

Dérivation d'un arbre de décision pour la mise en œuvre de stratégies thérapeutiques dans le cas des maladies chroniques

Jacques Bouaud, Brigitte Séroussi, Jean-Jacques Vieillot

► **To cite this version:**

Jacques Bouaud, Brigitte Séroussi, Jean-Jacques Vieillot. Dérivation d'un arbre de décision pour la mise en œuvre de stratégies thérapeutiques dans le cas des maladies chroniques. IC - 16èmes Journées francophones d'Ingénierie des Connaissances, May 2005, Nice, France. Presses universitaires de Grenoble, pp.61-72, 2005. <hal-01023754>

HAL Id: hal-01023754

<https://hal.inria.fr/hal-01023754>

Submitted on 15 Jul 2014

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.

Dérivation d'un arbre de décision pour la mise en œuvre de stratégies thérapeutiques dans le cas des maladies chroniques

Jacques Bouaud, Brigitte Séroussi et Jean-Jacques Vieillot

STIM, DPA/DSI/AP-HP & INSERM, U729, Paris, France
{jacques.bouaud,brigitte.seroussi}@sap.aphp.fr

Résumé : La prise en charge des maladies chroniques par les médecins généralistes est une tâche difficile. En effet, contrairement aux maladies aiguës où le traitement est ponctuel, les maladies chroniques évoluent au cours du temps et la prescription d'un nouveau traitement dépend des traitements précédemment administrés et de la réponse du patient à ces traitements. Dans le cadre du projet ASTI¹ dont l'objectif est d'élaborer un système d'aide à la décision permettant l'implémentation et la diffusion des guides de bonnes pratiques (GBP), nous avons représenté la base de connaissances du mode guidé (construction manuelle) sous la forme d'un arbre de décision à deux niveaux, le niveau clinique pour caractériser la situation clinique et le niveau thérapeutique pour déterminer le nouveau traitement recommandé sous contrainte de l'historique thérapeutique du patient. L'objectif de ce nouveau travail est de proposer une méthode de dérivation automatique du niveau thérapeutique de l'arbre de décision à partir d'une formalisation des séquences thérapeutiques recommandées décrites dans le GBP. Une implémentation a été réalisée avec des ATN (*Automated Transition Network*). Les premiers résultats obtenus sur des séquences additives du type $(A, A + B, A + B + C)$, où A , B , et C sont des médicaments, sont encourageants et la méthode doit être étendue afin de prendre en compte des modèles plus complexes.

Mots-clés : Guides de bonnes pratiques, Construction de bases de connaissances, Stratégies thérapeutiques, Maladies chroniques, Arbre de décision.

1 Introduction

Les maladies chroniques sont de plus en plus l'objet de préoccupations étant donné le vieillissement rapide de la population et l'augmentation de plusieurs facteurs de risque qui y sont associés. À ce titre, la qualité de la prise en charge thérapeutique de ces

¹ASTI est un projet dont la première phase (1999 – 2001) a reçu une subvention du Ministère de l'Éducation Nationale, de la Recherche, et de la Technologie (MENRT), et la deuxième phase, actuellement en cours, (2003 – 2006) est subventionnée par la CNAM.

maladies constituent aujourd'hui un enjeu majeur de santé publique dans la majorité des pays développés ou en voie de développement.

Comme les maladies aiguës, les maladies chroniques posent le problème du choix du traitement médicamenteux car l'arsenal thérapeutique mis à la disposition des médecins est difficile à gérer. La sélection de la monothérapie qui convient, c'est-à-dire le traitement faisant intervenir la classe médicamenteuse adaptée, est une tâche difficile. Par ailleurs, du fait de l'intensification thérapeutique à la recherche d'une meilleure efficacité, les médecins s'orientent vers des schémas de bi et trithérapies, et le choix des bonnes associations de classes médicamenteuses du fait de la combinatoire devient presque aléatoire. Mais, si les maladies aiguës se caractérisent par une décision thérapeutique « en un coup » (*one-shot*), la prise en charge des maladies chroniques est une collaboration patient-médecin au long cours dans laquelle les décisions thérapeutiques sont non seulement dépendantes de l'état clinique courant du patient, mais également des traitements qu'il a déjà reçus, et de ses réponses à ces traitements en termes d'efficacité et de tolérance, un ensemble d'informations qui constituent son historique thérapeutique.

