

Thèse de doctorat

Pour obtenir le grade de Docteur des Universités de

VALENCIENNES ET DU HAINAUT-CAMBRESIS

En INFORMATIQUE

et MONS (en COTUTELLE)

En SCIENCES DE L'INGENIEUR

Présentée et soutenue par Souhir BEN SOUSSI

le 13/10/2017, à MONS

Ecole doctorale :

Sciences Pour l'Ingénieur (SPI)

Equipe de recherche, Laboratoire :

Laboratoire d'Automatique, de Mécanique et d'Informatique Industrielles et Humaines (LAMIH)

**Vers une nouvelle génération d'outils d'aide à la décision s'appliquant à
la prévention des risques lors de la prescription des antibiotiques**

Combinaison des technologies Web sémantique et de l'aide multicritère à la décision

JURY

Président du jury

— HANAFLI, Saïd, Dr., Professeur, Université de Valenciennes et du Hainaut–Cambrésis.

Rapporteurs

— DE SMET, Yves, Dr., Professeur, Université libre de Bruxelles.

— MOUSSEAU, Vincent, Dr., Professeur, CentraleSupélec.

Examineurs

— MELAB, Nouredine, Dr., Professeur. Université de Lille 1.

— HUBERT, Hervé, Dr, Professeur. Université de Lille 2.

Co-directeurs de thèse

— ABED, Mourad, Dr., Professeur. Université de Valenciennes et du Hainaut–Cambrésis.

— FORTEMPS, Philippe, Dr, Professeur, Université de Mons.

Co-encadrant de thèse : ELHIKI, Lahcen. Dr., Coordinateur de l'Institut Risques, Université de Mons.

Membres invités

— ARTIBA, Abdelhakim, Dr, professeur, Université de Valenciennes et du Hainaut–Cambrésis.

— PIRLOT, Marc, Dr, Professeur, Université de Mons.

— PLACE, Sammy, Dr. Med., Infectiologue, EpiCura.

— SABOT, Jean-Pierre, Dr. Med., Directeur médical, EpiCura.

Résumé

Au vu de la prévalence significative des événements indésirables liés aux médicaments, ainsi que du risque croissant de résistance aux antibiotiques (causée principalement par les prescriptions inappropriées et une utilisation excessive), nous proposons une architecture générale pour des systèmes de recommandation adaptés à ce type de contexte et nous en développons un pour la prescription d'antibiotiques (PARS). Le type de contexte pour lequel l'approche est proposée est caractérisé par des décisions à haut risque et/ou à enjeux importants. Le système ne peut être basé sur l'apprentissage car une base de données de cas n'est pas disponible. Toutefois, des connaissances et des règles de bonnes pratiques existent et de ce fait il convient de développer un système capable de les modéliser et de les mettre en œuvre. Le système est destiné à un utilisateur qui est le décideur qui doit adapter sa décision à chaque sujet dont les besoins et les caractéristiques sont spécifiques. Le modèle doit pouvoir s'adapter à différents types d'évolutions. L'approche est basée sur la combinaison des technologies web sémantique avec un modèle d'aide multicritère à la décision. Le système comporte deux étapes. Compte tenu de la spécificité du domaine d'application, l'approche évalue d'abord la pertinence d'une alternative (action) pour un sujet et un besoin donnés dans un contexte spécifique. Le premier niveau du modèle d'aide à la décision est de sélectionner selon le besoin l'ensemble des alternatives qui ont le potentiel d'être appropriées. Le deuxième niveau consiste à évaluer et à trier les alternatives dans des catégories en fonction de leur adéquation. Nous proposons une approche qui exploite les schémas de connaissances du web sémantiques (ontologies) et qui structure les règles de recommandation en une méthode de tri adaptée : MR-Sort avec Veto. Cette approche permet de lier et de mettre en correspondance des sources de connaissances hétérogènes exprimées par des experts.

En collaboration avec le Centre hospitalier EpiCURA, nous avons appliqué cette approche dans le domaine médical et plus précisément, pour la prescription des antibiotiques. Les performances de l'approche ont été comparées aux recommandations données par EpiCURA. Les résultats ont montré que le système proposé est plus détaillé dans ses recommandations par comparaison aux guidelines en usage au Centre EpiCURA. En prenant éventuellement en compte des caractéristiques supplémentaires des sujets, le modèle est capable de s'adapter à des changements dans le contexte (nouveaux antibiotiques, effets secondaires, développement de germes résistants).

Mots clés : Ontologie, Aide Multi Critère à la Décision, MR Sort avec Veto, Prescription d'Antibiotiques, Modèle de Décision, Recommandation Médicale.

Abstract

Motivated by the well documented worldwide spread of adverse drug events that are associated to antibiotics usage, as well as the increased danger of antibiotic resistance (caused mainly by inappropriate prescribing and overuse), we propose a general architecture for recommendation systems adapted for this kind of context and we develop a specific system for antibiotic prescription (PARS). The type of context that our architecture covers is characterised by highly risky decisions or decisions with high stakes. Such a system cannot be based on machine learning, since there are no available training data sets or case bases. However, rules of good practice and expert knowledge are available, therefore our system should be able to model and implement them. The proposed solution is intended to be used by a decision maker who must adapt his/her decision both to each subject's specific needs and characteristics, as well as to different types of evolution.

Our approach is based on the combination of semantic technologies with MCDA (Multi-Criteria Decision Aids). The decision support process involves two steps. First, by taking into account the specific application domain, the approach evaluates the relevance of each alternative (action) in order to satisfy the needs of a given subject. The first level of the decision support model aims to select all the alternatives that have the potential to fulfill the subject's needs. Subsequently, the second level consists of evaluating and sorting the selected alternatives in categories according to their adequacy to the characteristics of the subject. We propose an approach that exploits the knowledge schemes of semantic web technologies (ontologies) and that structures the recommendation rules into a suitable sorting method : the MR-Sort with Veto. By doing so, our solution is able to link and match heterogeneous knowledge sources expressed by experts.

In collaboration with the EpiCURA Hospital Center, we have applied this approach in the medical domain and more specifically in the prescription of

antibiotics. The system's recommendations were compared with those expressed in the guidelines currently in use at EpiCURA. The results showed us that PARS allows for a better consideration of the sensitivity of the patients to the adverse effects of antibiotics. Moreover, by taking into account the additional characteristics of the patients, the model is able to adapt to contextual changes (such as new antibiotics, side effects and development of resistant micro-organisms).

Keywords : Ontology, Multi Criteria Decision Aids, MR Sort with Veto, Antibiotic Prescription, Decision Model, Medical Recommendation.

Remerciements

A l'instar de tout projet de thèse, les quatre années investies pour réaliser mes travaux m'ont été enrichissantes tant sur le plan professionnel que personnel. Le fait d'être entourée par des personnes agréables et bienveillantes m'a donné la force et le courage pour faire face aux différentes difficultés et pour mener, in fine, mon projet à bon port. Que ces personnes trouvent dans ces lignes l'expression de mes plus vifs remerciements.

Je remercie sincèrement le Dr Lahcen El Hiki (Coordinateur de l'Institut des Sciences et du Management des Risques de l'UMONS) et le Prof. Mourad Abed (Vice-Président délégué au numérique et à l'innovation pédagogique à l'Université de Valenciennes) pour le montage de cette thèse en cotutelle et de m'avoir donné l'occasion de l'entreprendre.

Je remercie tout particulièrement le Prof. Marc Pirlot, d'avoir autorisé la réalisation de cette thèse au sein du Service Mathématiques et Recherche Opérationnelle à la Faculté Polytechnique de Mons. Il a consacré de nombreuses heures à cette recherche, m'ouvrant des voies nouvelles qui associent des domaines aussi variés que les ontologies et l'aide multicritère à la décision, tout en gardant en vue les problématiques propres des applications médicales.

J'adresse mes vifs remerciements à mes directeurs de thèse les Professeurs Mourad Abed et Philippe Fortemps pour la confiance qu'ils m'ont accordée en acceptant de diriger cette thèse et pour leurs multiples conseils avisés.

