilisé GEM comme étape préliminaire à la formalisation des connaissances du GBP canadien sous la forme d'une base de règles automatiquement construite. Afin d'exploiter cette base de règles, nous avons développé un moteur d'inférences et un module de synthèse des recommandations activées qui permet de produire, pour tout patient hypertendu, l'ensemble des thérapeutiques adaptées avec leur niveau de preuve.

Cette approche a été comparée au mode critique d'ASTI [15] qui fonctionne sur les mêmes principes. La base de règles construite à partir de l'instance GEM est plus riche et plus spécifique que celle manuellement encodée par les médecins du projet ASTI. Le système évalué sur une base de cas cliniques a conduit à de meilleurs résultats que le mode critique d'ASTI.

Le module de synthèse des recommandations qui a été proposé est volontairement limité aux étapes légitimes de fusion et d'élimination, ainsi qu'au calcul algébrique des recommandations résultantes sur la base du caractère récessif, neutre, ou dominant. L'objectif est en effet de proposer au médecin utilisateur une information structurée et centrée-patient en lui laissant la responsabilité de la décision thérapeutique finale choisie entre une hiérarchisation contextuelle des traitements proposés en fonction de la sévérité des pathologies associées à l'HTA et l'association médicamenteuse qui tient compte des traitements issus des différentes pathologies associées. Cette approche rejoint les principes du paradigme documentaire de l'aide à la décision médicale proposé dans OncoDoc [16].

Notre objectif est maintenant de développer une nouvelle application sur la base des recommandations de l'ANAES pour le traitement de l'hypertension artérielle afin de pouvoir évaluer cette approche en routine auprès de médecins généralistes.

Références

- [1] Sackett DL, Rosenberg WM, Gray JA, Haynes RB, Richardson WS. Evidence-based medicine: what it is and what it isn't. *BMJ* 1996;312(7023):71-2.
- [2] Feldman RD, Campbell N, Larochelle P, Bolli P, Burgess ED, Carruthers SG, *et al.* Recommandations de 1999 pour le traitement de l'hypertension artérielle au Canada. *CMAJ* 1999;161(12):SF1-25. URL : <http://www.cma.ca/cmaj/vol-161/issue-12/hypertension/hyper-f.htm>
- [3] Durieux P, Nizard R, Ravaud P, Mounier N, Lepage E. A clinical decision support system for prevention of venous thromboembolism: effect on physician behavior. *JAMA* 2000;283(21):2816-21.

- [4] Patel VL, Allen VG, Arocha JF, Shortliffe EH. Representing clinical guidelines in GLIF: individual and collaborative expertise. *J Am Med Inform Assoc* 1998;5(5):467-83.
- [5] Gillois P, Chatellier G, Jaulent MC, Colombet I, Fieschi M, Degoulet P. From paper-based to electronic guidelines: application to French guidelines. In: Patel VL, Rogers R, Haux R (eds). *Proceedings of the 10th World Congress on Medical Informatics* 2001;84(1):196-200.
- [6] Dufour JC, Giorgi R, Fieschi D, Gouvernet J, Gillois P, Piana L, Degoulet P, Fieschi M. Guideline Development: Focus on Breast Cancer Screening in the EsPeR Project. In: Patel VL, Rogers R, Haux R (eds). *Proceedings of the 10th World Congress on Medical Informatics* 2001;84(1):439-43.
- [7] Shiffman RN, Karras BT, Agrawal A, Chen R, Marengo L, Nath S. GEM: a proposal for a more comprehensive guideline document model using XML. *J Am Med Inform Assoc* 2000;7(5):488-98.
- [8] Montani S, Bellazi R. Supporting decisions in medical applications: the knowledge management perspective. *International Journal of Medical Informatics* 2002;68:79-90.
- [9] Zadeh LA. Fuzzy sets. *Information and Control* 1965;8(3):338-53.
- [10] Zadeh LA. Outline of a new approach to the analysis of complex systems and decision processes. *IEEE Transactions on Systems, Man, and Cybernetics* 1973;3(1):28-44.
- [11] Liu JCS, Shiffman RN. Operationalization of clinical practice guidelines using fuzzy logic. *J Am Med Inform Assoc* 1997;4(4):283-7.
- [12] Georg G, Séroussi B, Bouaud J. Interpretative framework of chronic disease management to guide textual guideline GEM-encoding. In: Baud R, Fieschi M, Le Beux P, Ruch P (eds). *Proceedings of MIE 2003*. IOS Press 2003: p.531.6.
- [13] URL: <http://www.megginson.com/SAX/>
- [14] URL : <http://www.w3.org>
- [15] Séroussi B, Bouaud J, Dréau H, Falcoff H, Riou C, Joubert M, Simon C, Simon G, Venot A. ASTI: A guideline-based drug-ordering system for primary care. In: Patel VL, Rogers R, Haux R (eds). *Proceedings of the 10th World Congress on Medical Informatics* 2001;84(1):528-32.
- [16] Séroussi B, Bouaud J, Antoine EC. OncoDoc: a successful experiment of computer-supported guideline development and implementation in the treatment of breast cancer. *Artif Intell Med* 2001;22(1):43-64.

Adresse de correspondance

Gersende Georg
 STIM, 91 Boulevard de l'Hôpital, 75634 Paris Cedex 13, France.
gge@biomath.jussieu.fr