Aujourd'hui, le médecin généraliste est supposé équipé pour aborder le problème de la décision thérapeutique posé par un patient atteint d'une maladie chronique. En effet, portés par le mouvement de l'*evidence-based medicine* (EBM), les guides de bonnes pratiques (GBP) ou *guidelines* apparaissent comme la solution à la rationalisation de la prise en charge médicamenteuse des patients. Ainsi, de nombreux GBP sont actuellement élaborés à l'intention des médecins généralistes par des agences nationales telles que, en France, l'ANAES ou l'AFSSAPS, afin d'harmoniser les pratiques dans des domaines comme la prise en charge de l'hypertension artérielle (HTA), du diabète, ou des cancers. Ces GBP sont habituellement organisés sous la forme d'un catalogue de situations particulières dans lesquelles figure la maladie chronique qui fait l'objet du GBP associée à d'autres pathologies. Pour chacune de ces situations particulières, la conduite à tenir thérapeutique recommandée est décrite. On aura ainsi les recommandations de traitement pour le patient hypertendu et diabétique, le patient hypertendu et insuffisant rénal, le patient hypertendu et insuffisant cardiaque, etc., dans les GBP de prise en charge de l'HTA.

Pourtant ces GBP ne répondent pas au besoin des médecins généralistes pour une aide à l'identification, pour un patient donné, du meilleur traitement. En effet, si le traitement initial est effectivement décrit dans les GBP, les étapes ultérieures de la prise en charge ne le sont pas toujours, et lorsqu'elles le sont, elles apparaissent sous la forme de transitions. Ainsi, on pourra trouver dans le GBP que le traitement recommandé pour un patient traité par Tr_1 et dont la réponse au traitement est partielle est le traitement Tr_2 mais il n'y aura aucune aide à la thérapeutique pour le médecin si le patient est traité par T , avec $T \neq Tr_1$. D'une manière plus générale, il n'existe pas de séquence de prise en charge thérapeutique recommandée pour chacune des situations particulières répertoriées : on ne trouve en général que le traitement initial et certaines transitions.

En pratique, les séquences de prise en charge attachées aux situations cliniques du GBP peuvent être reconstruites à partir du traitement initial et des transitions thérapeutiques sous contrainte de se fixer un cadre d'interprétation du texte des recommandations afin de lever certaines ambiguïtés sémantiques (Bouaud & Séroussi, 2003). Ainsi,

pour une situation clinique donnée, les GBP permettent d'établir la séquence de traitements recommandés (Tr_1, Tr_2, \dots, Tr_n). Quoique adaptées a priori à la situation clinique, ces séquences n'en restent pas moins théoriques et génériques. En effet, elles ne sont en aucun cas centrées patient puisqu'elles ne prennent pas en compte l'historique thérapeutique du patient, c'est-à-dire les traitements précédemment administrés et sa réponse à ces traitements.

Plusieurs situations doivent ainsi être considérées. Lorsqu'on est dans le cas d'un traitement initial, c'est-à-dire lorsque l'historique thérapeutique du patient est vide, le traitement recommandé est le premier traitement de la séquence thérapeutique recommandée, soit Tr_1 , sauf si Tr_1 est contre-indiqué. Sinon, lorsque le patient présente un historique thérapeutique non vide, il faut « positionner » le patient au sein de la séquence thérapeutique recommandée. Deux cas de figure doivent alors être envisagés :

- Le patient possède un historique thérapeutique cohérent avec les premières étapes de la stratégie thérapeutique recommandée, c'est-à-dire (Tr_1, \dots, Tr_i). La nouvelle décision consiste à choisir l'étape suivante dans la séquence recommandée, soit Tr_{i+1} .
- Le patient possède un historique thérapeutique totalement ou partiellement incohérent avec la stratégie recommandée, ce qui peut arriver lorsque les patients sont traités depuis longtemps. Ce dernier cas de figure, pourtant très fréquent en pratique, n'est pas explicité par les GBP, ce qui laisse les médecins extrêmement démunis.

Dans le cadre du projet ASTI (Séroussi *et al.*, 2001b), nous avons développé le « mode guidé » (Bouaud & Séroussi, 2003) conformément aux principes de l'approche documentaire de l'aide à la décision établis dans OncoDoc (Séroussi *et al.*, 2001a). La base de connaissances a été représentée sous la forme d'un arbre de décision, une étape manuelle extrêmement coûteuse. Aussi, l'objectif de ce travail est de proposer une méthode de construction automatique du niveau thérapeutique de l'arbre de décision à partir des séquences génériques associées aux situations cliniques et obtenues sous contrainte d'un modèle d'interprétation du texte des GBP. La méthode proposée passe par une étape intermédiaire basée sur le développement d'une stratégie d'exploitation des séquences thérapeutiques génériques, implémentée au moyen d'ATN (*Augmented Transition Network*).