J'exprime toute ma gratitude à mes co-encadrants le Dr Lahcen El Hiki et le Prof. Marc Pirlot. Ils m'ont beaucoup aidé tout au long de la préparation de ma thèse et ils ont voulu, de plein cœur, que ce travail soit effectué d'une façon aussi bien consciencieuse qu'exhaustive.

J'apprécie amplement leurs qualités humaines, leur écoute et leur compréhension. Que ces lignes témoignent ma reconnaissance la plus sincère à leurs égards.

Je remercie aussi les autres membres de mon Comité d'accompagnement les Professeurs Abdelhakim Artiba, Pierre Manneback, Said Mahmoudi, Said Hanafi ainsi que le Docteur Jean Pierre Sabot pour leur suivi et leurs remarques constructives.

Cette thèse est le fruit d'une collaboration scientifique avec le Centre Hospitalier EpiCURA. A ce titre, je tiens à remercier Monsieur le Directeur Général François Burhin d'avoir soutenu cette initiative. Le Dr Jean-Pierre

Sabot a été l'initiateur et l'instigateur permanent de cette collaboration pour laquelle il a mobilisé les moyens et les ressources requises. Je lui adresse mes sincères remerciements et je lui exprime toute ma gratitude. Que les docteurs Sammy Place, Alain Juvenois et Lorenzo Filippin trouvent ici ma sincère reconnaissance pour leur implication dans ce projet, pour leurs disponibilités et pour les multiples échanges qui m'ont permis de disposer de données et de valider le modèle.

Je remercie les Professeurs Vincent Mousseau et Yves De Smet pour l'honneur qu'ils m'ont fait d'accepter de rapporter mes travaux de thèse et d'y avoir porté tant d'intérêt.

Je tiens à remercier les Professeurs Nourdine Melab et Hervé Hubert, pour le crédit qu'ils ont bien voulu accorder à mes travaux en rejoignant les membres du Comité d'accompagnement pour participer au jury de cette thèse, sous la présidence du Prof. Saïd Hanafi.

J'adresse mes remerciements au Laboratoire LAMIH de l'UVHC, à l'Institut Risques et au service de Mathématique et Recherche Opérationnelle de la Faculté polytechnique de l'UMONS de m'avoir accepté parmi eux. Que les Professeurs Thierry-Marie Guerra, Christian Delvosalle et Daniel Tuytens trouvent ici l'expression de mes sincères remerciements.

Je remercie du fond du cœur l'ensemble de membres du Service Mathématiques et Recherche Opérationnelle et du Service d'Informatique au sein de la Faculté polytechnique de Mons : Adriano, Sarah, Fabian, Arnaud, Roumaissa, Kahina, Gabriella, Massimo, Mathieu, Sidi, Mohamed Amine, Wahid, Valérie, Ornella, Zhour.

Je ne remercierai jamais assez ma famille et mes amis en Tunisie Rihem, Abir, Slim pour leur encouragement malgré la distance et l'éloignement. Qu'ils sachent que leur soutien indéfectible m'a donné le souffle de m'accrocher jusqu'au bout.

Et pour finir, je remercie mes amis de Valenciennes qui ont été ma deuxième famille à l'étranger notamment Nicolas, Yunfei, Elias, Rami, Douraid, Ameni, Molly, Clémentine, Aroua, Nadia, Ahlem, Fadwa, Anis, Valérie.

Nombreux sont ceux ou celles que je n'ai pas pu citer ici, qu'ils m'en excusent et trouvent toute ma reconnaissance dans ces quelques lignes. Merci à toutes et à tous.

"Nous trouverons un chemin... ou nous en créerons un."

- Hannibal Barca - La Traversée des Alpes - 212 av.JC -

Table des matières

I	Introduction	1
1	Introduction générale	3
1.1	Contextes et besoins	4
1.2	Objectifs	6
1.3	Apport	8
1.4	Organisation du document	10
2	Problématiques	12
2.1	Introduction	12
2.2	Problématique méthodologique	12
2.2.1	Enjeux d'hétérogénéité	13
2.2.2	Enjeux de maintenabilité	14
2.2.3	Enjeux d'une décision expliquée	14
2.2.4	Enjeux de genericité	15
2.3	Problématiques applicatives	15
2.3.1	Le risque médicamenteux	16
2.3.2	Le risque écologique	17
2.4	Synthèse	18
3	Cadre d'application	19
3.1	Introduction	19
3.2	EpiCura et la Région du Borinage	19
3.3	La problématique de la prescription d'antibiotiques	20
3.4	Collaboration et réunions du travail	22
II	Etat de l'art	23
4	Etude de la littérature liée au modèle de décision	25

4.1	Introduction	25
4.2	Système d'aide à la décision	25
4.2.1	Types de systèmes d'aide à la décision	26
4.2.2	Les systèmes d'aide à la décision dans les contextes à haut risque	27
4.3	Les technologies web sémantiques et les ontologies	28
4.3.1	Définition	29
4.3.2	Langages	30
4.3.3	Langage OWL	32
4.3.4	Règles	34
4.3.5	Requêtes	34
4.3.6	Raisonneur et classification	35
4.3.7	Outil d'édition des ontologies	36
4.3.8	Interopérabilité	36
4.4	Aide multicritère à la décision	37
4.4.1	Les types de problèmes de décision	38
4.4.2	Alternative et critère	39
4.5	Le problème de rangement	39
4.6	Le problème de tri	40
4.6.1	Fonction de valeur additive et seuils	41
4.6.2	ELECTRE TRI	42
4.6.3	MR Sort	43
4.7	Synthèse	45
5	Etude de la littérature liée à l'application médicale	46
5.1	Introduction	46
5.2	Les systèmes d'aide à la décision médicale et clinique	46
5.2.1	Définition et caractéristiques	46
5.2.2	Types de modélisation	47
5.3	Thérapie et antibiothérapie	48
5.3.1	Guides de bonnes pratiques	49
5.4	Les systèmes à base de règles	51
5.5	Les systèmes par apprentissage automatique	53
5.6	Les technologies web sémantiques et la décision médicale	55
5.6.1	Les ontologies du domaine médical	55
5.7	Aide multicritère à la décision et décision médicale	57
5.8	Synthèse et discussion	58

III	Contribution	62
6	Le modèle de décision	64
6.1	Introduction	64
6.2	Identification des différents éléments	64
6.3	Les étapes pour établir le modèle de décision	66
6.4	Architecture générale	68
6.5	Connaissances	70
6.5.1	Description du besoin	70
6.5.2	Description du sujet	71
6.5.3	Description des alternatives	74
6.6	Processus de raisonnement	76
6.6.1	Sélection des actions potentielles	76
6.6.2	Évaluation de l'adéquation au sujet et calcul des recom- mandations	78
6.7	Choix d'un type de problème de décision	80
6.8	Conclusion	81
7	Application à l'antibiothérapie	83
7.1	Introduction	83
7.2	Prescrire les antibiotiques	83
7.3	Identifier les différents éléments pour prescrire les antibiotiques	87
7.3.1	Trouver les antibiotiques potentiels	87
7.3.2	Catégoriser les antibiotiques par leur adéquation au patient	89
7.4	Etablir le modèle de décision pour la prescription des antibio- tiques	93
7.4.1	Modèle de sélection des antibiotiques potentiels	94
7.4.2	Modèle de catégorisation des recommandations	101
7.4.3	Considération applicative du risque	105
7.5	Conclusion	113
8	Le système PARS	114
8.1	Introduction	114
8.2	Architecture de système PARS	114
8.3	Construction des ontologies	116
8.3.1	Ontologie des antibiotiques spécifiques au pays	117
8.3.2	Ontologie patient	120

8.3.3	Ontologie des infections locales de l'hôpital	123
8.4	Le premier moteur de raisonnement	124
8.5	Le deuxième moteur de raisonnement	129
8.6	Synthèse	135
9	Expérimentations et résultats	136
9.1	Introduction	136
9.2	Implémentation	136
9.3	Validation	137
9.3.1	Présentation de la stratégie de validation	137
9.3.2	Etudes des cas	138
9.3.3	Analyse extensive	145
9.3.4	Discussion	152
IV	Conclusion	154
10	Conclusion générale	156
10.1	Synthèse	156
10.2	Perspectives	158
	Bibliographie	159
A	Liste des publications	171
B	Les différents spectres d'antibiotiques	174

Table des figures

3.1	Le site de Baudour de Centre Hospitalier EpiCURA	20
4.1	Critères, profils et catégories du modèle ELECTRE TRI	42
6.1	Les différents éléments du modèle de décision	67
6.2	Architecture du modèle générique	69
6.3	Les différents éléments du besoin	70
6.4	Critères décrivant le besoin dans l'exemple de la boutique de luxe	71
6.5	Critères décrivant le besoin dans l'exemple de la localisation d'une infrastructure	71
6.6	Les différents éléments du sujet	72
6.7	Caractéristiques du client dans l'exemple de la boutique	73
6.8	Caractéristiques de ville dans l'exemple de localisation d'infra- structure	73
6.9	Les différents éléments d'une alternative	74
6.10	Caractéristiques des produits (alternatives) dans l'exemple de la boutique des produits de luxe	75
6.11	Caractéristiques d'emplacements (alternatives) dans l'exemple de localisation d'infrastructure	76
6.12	Sélection des actions potentielles	77
6.13	Sélection de produits potentiels	78
6.14	Evaluation de l'adéquation au sujet et recommandations	79
7.1	Processus de décision d'une antibiothérapie par les médecins	84
7.2	Exemple d'un antibiogramme	85
7.3	Processus des requêtes	94
7.4	Utilisation de la méthode MR Sort avec Veto dans le modèle sé- mantique pour lier et évaluer les antibiotiques pour un patient par risque de toxicité	109
7.5	Erysipelas autour de la cheville	110

7.6	Recommandation de guidelines pour Erysipelas	111
8.1	Architecture de PARS	115
8.2	L'ontologie antibiotique	117
8.3	Une capture de fichier OWL montrant la relation entre un anti- biotique et un germe	119
8.4	Une capture de fichier OWL montrant la relation entre un anti- biotique et un effet secondaire	119
8.5	L'ontologie patient	120
8.6	Une capture de fichier OWL pour montrer la structuration de l'identification du patient	121
8.7	Des exemples de règles SWRL de l'ontologie patient	122
8.8	Une capture de fichier OWL du détails de la règle d'inférence SWRL	122
8.9	Une capture de fichier OWL montrant l'instance du patient et son âge	123
8.10	Ontologie d'infections locales de l'hôpital	123
8.11	Combinaison de modèle sémantique avec une adaptation de la méthode MR Sort avec Veto pour lier un patient à un modèle de recommandation d'antibiotiques	134
8.12	L'interface résultat du PARS	135
9.1	Pneumonia (CAP1) de guidelines	139
9.2	EXACERBATION DE BRONCHITE CHRONIQUE AVEC DYS- PNEE ET AUGMENTATION DE VISCOSITE, PURULENCE ET VOLUME DES EXPECTORATIONS de Guidelines	143
9.3	Les niveaux de toxicité des antibiotiques recommandés pour 57 scénarios (plus petite toxicité est meilleure)	149

Liste des tableaux

5.1	Comparaison des méthodes	61
6.1	Les différents éléments de 3 domaines d'application du notre modèle générique : vente de produits de luxe, localisation d'infrastructure et domaine médical	82
7.1	Evaluation des désagréments des effets secondaires des différents antibiotiques, pour un patient donné	91
7.2	Les règles d'affectation de MR-Sort avec Veto	102
7.3	Les sensibilités d' <i>Edward</i>	104
7.4	Sévérité et désagrément des effets secondaires par antibiotique.	104
7.5	Gravité	105
7.6	Fréquence	106
7.7	Description des vetos	108
7.8	Les règles d'affectation des alternatives aux catégories	108
7.9	Fréquence, gravité et risque des effets secondaires par antibiotique	112
7.10	Les sensibilités de Bill	112
8.1	Object type properties de l'ontologie d'antibiotiques	118
8.2	Le détail des conditions	130
9.1	Guidelines EpiCura : table de classification des indications sur les antibiotiques pour les femmes enceintes (PLACE et MATHIEU, 2011, p.19)	141
9.2	Les données des patients	145
9.3	Les Cas des guidelines	146
9.4	Croiser les résultats de PARS par ceux des guidelines	148
9.5	Evaluation des scénarios comme échantillon représentatif	148
9.6	La sensibilité des seuils	151
A.1	Croiser les résultats de PARS par ceux des guidelines	173

Première partie

Introduction

Chapitre 1

Introduction générale

En visitant des sites de commerce en ligne, nous pouvons être surpris par la pertinence des propositions faites par ces sites. En fait, sur base des articles que nous avons déjà achetés ou simplement consultés, mais aussi en s'inspirant des achats d'autres utilisateurs, le système informatique nous propose la visualisation d'articles similaires, associés ou généralement groupés dans les achats. Ces systèmes de recommandation (BOBADILLA et al., 2013) constituent probablement le type de Systèmes Informatisés d'Aide à la Décision (SIAD ou SAD¹) auquel nous sommes le plus exposés.

Les systèmes informatisés d'aide à la décision, depuis leur création dans les années 1970, ont été définis et conceptualisés de manières diverses par les différents auteurs. Cependant, il a été généralement admis que les systèmes d'aide à la décision sont des *systèmes informatiques qui aident les décideurs à affronter des problèmes mal structurés grâce à une interaction directe avec des données, des connaissances et des modèles analytiques* (KAMEL, 1998).

Les progrès technologiques de l'information et de la communication ont permis de développer de nouveaux outils pour fournir aux décideurs, des systèmes d'aide fiables. Toutefois, bien que des contributions significatives aient été faites dans le domaine de l'aide à la décision, il reste encore de nombreux défis auxquels les chercheurs doivent faire face afin d'améliorer davantage ces systèmes et assurer leur adéquation aux spécificités et besoins des contextes d'application.

1. La littérature scientifique utilise principalement l'acronyme anglais : DSS, pour Decision Support System.

1.1 Contextes et besoins

Dans de nombreux domaines, des décisions cruciales doivent être posées, alors qu'elles sont susceptibles d'avoir un impact profond. Les décisions stratégiques d'une entreprise sont susceptibles d'avoir des conséquences graves sur sa survie à long terme. De manière semblable, les décisions thérapeutiques d'un médecin peuvent, en cas d'erreur, conduire à des effets néfastes sur la santé des patients. Plus le domaine est à risque, plus le besoin d'un mécanisme renforçant la qualité des décisions se fait sentir.

Le premier mécanisme développé consiste souvent en un guide de bonnes pratiques. Même en version numérique, il est structuré comme un document écrit compilant les connaissances et/ou l'expertise d'un domaine particulier. Généralement, il en existe plusieurs par domaine. Ainsi par exemple, pour le pilotage de projets d'entreprise, on peut citer entre autres PMIBOK (LOUAFA, 2004) et PRINCE2 (BENTLEY, 2005). On peut aussi penser à certaines normes ISO : ISO 9001 pour le management de la qualité, ISO 26000 pour la responsabilité sociétale des entreprises, ...

Dans le domaine médical, il existe aussi des guides de bonnes pratiques. Ainsi, on peut mentionner le guide Sanford², publié sur base annuelle pour aider les cliniciens dans les choix thérapeutiques des maladies infectieuses. En Belgique, la Société scientifique de Médecine générale (SSMG) a rédigé diverses recommandations de bonnes pratiques³. Dans le cadre de cette thèse, nous ferons plusieurs fois référence aux guidelines CH EpiCURA (PLACE et MATHIEU, 2011).