2 Modèles de représentation des GBP

De nombreux formalismes ont été proposés pour la modélisation des GBP. Les plus récents, regroupés sous l'intitulé de réseaux de tâches ou « Task Network Models » (Peleg *et al.*, 2003) tels que Asbru (Shahar *et al.*, 1998), EON (Musen *et al.*, 1996), GLIF (Peleg *et al.*, 2000), Guide (Quaglini *et al.*, 2001), PROforma (Fox *et al.*, 1998), proposent de représenter les recommandations sous la forme de graphes ou d'organigrammes. Ils permettent de coder les connaissances des GBP textuels et de représenter les séquences d'actions recommandées en reproduisant la chronologie idéale décrite dans le GBP.

Afin de proposer une solution au problème de positionnement qui se pose dès lors que l'historique thérapeutique du patient n'est pas vide, certaines approches (EON avec Prodigy III (Johnson *et al.*, 2000), GLIF (Peleg *et al.*, 2000)) ont introduit des points

d'entrée multiples dans la représentation d'un GBP. Ces points d'entrée, appelés « scénarios » ou « états du patient » (*patient states*) représentent des situations types associant des critères cliniques et thérapeutiques (tels que le niveau d'association thérapeutique, mono, bi ou trithérapie, du traitement courant). Ainsi, le positionnement se fait par la détection automatique du scénario ou de l'état du patient qui convient, sur la base de l'appariement entre les éléments du dossier patient et les critères des points d'entrée. Outre l'identification de la situation clinique, ces critères concernent essentiellement le niveau d'association thérapeutique, ce qui permet de court-circuiter les étapes antérieures de la séquence thérapeutique recommandée, et de proposer directement l'étape suivante de traitement. Ces aménagements aux formalismes d'origine constituent une réponse opérationnelle au problème de l'entrée en des points arbitraires du processus de prise en charge modélisé. Mais la caractérisation de l'état du patient (ou du scénario) se fait à un niveau d'abstraction qui ne permet pas de proposer un traitement qui soit réellement adapté à l'historique thérapeutique. Par exemple, de telles approches, en n'explorant pas les contre-indications, ne garantissent pas que certaines propositions de traitement n'intègrent pas des médicaments non tolérés pour un patient donné. De plus, l'exploration systématique de toutes les configurations d'historiques thérapeutiques n'est pas réalisée. Seules les configurations du patient prévues dans les GBP sont représentées, ce qui pose le problème d'un système « muet » pour certains patients.

Nous avons développé le mode guidé du système ASTI dans un objectif ambitieux d'aide à la décision, plutôt que dans l'objectif simple de la stricte diffusion des GBP. Aussi, nous avons étendu les recommandations des GBP afin d'intégrer les accords professionnels pour pouvoir proposer une solution thérapeutique dans toutes les situations cliniques, quelles soient ou non couvertes par l'EBM. La base de connaissances a été représentée sous la forme d'un arbre de décision à 2 niveaux, le niveau clinique permettant la détermination de la situation clinique et le niveau thérapeutique permettant la détermination du meilleur traitement sous contrainte d'un historique thérapeutique personnalisé. Ainsi, le mode guidé d'ASTI propose une solution au médecin qui cherche le meilleur traitement pour un patient dont l'historique thérapeutique, non vide, est discordant avec la séquence des traitements recommandés : l'arbre de décision explore la séquence recommandée (déterminée par l'instanciation de la situation clinique établie au premier niveau de l'arbre de décision) et compare l'historique thérapeutique du patient aux traitements recommandés. La nouvelle décision thérapeutique consiste en pratique à choisir le premier traitement de la séquence recommandée qui n'appartient pas à l'historique thérapeutique sans être contre-indiqué, et qui n'a donc pas encore été prescrit.

3 Méthode

Dans un travail précédent (Bouaud & Séroussi, 2003), nous avons proposé un cadre méthodologique qui permettait d'interpréter, en adoptant des heuristiques propres au domaine thérapeutique, l'énoncé des stratégies thérapeutiques décrites dans un format textuel au niveau des GBP pour aboutir à leur formalisation. Cette première étape nous a permis de caractériser formellement les stratégies thérapeutiques adaptées à tout profil clinique. À partir de cette représentation, nous avons construit « manuellement » une

base de connaissance BC_m , représentée sous la forme d'un arbre de décision à 2 niveaux, permettant le positionnement systématique au sein du GBP de n'importe quel patient, quel que soit son historique thérapeutique.

L'objectif du travail (figure 1) présenté ici est de produire automatiquement par dérivation à partir de l'énoncé formel d'une stratégie thérapeutique, représentée par une séquence de traitements ainsi qu'une liste de substituts, un arbre de décision BC_d équivalent à celui manuellement construit.