Dans leur domaine propre, ces guides de bonnes pratiques possèdent des qualités utiles aux décideurs. Contrairement à l'avis d'un expert isolé ou même d'un petit groupe d'experts, ils résultent de la recherche et de l'expression de consensus au sein du domaine concerné et ils sont opposables à une tierce personne. Ils peuvent constituer la synthèse des travaux scientifiques les plus récents ou la formalisation des expériences de praticiens sur le long terme. Bien utilisés, ils visent à induire des décisions plus objectives et systématiques.

Toutefois, ces guides de bonnes pratiques souffrent de certaines limites. Les écrits ont l'inconvénient majeur d'être difficiles à maintenir. L'apparition d'une nouvelle connaissance peut exiger une refonte complète du guide, en particulier s'il se présente sous la forme d'un livre. Une fois la décision prise,

2. <https://www.sanfordguide.com/>

3. <http://www.ssmg.be/publications/recommandations-de-bonne-pratique>

il n'est pas facile de retracer la chaîne d'opérations qui l'a induite. Enfin, cette chaîne d'opérations n'est pas évidente, et l'utilisation d'un guide de bonnes pratiques s'apparente parfois au lent parcours d'un labyrinthe.

Alors, le développement des connaissances, la recherche d'une plus grande objectivité et parfois le besoin d'une plus grande réactivité dans la prise de décision conduisent les décideurs des différents domaines à se tourner vers les solutions informatiques, notamment les SAD. Ainsi, dans le domaine de la santé, il est indispensable de fournir aux médecins des recommandations pertinentes et claires, bien expliquées et rapides. Cette exigence de recommandations expliquées et justifiées est souvent formulée par les décideurs, car elle vise à renforcer leur confiance dans les recommandations.

Il existe deux approches majeures pour la constitution de ces SAD : l'approche à base de cas et l'approche à base de connaissances. Nous les présentons ici succinctement, en mettant l'accent sur la difficulté principale de la mise à jour.

Dans l'approche à base de cas, le fonctionnement du système est appris à partir des exemples fournis au départ. Cela nécessite donc la constitution d'une base de cas suffisamment représentative, où idéalement chaque cas est répertorié complètement (sans donnée manquante) et avec précision (sans bruit). Les techniques de Data Mining (WITTEN, FRANK et HALL, 2011) peuvent alors être mises en oeuvre pour extraire des connaissances à partir du jeu d'exemples. Dans ces systèmes, l'évolution des connaissances se traduit généralement par une évolution de la base de cas : apparition de nouveaux cas ou disparition de cas plus anciens. Évidemment, il faut veiller à ce que la nouvelle base de cas soit toujours suffisamment riche et fiable, sans comporter d'incohérences excessives. Pour que le système puisse s'adapter, il est nécessaire d'implémenter un mécanisme de mise à jour approprié, soit incrémental (il vient corriger le modèle précédent pour tenir compte des évolutions) soit complet (un nouveau modèle est déterminé en recommençant à zéro). Le processus de maintenance est dans ce cas, en principe, intégré au système. Toutefois, il est difficile voire impossible d'intégrer dans un tel système des bonnes pratiques validées. De plus, les recommandations manquent parfois d'explication ou de justification.

Dans l'approche à base de connaissances, le système s'appuie sur une expertise spécifique en résolution de problèmes dans le domaine d'étude. Elle consiste en (a) la connaissance du domaine particulier (b) la compréhension

des problèmes de ce domaine et enfin (c) les “compétences” pour résoudre certains de ces problèmes. Il intègre donc naturellement des bonnes pratiques et peut fournir des justifications à ses recommandations. Toutefois, le problème de la maintenabilité reste souvent entier. Mettre à jour le système demande une connaissance approfondie de son implémentation, voire sa refonte complète. En d’autres termes, le processus de maintenance est externe, puisqu’il repose sur des compétences d’informaticien. De plus, l’utilisateur ne possède pas nécessairement ces compétences.

Il conviendrait donc de concevoir un système informatisé d’aide à la décision qui soit capable de capturer le raisonnement des experts dans un modèle formel et qui en restitue dans le plus des cas possibles la connaissance explicite. Ce modèle devrait être suffisamment générique pour pouvoir s’adapter à certains types de nouveaux éléments, sans qu’il soit nécessaire de revoir la logique profonde du modèle.

C’est le but de cette thèse de montrer cette possibilité dans certains types de problèmes de décision. Nous visons à apporter cette contribution au domaine de décision en général et à la décision médicale en particulier lors de la prescription des antibiotiques.

1.2 Objectifs

L’intégration des connaissances, l’interopérabilité, les évaluations personnalisées des alternatives, la généricité du modèle de décision et ses applications dans des contextes critiques sont les principaux objectifs que nous nous fixons. En réalité, cet ensemble de défis s’est révélé tout au long du processus de recherche.

Comme premier objectif, nous tenons à établir un modèle de décision générique qui puisse servir comme un patron de modélisation décisionnelle. Ce modèle sera à la fois assez abstrait pour rassembler de nombreux problèmes de décision et il pourra assez facilement être instancié lors du développement d’applications concrètes. Ce modèle doit garantir un ensemble de caractéristiques qui sont nécessaires dans certains domaines comme le domaine médical.

Nous voulons évidemment assurer la fiabilité du SAD dans le contexte de décisions critiques. Dans le domaine médical par exemple, l’impact d’une erreur peut induire des conséquences néfastes pour la santé des patients. Il

convient donc que la qualité des recommandations fournies par le système puisse être mesurée, en termes de stabilité et de précision : les recommandations ne doivent pas varier sans raison et elles doivent effectivement correspondre aux bonnes pratiques que l'on a cherché à modéliser.

Les recommandations doivent nécessairement être “explicables”, pour que le décideur puisse donner sa confiance au système. Il s'agit donc d'une confiance *ex post* : lorsqu'une décision est proposée au décideur, il lui est loisible de vérifier la chaîne décisionnelle qui y a conduit.

Comme ce modèle est basé sur la connaissance experte, nous devons assurer la complétude des données et des connaissances. Mais en général, nous sommes confrontés au problème de la fragmentation de connaissances, avec des sources dispersées et hétérogènes (connaissance du patient, connaissances antimicrobiennes, ...). Ces sources sont créées séparément, dans différents contextes et par différents experts. Le modèle proposé doit pouvoir favoriser l'intégration de ces connaissances hétérogènes.

Enfin, last but not least, nous devons concevoir le système afin que sa maintenance soit facilitée, pour prendre en considération des évolutions éventuellement fréquentes dans les connaissances. Cette maintenabilité, ainsi que la nature du système basé sur des bonnes pratiques plutôt que sur des cas, devrait permettre une confiance *ex ante* des décideurs, puisque le système sera révisable à peu de frais.

Comme cas d'application principal, nous considérerons le domaine médical, en particulier l'aide à la prescription médicale d'antibiotiques. Pour ce choix d'application, nous sommes motivés par son caractère cruciale. En effet,

1. La prescription des médicaments est un élément essentiel de la pratique médicale. Le but de la prescription est de consigner le(s) médicament(s) le(s) plus approprié(s) pour un patient spécifique dans le but d'atteindre les résultats thérapeutiques souhaités avec un minimum d'effets indésirables dûs aux médicaments (GALLAND, 1997).
2. La complexité croissante des informations sur les médicaments et le degré d'incertitude qui les entoure contribuent à ce que la prescription des médicaments demeure un processus à risque.
3. Le risque d'un mauvais usage des antibiotiques est connu depuis les années '45, puisqu'il était déjà mentionné par Alexander Fleming. L'apparition de germes résistants aux antibiotiques principaux est la cause

de plus de 25000 morts en Europe, sur base annuelle (comme le rapporte l'European Center for Disease Prevention and Control (ECDC)⁴). Cette émergence de souches résistantes est principalement due à des prescriptions inappropriées et excessives (DEBEROISE, 2016).

En particulier, le Centre Hospitalier EpiCURA a exprimé le besoin d'un système informatisé qui puisse venir en aide à la prescription médicale d'antibiotiques pour un patient en fonction de sa pathologie et de ses allergies. Une fois implémenté, ce système devra être testé et validé, en confrontant ses recommandations aux guidelines du centre.

1.3 Apport

Afin d'atteindre les objectifs décrits ci-dessus, nous proposons dans cette thèse un modèle de décision générique qui se base sur une approche qui combine les technologies web sémantiques avec l'Aide Multicritère à la Décision (AMCD⁵).

La première originalité conceptuelle de ce modèle est la mise en évidence de ce triplet générique (besoin, sujet, alternatives). Le plus souvent, les modèles considèrent le choix d'une alternative en fonction d'un besoin; en d'autres termes, pour un même besoin, c'est toujours la même alternative qu'il convient de recommander. Ici, nous voulons enrichir le modèle, pour qu'il puisse prendre en compte les caractéristiques du sujet qui a énoncé le besoin. Un même besoin exprimé par deux sujets différents ne se verra donc plus nécessairement résolu par une même alternative.

Pour expliquer cette proposition, prenons l'exemple du domaine médical. Le problème mentionné plus haut peut être traduit comme suit : *quel antibiotique (alternative) devrait être prescrit à un patient (sujet) qui souffre d'une infection bactérienne (besoin), compte tenu des caractéristiques de ce patient (sujet), telles que les allergies, problèmes rénaux, etc.*

La deuxième originalité conceptuelle du modèle repose sur l'articulation d'ontologies avec des processus de l'aide à la décision. Les ontologies ont été choisies pour leur efficacité à représenter efficacement des structures de connaissances. Elles vont assurer la haute maintenabilité du système complet :

4. <http://ecdc.europa.eu/>

5. En anglais, on verra l'acronyme MCDA pour Multi-Criteria Decision Aid.

l'apparition de nouvelles alternatives, de nouveaux besoins ou de nouveaux sujets pourra être simplement reflétée par des ajouts dans les ontologies appropriées. Les mécanismes des ontologies seront mis à contribution pour évaluer et sélectionner les alternatives potentielles pour résoudre le besoin présent. Quant au tri des alternatives potentielles face aux caractéristiques du sujet, il sera réalisé grâce à une adaptation du processus ELECTRE TRI (ROY et BOUYSSOU, 1993), à savoir le tri par règle majoritaire (MR-Sort) avec Veto (LEROY, MOUSSEAU et PIRLOT, 2011). Ce mécanisme fournira un ensemble de règles structurées pour déterminer les meilleures recommandations à proposer au décideur. Basé sur des règles générales avec un petit nombre de paramètres, le système est plus général et plus maintenable.

En revenant au domaine médical, nous pouvons illustrer cela en mentionnant les 3 ontologies qui seront développées pour notre système d'aide à la prescription : une ontologie sur les caractéristiques pharmacologiques des antibiotiques, une ontologie sur les critères cliniques critiques des patients et une ontologie sur la connaissance locale du centre hospitalier en termes de noms d'infections et de sensibilités/résistances des germes aux antibiotiques. Au terme de tout ce processus basé sur ces 3 ontologies et ce modèle de décision à 2 niveaux, le système (que nous nommons PARS pour Patient Antibiotic Recommendation System) est capable de fournir aux médecins une liste triée d'antibiotiques évalués en fonction de leur adéquation à un patient donné avec une infection diagnostiquée et compte tenu de ses allergies. Les médecins obtiennent aussi des explications pour appuyer le choix des antibiotiques à prescrire. Ces recommandations sont catégorisées par leur efficacité et leur risque d'impact néfaste sur le patient.

En résumé, les principales contributions de ce travail sont les suivantes :

- La proposition et l'analyse d'un modèle de décision général pour évaluer l'adéquation des triplets (besoin, sujet, alternatives) dans un contexte spécifié ;
- Un modèle détaillé pour les systèmes d'aide à la décision médicaux qui articule l'Aide Multi-Critère à la Décision avec les ontologies ;
- Une version adaptée de la méthode ELECTRE TRI sur mesure pour les recommandations des prescriptions ;

- Une validation expérimentale approfondie du modèle ci-dessus pour la sélection et la catégorisation des antibiotiques à travers les interactions avec la maladie et la toxicité des effets secondaires ;
- Des analyses de sensibilité et robustesse pour PARS .

1.4 Organisation du document

Afin de présenter les travaux réalisés au cours de cette thèse, nous avons choisi de suivre le plan suivant.

Ce rapport contient quatre parties et dix chapitres.

Première partie

Après ce chapitre d'introduction, la première partie comporte deux chapitres.

le deuxième chapitre détaille l'ensemble des problématiques de cette thèse.

Elles sont classées en deux catégories : d'une part, les problématiques méthodologiques et conceptuelles, et d'autre part, les problématiques de l'application médicale.

le troisième chapitre présente notre partenaire le Centre Hospitalier EpicurA et les termes de notre collaboration.

Deuxième partie

Le quatrième chapitre étudie la littérature sur les systèmes d'aide à la décision, les différents types, outils, méthodes. Ce chapitre se concentre particulièrement sur l'utilisation des technologies web sémantiques : les ontologies, les raisonneurs... Il aborde aussi les méthodes d'aide multi-critère à la décision.

Le cinquième chapitre consiste en une étude de la littérature des systèmes d'aide à la décision médicaux. Ce chapitre détaille les types des systèmes d'aide à la décision pour la prescription des médicaments et des antibiotiques et compare les différentes méthodes et technologies utilisées.

Troisième partie

Le sixième chapitre présente le modèle générique de décision qui assure un ensemble des exigences. Ce chapitre présente aussi la démarche à suivre pour établir le modèle pour une application particulière.

Le septième chapitre montre l'application du modèle générique de décision dans le domaine médical et pour la prescription des antibiotiques.

Le huitième chapitre présente le système PARS et l'aspect technologique de développement de ce système.

Le neuvième chapitre fournit les détails de l'implémentation du système PARS. Il décrit aussi les détails des expérimentations et l'ensemble des validations faites sur PARS et sur le modèle de décision.

Quatrième partie

Le dixième chapitre donne une synthèse de la thèse et communique un ensemble de perspectives.

Chapitre 2

Problématiques

2.1 Introduction

Ce projet a pour objectif d'apporter deux types de contributions dans le domaine de l'aide à la décision. L'une est une contribution conceptuelle et méthodologique. Notre ambition est de proposer un nouveau modèle décisionnel qui non seulement aide à améliorer la décision dans le domaine médical, mais aussi, peut être généralisé et appliqué à certains types de problèmes de décision dans d'autres contextes. La seconde contribution se place sur un plan applicatif. Nous construisons et implémentons un système visant à l'amélioration de la décision pour la prescription des antibiotiques.

2.2 Problématique méthodologique

Cet aspect considère le côté théorique et générique du modèle de décision. Dans le cadre classique de l'aide multicritère à la décision, un (ou plusieurs) décideurs ont à choisir ou ranger un ensemble d'alternatives évaluées sur plusieurs critères. Ces évaluations ne dépendent que des alternatives. Les systèmes de recommandation se positionnent dans un cadre différent. Le système a pour fonction de présenter des alternatives (produits, sites web,...) à des utilisateurs aux préférences potentiellement très variées. Construire une recommandation consiste donc à sélectionner les alternatives pertinentes pour chaque utilisateur et à les ordonner selon les priorités ou les préférences présumées de celui-ci. La sélection et le rangement dépendent à la fois des caractéristiques de l'utilisateur et de celles des alternatives. Généralement, dans les systèmes de recommandation, la façon dont s'articulent les caractéristiques des alternatives et celles des utilisateurs pour déterminer les priorités ou les préférences de ceux-ci est appris sur base de cas.