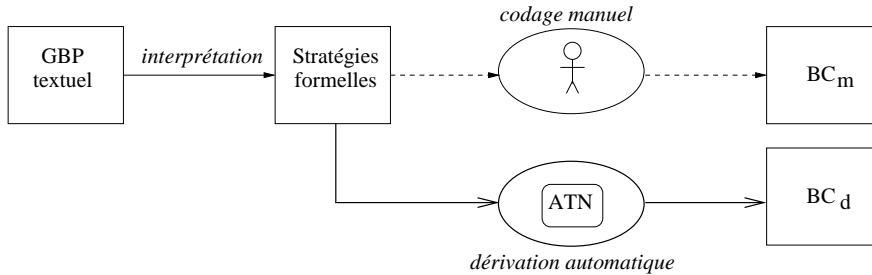


FIG. 1 – Schéma de production des bases de connaissances

3.1 Modèle d'une stratégie thérapeutique

Le modèle de stratégie adoptée ici est une séquence thérapeutique additive. Si le traitement initial consiste à administrer le médicament A et si ce traitement est inefficace, l'étape suivante sera d'ajouter le médicament B au médicament A . Enfin, si cette bi-thérapie $A + B$ est à nouveau inefficace, on ajoutera C et on prescrira la trithérapie $A + B + C$.

Par ailleurs, en cas de contre-indication à l'un des médicaments recommandés, on dispose de substituts connus. Ainsi, si A est contre-indiqué (allergie) ou si A a été précédemment prescrit et a donné lieu à des effets secondaires inacceptables, A est non toléré, et il peut être remplacé dans le traitement par A' . Puis si A' est à son tour contre-indiqué ou non-toléré, il peut être remplacé par A'' .

Ainsi, une stratégie thérapeutique théorique est modélisée par la séquence $(A, A + B, A + B + C)$ et la liste des substituts des différents composants de la séquence : (A, A', A'') , (B, B', B'') et (C, C', C'') .

3.2 Opérationnalisation d'une stratégie thérapeutique par ATN

L'opérationnalisation d'une stratégie thérapeutique peut se décomposer en plusieurs étapes. On distingue deux cas. Dans le cas d'un traitement initial, le traitement recommandé est la première étape de la séquence thérapeutique (aux contre-indications près). Si le patient a déjà été traité, il faut pouvoir évaluer le traitement courant et, s'il est inefficace ou non toléré, le modifier et proposer un nouveau traitement, sous contrainte des recommandations mais également de l'historique thérapeutique du patient.

On choisit de programmer la mise en œuvre d’une séquence thérapeutique par un ATN dont les sous-graphes permettent de traiter les différentes sous-procédures.

3.2.1 Proposition d’un traitement initial

L’objectif est de proposer le meilleur traitement non contre-indiqué pour le cas clinique identifié. L’automate correspondant à la situation décrite par la Figure 2 peut se décomposer en un graphe principal et un sous-graphe. Le graphe principal est un graphe linéaire, modélisé par le premier automate, qui reprend les étapes nécessaires à la proposition du traitement recommandé. Le traitement initial A , détecté (action 1) par la lecture de la séquence recommandée ($A, A + B, A + B + C$) mémorisée dans une liste ordonnée, est proposé. Ce traitement candidat recommandé par le GBP doit néanmoins, au préalable, être évalué pour le patient afin de vérifier qu’il n’est pas contre-indiqué ($Assure_tt_non_ci$). Cette deuxième partie est modélisée par un automate qui vérifie si le traitement A est contre-indiqué ou non. Si A est contre-indiqué, les substituant de A , donnés par la liste (A, A', A''), sont évalués (action 4). Dès qu’un substituant est non contre-indiqué, il est retourné au graphe principal, et constitue le traitement recommandé. Si aucun substituant ne convient, le praticien est informé du fait qu’aucun traitement toléré ne peut être proposé.

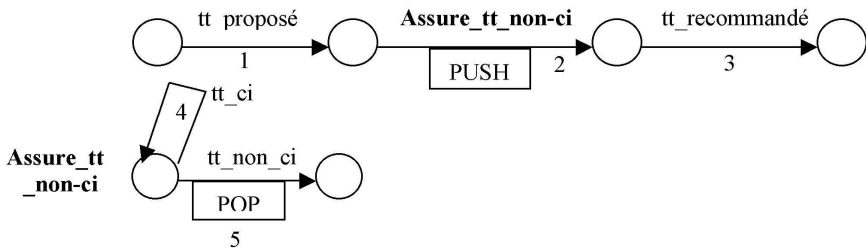


FIG. 2 – Automate de la prescription d’un traitement initial

3.2.2 Proposition d’un traitement non initial

Dans le cas où le patient est déjà traité, si le traitement courant est non toléré ou inefficace, il s’agit de proposer un nouveau traitement qui serait efficace et non contre-indiqué. La proposition d’un traitement non initial nécessite d’être modélisée par un automate plus complexe, représenté par la figure 3. Comme précédemment, un automate principal décrit les étapes d’analyse de la réponse du patient au traitement courant afin de proposer le meilleur traitement recommandé. La première étape est d’évaluer si le traitement courant a été toléré. Ensuite, on teste l’efficacité. Chacun de ces 2 contrôles est assuré par un sous-graphe. Dans chacun des 2 cas, on doit s’assurer que les traitements proposés en remplacement ne sont pas eux-mêmes contre-indiqués, ce qui nécessite d’appeler le sous-graphe de la figure 2 ($Assure_tt_non_ci$).