Les contextes de décision que nous visons ressemblent à ceux des systèmes de recommandation. Il s'agit de "personnaliser" la décision en articulant les caractéristiques des alternatives et celles de chaque utilisateur de façon à refléter les priorités ou les préférences de celui-ci. A la différence des systèmes de recommandation habituels, aucune base de cas n'est disponible. L'utilisateur du système est un expert qui cherche à proposer à chaque sujet une ou plusieurs alternatives adaptées à ses besoins. De plus, nous visons des problèmes de décision dont l'enjeu est important (par exemple, la santé d'un patient). Notre modèle se base sur des représentations des connaissances relatives aux alternatives et aux sujets qui peuvent être indépendantes, c'est-à-dire, encodées dans des structures de connaissance séparées, hétérogènes. Il assure l'interopérabilité de ces structures de connaissances de manière à évaluer la pertinence de paires (*alternative, sujet*) dans un *contexte* donné.

2.2.1 Enjeux d'hétérogénéité

Un Système d'Aide à la Décision (SAD) basé sur la connaissance fournit l'expertise pour des problèmes spécialisés. Il stocke des faits, des règles, des procédures ou des structures similaires POWER, 2000. Les connaissances dans un SAD peuvent être exprimées de différentes manières, telles que des bases de données, des thésaurus ou des ontologies. Assez souvent, un SAD doit reposer sur un domaine de connaissances relativement vaste.

L'"expertise" dans ces systèmes consiste en (a) la connaissance d'un domaine particulier (b) la compréhension des problèmes à l'intérieur de ce domaine et enfin (c) les «expertises» pour résoudre certains des problèmes de ce domaine.

Les sources de connaissances, en général, et en particulier dans le domaine médical, sont dispersées et hétérogènes puisqu'elles sont créées séparément dans différents contextes.

Il est donc souvent difficile de les relier de manière à pouvoir appuyer la prise de décisions et les recommandations.

Le principal défi est de combiner ces sources particulières de manière à fournir une compréhension plus large, ainsi que des connaissances améliorées et cohérentes liées à la tâche de recommandation. L'enjeu ici est de combiner au minimum deux structures de connaissances différentes et les lier en respectant les exigences du contexte de décision. Une structure décrit les connaissances nécessaires pour caractériser un sujet et un besoin. Une autre structure fournit

une description de l'ensemble des alternatives ou des actions et de celles de leurs caractéristiques qui sont importantes dans le problème de décision. Le modèle que nous visons, a pour objectif d'évaluer la pertinence de l'ensemble des alternatives ou des actions pour un sujet et un besoin dans un contexte donné.

2.2.2 Enjeux de maintenabilité

Un modèle qui permette la maintenabilité du système est un autre point que nous cherchons à assurer. Pour les systèmes à bases de connaissances qui utilisent les méthodes statistiques ou les méthodes d'apprentissage automatique, l'adaptation à des évolutions est, en principe, résolu par l'apport de nouveaux cas qui sont intégrés aux bases de connaissance. La prise en compte des nouveaux cas se fait automatiquement. Pour prendre une décision ou produire une recommandation, le système extrait des motifs et, en fonction de ces motifs, génère des décisions semblables à des scénarios qui se trouvent dans la bases de cas. Les systèmes que nous envisageons n'utilisent pas de bases de cas (training sets) parce que de telles bases ne sont pas disponibles ou pas fiables.

Ce que nous visons, c'est plutôt un modèle pour un système qui se base sur des connaissances représentées par des règles. En général, ces systèmes utilisent des règles très explicites, de type "si-alors". Tous les cas particuliers sont détaillés ce qui conduit à un grand ensemble de règles.

En vue d'assurer une meilleure maintenabilité et une meilleure intelligibilité du système, nous cherchons à évaluer la faisabilité d'une approche plus synthétique, qui n'utiliserait qu'un petit nombre de règles globales. Ces règles relieraient des concepts appartenant à des structures de connaissances indépendantes (ontologies). L'objectif est donc de construire un modèle robuste qui permette de générer d'une façon automatique et simple des décisions depuis des connaissances existantes en utilisant des règles simples mais synthétiques, génériques et objectives, avec le minimum de paramètres possible.

2.2.3 Enjeux d'une décision expliquée

Le concept d'explication a été développé parallèlement à l'émergence des systèmes experts. Les explications ont principalement porté sur la confiance et l'acceptation des utilisateurs, ce qui permet aux systèmes experts d'être

largement acceptés (MOEN, 2014). Dans certains domaines, la décision ou la recommandation n'est pas une tâche critique. Pour ces domaines, il n'est pas crucial de fournir au décideur, une explication détaillée des décisions. C'est le cas, en général, des systèmes de recommandation utilisés dans le e-commerce. Mais dans les domaines où la décision est très critique, par exemple dans le domaine médical où la décision met des vies en jeu, une recommandation qui n'est pas expliquée et documentée ne suscite pas la confiance du décideur. Il est même souhaitable que la justification de la recommandation soit formulée en des termes et selon des raisonnements familiers au décideur.

L'objectif est d'établir un modèle de système d'aide à la décision qui adopte la logique du décideur et qui permet de lui fournir une évaluation des alternatives étayée par des arguments assez proches de son raisonnement. Le modèle lui-même génère des explications compréhensibles par le décideur.

2.2.4 Enjeux de genericité

La motivation initiale et principale de ce travail est de construire un système d'aide à la décision pour une application médicale, la prescription appropriée d'antibiotiques. Le type de situation de décision de l'application médicale se retrouve dans bien d'autres situations, que ce soit dans le domaine médical ou dans d'autres contextes comme le domaine économique.

L'objectif est donc d'établir un modèle générique d'aide à la décision qui non seulement peut être appliqué et instancié pour la prescription des antibiotiques, mais aussi dans d'autres types de problèmes de décision qui partagent des caractéristiques communes avec celui qui nous a motivé initialement. Typiquement, il s'agit de problèmes de décision dont l'enjeu est important ; la recommandation doit être adaptée au sujet et on ne dispose pas de base de cas.

2.3 Problématiques applicatives

La prescription appropriée d'antibiotiques pose deux défis majeurs qui s'ajoutent à la nécessité d'éliminer les germes causant l'infection. Le premier est la minimisation des réactions indésirables du patient lors de la prise du médicament. Le second est de lutter contre le développement de résistances des bactéries aux antibiotiques. Ces problèmes, que nous expliquons en détail dans la suite, rendent plus nécessaire le développement d'outils informatisés

qui aident les médecins à prendre les décisions les plus appropriées en ce qui concerne la prescription des antibiotiques.

2.3.1 Le risque médicamenteux

Le risque iatrogène médicamenteux est le risque occasionné par le traitement médical. Tous les médicaments ont des effets indésirables. Ils peuvent provenir du médicament lui-même, d'interactions avec d'autres médicaments, d'incompatibilité avec le patient ou d'erreur de prise. Par définition, une réaction indésirable aux médicaments (Adverse Drug Reaction ADR, en anglais) est un effet indésirable survenant au cours de l'utilisation clinique du médicament et qui va au-delà de ses effets thérapeutiques escomptés (SHAMNA et al., 2014). Une réaction indésirable peut se produire avec n'importe quelle classe de médicaments. Selon une étude ancienne menée par NOVOTNÝ et NOVOTNÝ (1999), les antibiotiques sont les classes les plus gênantes de médicaments contribuant aux réactions indésirables.

Les réactions indésirables aux médicaments sont un sous-ensemble des événements indésirables des médicaments (Adverse Drug Events ADE). D'autres études ont montré que les antibiotiques sont la deuxième cause la plus fréquente d'événements indésirables liés aux médicaments (GANDHI et al., 2003 ; GURWITZ et al., 2003 ; FORSTER et al., 2005) et l'une des classes de médicaments les plus courantes associées à des réclamations de déviance médicale (ROTHSCHILD et al., 2002). Si la gravité des effets indésirables des médicaments est envisagée, alors ces événements sont les causes les plus importantes de mortalité dans le contexte de la santé. Ils causent chaque année entre 700 000 et 1,5 million de victimes uniquement aux États-Unis (LANDRO, 2009). Les antibiotiques sont utilisés couramment dans la pratique de routine pour le traitement de diverses pathologies (TRIPATHI, 2013). Plus de la moitié des patients hospitalisés sont traités avec des antibiotiques et leur utilisation représente 20 à 50% des dépenses en médicaments dans les hôpitaux. Plus de 70 % des patients aux unités de soins intensifs reçoivent des antibiotiques comme traitement, une grande partie de cette utilisation est empirique et plus de la moitié des patients reçoivent plus d'un seul antibiotique (SHAMNA et al., 2014). Même si on considère que les effets indésirables se produisent dans une faible proportion de cas où des antibiotiques sont administrés, la fréquence de leur utilisation les rend comptables de 23% de tous les effets indésirables enregistrés (STAVREVA et al., 2008).