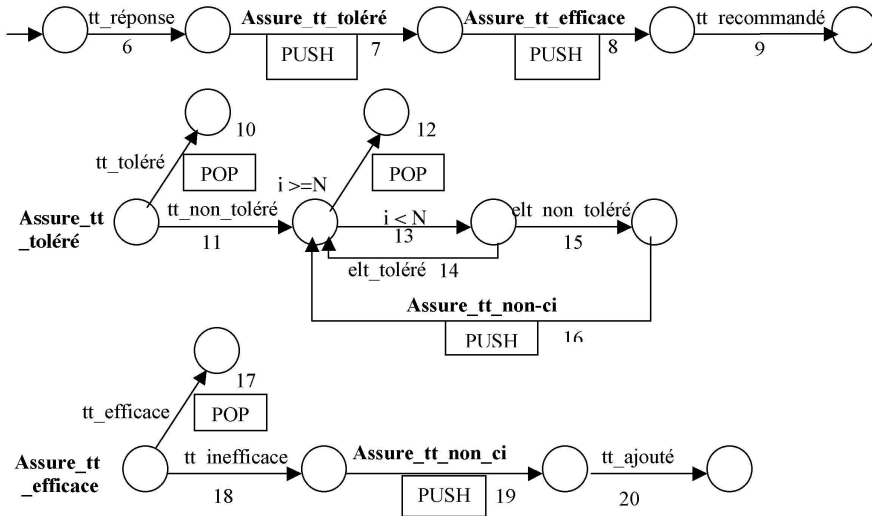


FIG. 3 – Automate de la réponse à un traitement prescrit

Si le traitement courant est toléré, le sous-graphe Assure_tt_toléré ne propose aucune modification et c'est le même traitement qui est proposé en sortie.

Si le traitement courant est non toléré, on doit étudier un à un les différents médicaments qui interviennent dans sa composition afin d'établir s'ils sont, chacun, tolérés ou non. Les médicaments non tolérés sont substitués (action 15) en s'assurant que les substituants proposés ne sont pas contre-indiqués. Le sous-graphe produit ainsi un traitement équivalent en terme de niveau d'association médicamenteuse (on reste en mono, bi, trithérapie si le traitement courant était en mono, bi, trithérapie).

Si le traitement courant est inefficace, la recommandation est d'ajouter une classe médicamenteuse et d'augmenter ainsi le niveau d'association du traitement. Ainsi, par l'action 18, on va proposer le premier élément de la classe thérapeutique recommandée en addition au traitement courant. En effet si le traitement courant est une monothérapie de la classe (A, A', A'') , on proposera une bithérapie en associant un médicament de la classe (B, B', B'') , aux contre-indications près. Ainsi, il faut parcourir le sous-graphe s'assurant que le médicament ajouté est supporté par le patient avant de le prescrire. Une fois que le bon complément est identifié, on l'ajoute à la prescription courante et on recommande ce nouveau traitement.

3.3 L'algorithme de positionnement

L'algorithme de positionnement définit les opérations à effectuer pour pouvoir placer un patient en fonction de son historique thérapeutique au sein de la stratégie recommandée représentée par l'ATN afin de prescrire le meilleur traitement adapté à son état.

Si l'historique thérapeutique est vide, on utilise l'ATN correspondant au traitement initial. Si le patient a un historique thérapeutique non vide, on connaît sa réponse aux

traitements qui ont déjà été administrés, en termes de tolérance et d'efficacité. Ainsi on dispose de la séquence ordonnée des traitements déjà administrés, d'une liste des médicaments contre-indiqués, et d'une liste des traitements inefficaces. Le principe est alors d'explorer la séquence thérapeutique recommandée afin d'identifier le premier traitement recommandé n'appartenant pas à la séquence des traitements déjà administrés de l'historique thérapeutique, sans que cela ne soit le fait de contre-indications ou d'une inefficacité.

Si l'historique thérapeutique est conforme à la séquence recommandée, les étapes antérieures de traitement du patient reprennent exactement celles de la séquence recommandée et il suffit de localiser l'étape courante dans la stratégie thérapeutique recommandée et de simplement proposer l'étape suivante. Si l'historique thérapeutique n'est pas conforme à la séquence recommandée, la séquence recommandée est de la même manière chronologiquement explorée, et pour chaque étape de traitement recommandé, il faut tester si le traitement n'a pas déjà été prescrit, et alors le proposer en traitement recommandé sauf s'il est contre-indiqué (exploration de la liste des médicaments contre-indiqués).

Dans tous les cas, la liste des médicaments contre-indiqués est réactualisée par la réponse du patient au traitement courant. De même, la liste des traitements inefficaces est réactualisée en intégrant les mono, bi, et/ou trithérapies inefficaces, ainsi que les traitements dérivés de moindre niveau de combinaison. Par exemple, si le traitement $B + C$ a été prescrit et est inefficace, alors que ni B , ni C n'ont été prescrits, on peut déduire que B , C , et $B + C$ sont inefficaces.

3.4 La dérivation de l'arbre de décision

L'automate prenant en compte une stratégie autorise un changement du type de représentation produite. En pratique, nous avons utilisé l'ATN pour dériver automatiquement l'arbre de décision représentant la stratégie thérapeutique recommandée et permettant de produire le meilleur traitement quelque soit l'historique thérapeutique du patient. Pour cela on enrichit l'automate de la stratégie d'action pouvant construire l'arbre. Il est important de noter que dans le cas du parcours de l'arbre de décision afin de proposer le traitement adéquat, on effectue des choix dans le franchissement des étapes guidés par l'existence de contre-indications, de non-tolérance, ou d'inefficacité. Il nous faut ainsi explorer toutes les branches du graphe et donc pour chaque transition effectuer une exploration en profondeur.

Le premier niveau de profondeur de l'arbre est représenté par le nœud permettant d'établir s'il s'agit d'un traitement initial ou non. L'arbre de décision doit ensuite représenter l'ensemble des possibilités de prescription pour un traitement donné correspondant à une étape de la stratégie. Ainsi dans le cas d'une réponse, on dérivera le graphe pour chaque niveau de thérapie. Quel que soit le graphe parcouru, l'ensemble des possibilités de parcours de celui-ci est dérivé. Par exemple, dans le cas de l'arbre de décision représentant la stratégie correspondant à une réponse, on étudie la branche « *tt_toléré* » du graphe, puis successivement les branches « *tt_efficace* » et dans cette dernière branche, il faudra dériver toutes les branches du sous-graphe qui assure que le traitement n'est pas contre-indiqué « *assure_tt_non_ci* ». Enfin on dérivera la branche

« tt_non_toleré ».

Dans le cas d'un exemple simplifié de la prise en charge de l'HTA, la séquence recommandée consiste à administrer des inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC), puis à ajouter d'un diurétique de l'anse (DA) en cas d'inefficacité de la monothérapie. Sachant que les inhibiteurs des récepteurs de l'angiotensine II (IRA2) sont le substituant de référence des IEC, la stratégie thérapeutique est représentée alors par (IEC, IEC + DA) avec les classes de substitution (IEC, IRA2) et (DA). La figure 4 illustre un extrait de l'arbre de décision produit.

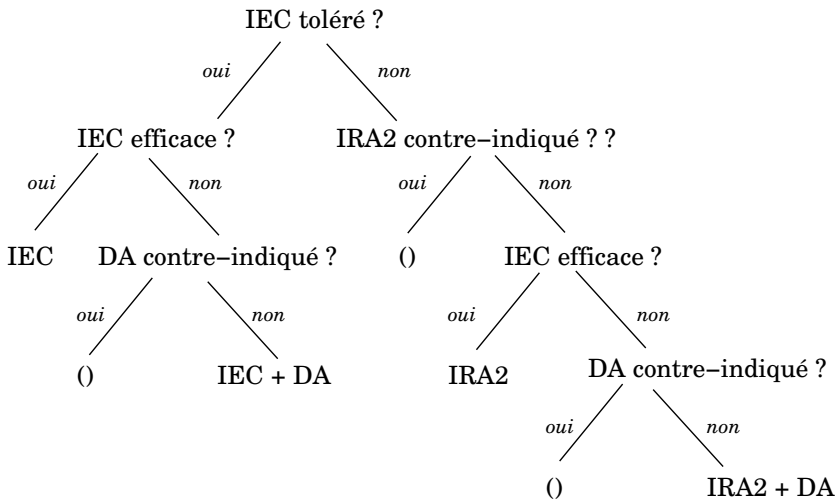


FIG. 4 – Extrait d'un arbre de décision généré

4 Discussion

L'objectif de ce travail est de proposer une méthode permettant d'automatiser la production d'une base de connaissances structurée sous la forme d'un arbre de décision afin d'opérationnaliser la détermination d'un traitement médicamenteux sous contrainte d'un GBP et d'un historique thérapeutique patient dans le cadre de la prise en charge des maladies chroniques. Une formalisation des séquences de traitements recommandées par le GBP, établie sous contrainte d'un modèle d'interprétation du texte, a été utilisée comme représentation de départ pour la production de l'arbre de décision.