En résumé, le risque lié à la toxicité des médicaments et en particulier des antibiotiques est une limitation majeure dans la fourniture de soins de santé aux patients au niveau mondial (SHAMNA et al., 2014).

2.3.2 Le risque écologique

Le risque écologique est le risque associé au problème de la résistance aux antibiotiques.

Les antibiotiques constituent le traitement de base pour les infections bactériennes. Or, les bactéries peuvent développer une résistance vis-à-vis de ces antibiotiques. Cette résistance bactérienne constitue un problème international, qui provoque souvent l'émergence d'infections nosocomiales (RICE, 2008), c'est-à-dire acquises en milieu hospitalier. Ainsi, 70% des infections nosocomiales sont causées par des organismes résistants aux antibiotiques et près de 2 millions de patients contractent une infection nosocomiale chaque année, dont environ 90 000 personnes meurent (RICE, 2008).

Le danger de résistance est souvent augmenté par une prescription antimicrobienne (prescription d'antibiotiques) inappropriée (GORDON et WENG, 2015). Ce danger est un problème croissant dans le monde entier.

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), la résistance aux antibiotiques est une menace majeure pour la santé publique et peut affecter n'importe qui, à n'importe quel âge, dans n'importe quel pays (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2014). Plusieurs médecins affirment que l'utilisation intensive et inappropriée des antibiotiques nous a conduits à une impasse. Aujourd'hui, les bactéries résistantes aux antibiotiques sont un problème de santé publique mondial. En Europe, les bactéries résistantes aux antibiotiques causent 25 000 décès par an (O'NEILL, 2016). De plus, les infections résistantes aux antibiotiques entraîneront la mort de 10 millions de personnes par an dans le monde d'ici 2050 (plus que le cancer aujourd'hui) et coûteront 100 milliards de dollars (O'NEILL, 2016).

À moins que les nombreuses parties prenantes agissent d'urgence, d'une manière coordonnée, le monde évolue vers une ère post-antibiotique, où les infections de blessures courantes et mineures, facilement traitées pendant des décennies, pourraient tuer à nouveau (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2014).

La mise en œuvre d'un système d'aide à la décision s'est déjà révélée efficace pour réduire la prescription inappropriée d'antibiotiques et diminuer la résistance locale aux antibiotiques (EVANS et al., 1998; THURSKY et MAHEMOFF, 2007; PATERSON, 2006).

2.4 Synthèse

En résumé, les problématiques que nous visons, sont classées en deux catégories : les problématiques associées à l'application médicale et les problématiques méthodologiques plus générales.

L'objectif de ce travail est de construire un modèle générique de systèmes d'aide à la décision pour les domaines à haut risque. Le modèle doit assurer la maintenabilité et mettre en correspondance des structures de connaissances indépendantes qui peuvent être hétérogènes. Ce modèle de système d'aide à la décision à base de connaissance n'utilise pas des bases de cas (training set) et il fournit au décideur des décisions expliquées.

Ce modèle sera appliqué afin de diminuer les risques liés à la prescription des antibiotiques.

Chapitre 3

Cadre d'application

3.1 Introduction

Dans ce chapitre nous décrivons notre partenariat avec le centre hospitalier EpiCura et leur collaboration enrichissante dans le cadre de cette thèse, et les motivations de nos choix au niveau des orientations des recherches.

3.2 EpiCura et la Région du Borinage

EpiCura¹ est un centre hospitalier en Belgique. Il regroupe 875 lits, plus de 2500 collaborateurs et 400 médecins sur 7 sites en Hainaut (Belgique), dont les 3 plus importants sont Ath, Baudour et Hornu. Ainsi, ses activités sont principalement organisées autour de la région du Borinage et de la région de Ath.

La Figure 3.1 présente le site de Baudour.

En Belgique, la Province de Hainaut a des indicateurs de santé moins bons que ceux du reste du pays. Et cette observation est encore aggravée pour le Borinage. En effet, en consultant les données fournies par l'Observatoire de la Santé du Hainaut², nous observons entre autres que

- la mortalité prématurée (moins de 65 ans) masculine est plus élevée en Hainaut (3,90 décès pour 1000 habitants) qu'en Wallonie (3,46) et qu'en Belgique (2,73). Mais, c'est encore pire pour la région du Borinage, où l'indicateur atteint la valeur de 4,21 décès pour 1000 habitants. (Données 2005-09)

1. <http://www.epicura.be/Accueil.aspx>

2. <http://www.hainaut.be/sante/osh/>. Pour identifier les données propres au Borinage, nous considérons les données associées à la ville de Boussu, qui est le coeur de cette région proche de Mons.



FIGURE 3.1 – Le site de Baudour de Centre Hospitalier EpiCURA

- deux Belges sur dix est atteint par une ou plusieurs maladies chroniques... et près de trois Borains sur dix. En effet, il y a présence de maladie(s) chronique(s) chez 21,5% de la population belge, 24,6% de la population wallonne ; et 26,8% de la population du Hainaut. Cela monte à 29,7% dans le Borinage. (Données 2001)

Ces deux indicateurs, choisis parmi d'autres, permettent de mesurer la situation du groupe EpiCURA, en termes de santé publique du Borinage. Là encore plus qu'ailleurs, il faut être particulièrement efficace et mesuré dans la prescription de médicaments, en particulier d'antibiotiques. La prévalence de maladies chroniques dans cet ancien bassin minier risque de favoriser encore davantage l'émergence de souches résistantes, si les choix thérapeutiques ne sont pas les plus appropriés.

3.3 La problématique de la prescription d'antibiotiques

Au début de notre thèse, nous avons pensé à travailler sur le circuit hospitalier de médicaments. Après une réunion avec le directeur médical de CH EpiCURA, le Dr Jean Pierre Sabot, nous avons décidé de nous focaliser sur la prescription des médicaments. Ensuite afin de coller au mieux au besoin le plus urgent, nous avons choisi de travailler sur la prescription des antibiotiques.

De longue date, les responsables du Centre Hospitalier EpiCURA se sont attachés à développer dans tous leurs sites une politique active et volontariste en matière de lutte contre les infections nosocomiales. Parmi les nombreuses mesures opérationnelles mises en place dans le cadre de cette politique, on peut citer (1) un encadrement pédagogique soutenu des équipes soignantes par les structures en charge de l'hygiène hospitalière ; (2) l'enregistrement systématique et en temps réel des données cliniques et bactériologiques permettant de disposer à tout moment de statistiques fiables et d'indicateurs d'alerte pour les infections nosocomiales les plus graves, dont l'identification précoce est essentielle à la fois pour les patients concernés et pour le fonctionnement de l'hôpital ; et (3) la mise en place d'une structure infectiologique et microbiologique solide, active dans l'encadrement et le conseil aux équipes médicales, dans le but de renforcer la pertinence et la rationalité de la prescription des antibiotiques. Concernant ce dernier point, les équipes médicales de l'hôpital sont ainsi systématiquement sensibilisées aux conséquences parfois très sévères qui peuvent résulter d'une prescription d'antibiotiques inadéquate, non seulement sur l'évolution clinique des patients concernés lorsque les antibiotiques utilisés sont inappropriés, mais aussi sur le risque d'émergence de souches bactériennes multirésistantes qui peut découler d'une utilisation inopportune et trop massive des antibiotiques à large spectre. Dans ce contexte, l'hôpital publie de longue date des recommandations et des guidelines en matière de prescription d'antibiotiques. Ces recommandations ont été compilées et éditées sous forme d'un opuscule au format de poche pour que chaque médecin puisse en disposer à tout moment. Ces guidelines (PLACE et MATHIEU, 2011) se basent sur le guide SANFORT³, une référence belge en matière de prescription d'antibiotiques. Pour chaque pathologie, et en tenant compte de l'épidémiologie locale de l'hôpital, la liste des antibiotiques les plus appropriés est proposé au prescripteur, assortie d'informations posologiques utiles, en tenant compte d'informations relatives à la situation individuelle des patients (âge, poids, allergie, comorbidité, perturbation de certaines fonctions physiologiques, . . .). Ce petit guide de poche, forcément simplifié, est destiné à faciliter la prescription adéquate des antibiotiques dans les situations les plus courantes et quand un traitement empirique doit être rapidement entamé. Il n'utilise pas les noms commerciaux des antibiotiques mais le nom des molécules.