4.1 Limites méthodologiques

L'algorithme de positionnement du patient au sein de la stratégie thérapeutique, n'a pas été testé sur un panel suffisamment important d'exemples. En particulier, nous n'avons développé l'algorithme que dans le cas particulier d'une séquence thérapeutique de la forme (A, A + B, A + B + C). Or dans la prise en charge de l'HTA, il

existe des séquences du type (A ou B , $A + C$ ou $B + C$, $A + B + C$), ou du type (A , $A + B$ ou $A + C$, $A + B + C$). Les développements permettant le traitement de ce type de séquences n'ont pas été réalisés.

La dérivation automatique de l'arbre de décision, qui doit s'effectuer à partir du modèle des ATN, a du être complétée pour prendre en compte la quasi-totalité des situations possibles. Par exemple, il a fallu introduire des niveaux de profondeur « artificiels » pour la construction de critères correspondant à la caractérisation du niveau de thérapie du traitement courant (mono, bi et trithérapie). Une fois ce niveau identifié, l'objectif était de tester si le traitement recommandé pour ce niveau d'association avait été déjà prescrit, et si oui, s'il était toléré et efficace, sinon pourquoi il n'avait pas été prescrit, et déterminer s'il était contre-indiqué ou s'il avait été oublié.

4.2 Comparaison avec ASTI

Pour des séquences médicalement pertinentes, nous avons comparé l'arbre de décision généré par la méthode automatique avec celui construit manuellement dans le cadre du projet ASTI. Par exemple, dans la situation clinique particulière pour laquelle la stratégie thérapeutique recommandée correspond à la séquence (IEC , $IEC + DA$, $IEC + DA + BB$), toujours avec les classes de substitution (IEC , $IRA2$), (DA) et (BB , $DILT$), le tableau 1 fournit des éléments de comparaison quantitatifs.

TAB. 1 – Comparaison quantitative de l'arbre ASTI manuel et de son équivalent généré par ATN

	Méthode manuelle	Méthode automatique
Nombre de noeuds	63	131
Nombre de chemins	33	67
Moyenne des niveaux de profondeur	7,03	8,84

Les arbres générés par l'ATN sont plus volumineux que ceux qui sont construits dans ASTI du point de vue de la représentation interne. Ceci provient du fait que la dérivation automatique procède de façon systématique ce qui conduit à la production de nœuds logiques mais non valides sur le plan médical qui n'ont pas été créés au cours de la construction manuelle des arbres thérapeutiques d'ASTI. C'est le cas, par exemple, d'un médicament non toléré ou contre-indiqué pour lequel il n'existe pas de substituant dans le GBP. Mais cela peut être également le cas lorsque par exemple un traitement, composé de N médicaments ($A + B + C$, pour $N = 3$), n'est pas toléré par le patient, mais que lors de la dérivation de l'arbre à partir du graphe si les $N - 1$ composants sont tolérés (A toléré, B toléré) on va de manière automatique chercher à dériver la possibilité que le N^e composant soit toléré. La dichotomie des réponses en OUI/NON conduit à construire un chemin impossible (C toléré) puisque $A + B + C$ non toléré, avec A toléré et B toléré implique forcément que C n'est pas toléré.

Cette différence vient de la démarche de dérivation adoptée. Dans ASTI, on ne vérifie pas systématiquement, comme c'est le cas avec la méthode automatique, si les traite-

ments sont efficaces ou tolérés. On ne contrôle ces critères que s'il existe un moyen de résoudre le problème, c'est-à-dire respectivement s'il y a des classes médicamenteuses additionnelles (pour augmenter le niveau d'association médicamenteuse) ou s'il existe des substituants recommandés. De ce fait les arbres dérivés de l'ATN permettent de mieux visualiser les choix qui nous amènent à déterminer le nouveau traitement recommandé mais présentent le désavantage de parfois doubler le nombre de chemins réellement exploitables.

Enfin, il y a des différences dans l'ordre selon lequel les critères de l'arbre de décision sont organisés. Dans l'arbre dérivé à partir de l'ATN, comme la génération s'effectue automatiquement il y a des situations où l'ordre des critères qu'il faut instancier pour accéder à la recommandation thérapeutique ne suit pas la logique du praticien. En effet, lorsque le traitement recommandé $A + B$ n'a pas été prescrit, on vérifie avant de le prescrire que chacun de ses constituants n'est pas contre-indiqué. La logique médicale voudrait que, lorsqu'un constituant A est contre indiqué et donc substitué par A' , le praticien contrôle si ce nouveau traitement recommandé a déjà été prescrit ($A' + B$ déjà prescrit ?), avant de poursuivre. Or, lors de la génération automatique on vérifiera d'abord si les constituants sont non contre-indiqués avant de chercher le nouveau traitement recommandé (A' non contre-indiqué, B non contre-indiqué, $A' + B$ déjà prescrit ?).

5 Conclusion

L'utilisation des GBP dans les systèmes d'aide à la décision passe par une étape de formalisation des textes suivie d'une étape de modélisation.

Les ATN sont des graphes particuliers qui permettent de modéliser une grande variété de stratégies. Ces graphes permettent notamment de modéliser des problèmes récursifs ou de découper un problème en sous-problèmes. C'est d'ailleurs cette dernière propriété des ATN qui nous a intéressés pour la représentation de l'exploration des contre-indications d'un médicament a priori recommandé par le GBP mais pas forcément adapté pour un patient donné, compte tenu de son historique thérapeutique, un problème qui intervient à chaque étape de la stratégie avant de prescrire un nouveau traitement. Les ATN que nous avons programmés se limitent actuellement au cas particulier des stratégies linéaires (A , $A + B$, $A + B + C$) où il n'y a pas, à une étape donnée, le choix entre des traitements différents qui ne sont pas des substituants l'un de l'autre.

Nous avons également développé une méthode de dérivation automatique d'un arbre de décision mais cette dérivation ne s'effectue actuellement qu'à partir de nos graphes qui ne représentent que partiellement la stratégie décrite dans les GBP.

Il apparaît ainsi qu'il est nécessaire de complexifier l'ATN construit afin d'étendre la modélisation aux stratégies thérapeutiques incluant des OU dans la séquence. De plus, il faudra également pouvoir confronter les arbres de décision engendrés à partir du nouveau graphe avec un nombre important d'arbres thérapeutiques ASTI pour évaluer correctement la dérivation automatique.

Références

- BOUAUD J. & SÉROUSSI B. (2003). Un cadre pour l'interprétation et l'opérationnalisation de l'expression textuelle des stratégies thérapeutiques. In R. DIENG-KUNTZ, Ed., *Actes des 14^{es} Journées Ingénierie des Connaissances*, p. 35–50, Laval, France : Presses universitaires de Grenoble.
- FOX J., JOHNS N. & RAHMANZADEH A. (1998). Disseminating medical knowledge : the PROforma approach. *Artif Intell Med*, **14**(1,2), 157–182.
- JOHNSON P. D., TU S., BOOTH N., SUGDEN B. & PURVES I. N. (2000). Using scenarios in chronic disease management guidelines for primary care. *J Am Med Inform Assoc*, **7**(suppl), 389–393.
- MUSEN M. A., TU S. W., DAS A. K. & SHAHAR Y. (1996). EON : a component-based approach to automation of protocol-directed therapy. *J Am Med Inform Assoc*, **3**(6), 367–388.
- PELEG M., BOXWALA A. A., OGUNYEMI O., ZENG Q., TU S., LACSON R., BERTAM E., ASH N., MORK P., OHNO-MACHADO L., SHORTLIFFE E. H. & GREENE R. A. (2000). GLIF3 : The evolution of a guideline representation format. *J Am Med Inform Assoc*, **7**(suppl), 645–649.
- PELEG M., TU S. W., BURY J., CICCARESE P., FOX J., GREENES R. A., HALL R., JOHNSON P. D., JONES N., KUMAR A., MIKSCH S., QUAGLINI S., SEYFANG A., SHORTLIFFE E. H. & STEFANELLI M. (2003). Comparing computer-interpretable guideline models : a case-study approach. *J Am Med Inform Assoc*, **10**(1), 52–68.
- QUAGLINI S., STEFANELLI M., LANZOLA G., CAPORUSSO V. & PANZARASA S. (2001). Flexible guideline-based patient careflow systems. *Artif Intell Med*, **22**(1), 65–80.
- SHAHAR Y., MIKSCH S. & JOHNSON P. (1998). The Asgaard project : a task-specific framework for the application and critiquing of time-oriented guidelines. *Artif Intell Med*, **14**(1,2), 29–52.
- SÉROUSSI B., BOUAUD J. & ANTOINE E.-C. (2001a). OncoDoc, a successful experiment of computer-supported guideline development and implementation in the treatment of breast cancer. *Artif Intell Med*, **22**(1), 43–64.
- SÉROUSSI B., BOUAUD J., DRÉAU H., FALCOFF H., RIOU C., JOUBERT M., SIMON C., SIMON G. & VENOT A. (2001b). ASTI, a guideline-based drug-ordering system for primary care. In V. L. PATEL, R. ROGERS & R. HAUX, Eds., *Medinfo*, p. 528–532.