3. <https://www.sanfordguide.com/>

Les antibiotiques prescrits ne sont pas appropriés à une pathologie donnée, dans 3 cas principaux :

- lorsque les antibiotiques ne contiennent pas d'agents actifs pertinents pour lutter contre les germes à l'origine de la pathologie,
- lorsqu'ils sont prescrits avec une mauvaise posologie (le plus souvent, insuffisante) ou
- lorsqu'ils interagissent mal avec d'autres traitements médicamenteux.

Dans ce cas, les bactéries peuvent développer une résistance aux antibiotiques. Et cela peut mener à des problèmes plus graves comme les infections nosocomiales et l'émergence de souches microbiennes multirésistantes. Cette dernière constitue alors un véritable problème de santé publique.

3.4 Collaboration et réunions du travail

Parmi les différents services du centre hospitalier, notre travail concerne principalement l'infectiologie et les urgences. Sur place, nous avons pu collaborer avec

- Dr Jean Pierre Sabot (directeur médical)
- Dr Alain Juvenois (directeur médical)
- Dr Sammy Place (infectiologue)
- Dr Lorenzo Filippin (microbiologiste)

Nous avons eu l'opportunité de nous réunir à nombreuses reprises dans les locaux d'EpiCURA (Baudour et Hornu).

05 septembre 2013 Première réunion au site Baudour, nous avons reçu les guidelines (PLACE et MATHIEU, 2011) de EpiCURA.

06 mai 2015 Deuxième réunion, nous avons présenté le modèle de décision établi.

01 juillet 2015 Nous avons rectifié les données (relations antibiotiques–germes pathogènes, antibiotiques–effets secondaires)

13 juin 2016 Nous avons présenté le système PARS et nous avons décidé d'adapter le modèle sous-jacent (Annexe)

04 juillet 2016 Nous avons rectifié les données et les paramètres.

10 août 2016 Nous avons finalisé la vérification du système PARS.

Deuxième partie

Etat de l'art

Chapitre 4

Etude de la littérature liée au modèle de décision

4.1 Introduction

Dans ce chapitre, nous rappelons la définition de certaines notions importantes en termes de systèmes d'aide à la décision, leurs types, les méthodes et les outils qui les appuient. Nous présentons aussi les technologies web sémantique et les méthodes d'aide à la décision multi-critères.

4.2 Système d'aide à la décision

TURBAN (1993) définit un système d'aide à la décision (SAD ou DSS pour Decision support system) par *"A DSS is an interactive, flexible, and adaptable computer based information system that utilizes decision rules, models, and model base coupled with a comprehensive database and the decision maker's own insights, leading to specific, implementable decision in solving problems that would not be amenable to management science models per se. Thus, a DSS supports complex decision making and increases its effectiveness."* Cette définition souligne certains aspects importants qui caractérisent les systèmes d'aide à la décision. Un DSS s'appuie non seulement sur les connaissances et les règles qu'il contient, mais aussi sur l'expertise des décideurs. Les décideurs sont donc considérés comme des experts dans leurs domaines respectifs ; ils détiennent une grande connaissance durement acquise qui ne doit pas être gaspillée.

4.2.1 Types de systèmes d'aide à la décision

Selon POWER (2004), il existe huit classes des systèmes d'aide à la décision, dont chacun est bien adapté à des types spécifiques de problèmes :

Data-Driven DSS : Ces systèmes pilotés par les données mettent l'accent sur la manipulation de gros volumes de données ; ils utilisent des services de stockage et de recherche de données robustes afin d'obtenir une analyse historique des données et de relever les tendances qui se produisent au cours du temps.

Model-Driven DSS : Ces systèmes pilotés par le modèle s'appuient fortement sur des techniques de modélisation mathématique (statistique, financière, simulation,...) ; ils permettent souvent d'utiliser une base de données relativement petite pour aider le décideur dans l'analyse d'une situation.

Knowledge-Driven DSS : Ces systèmes pilotés par la connaissance ou des "Systèmes Experts" fournissent des recommandations pour des décisions d'actions à prendre. Deux types de techniques peuvent être utilisées pour fournir des recommandations : soit par l'exploration et l'analyse de gros volumes des données (Data Mining) et par l'utilisation des relations découvertes dans la base de données des expériences précédentes, soit par l'application de règles définies par des experts de domaine et par l'inférence de nouvelles connaissances et de recommandations basées sur ces règles.

Document-Driven DSS : Ces systèmes pilotés par des documents aident les utilisateurs à récupérer, classer et gérer des documents non structurés. Les moteurs de recherche peuvent être considérés comme une variété spécifique de ce type des systèmes, qui fonctionnent sur les documents Web accessibles au public.

Communications-Driven and Group DSS : Ces systèmes mettent l'accent sur l'utilisation des technologies de communication et des modèles de décision de groupe pour favoriser le partage d'idées et d'avis, de documents et de calendriers, en vue de la prise de décision par le groupe d'utilisateurs.

Interorganizational or Intraorganizational DSS : Ces systèmes sont spécialisés dans les modes de communication au sein d'une organisation ou

entre des organisations, pour faciliter l'organisation. Ils sont particulièrement utiles dans les relations fournisseur-détaillant, car ils permettent de déterminer quels produits expédier et en quelles quantités.

Function-Specific DSS : Ces systèmes accomplissent une tâche de décision qui est spécifique à l'environnement dans lequel le système sera utilisé. Ces systèmes sont excellents pour résoudre les tâches de décisions récurrentes.

Web-Based DSS : Ces systèmes basés sur le Web mettent en œuvre l'un des systèmes présentés précédemment en utilisant les technologies Web. Ces systèmes utilisent des clients légers tels que les navigateurs, grâce au transfert des traitements vers des serveurs Web qui gèrent chaque requête et retournent les résultats.

4.2.2 Les systèmes d'aide à la décision dans les contextes à haut risque

La plupart du temps, les décisions que nous devons prendre se présentent dans des contextes à hauts risques. La criticité d'un risque se mesure par la conjonction d'une probabilité d'occurrence élevée et par la gravité lourde de ses conséquences. Selon la caractéristique la plus importante des risques considérés (la probabilité ou la gravité), les systèmes d'aide à la décision vont se confronter aux risques de manière différente.

Sur un premier plan, il est plus simple de devoir prendre des décisions et de résoudre des problèmes dans des situations de certitude où les conséquences des choix sont parfaitement prévisibles. Dans de tels contextes, le décideur doit seulement identifier la meilleure alternative (action) parmi l'ensemble de toutes celles qui sont réalisables. Il peut être alors envisagé de collecter un maximum d'informations pour réduire les incertitudes avant la prise d'une décision. Toutefois, ce n'est généralement pas possible de collecter toute l'information souhaitée ou nécessaire. Il est alors pertinent de confier la décision à un groupe : après une discussion et un échange d'avis, le groupe pourra discerner la meilleure action à entreprendre. C'est par exemple ce qui se réalise lorsque plusieurs médecins sont appelés en *consultation* au chevet d'un même patient, pour poser ensemble le diagnostic.

Même si la probabilité des risques a été réduite au maximum, la gravité des conséquences peut empêcher de les ignorer. Ainsi dans le domaine médical,

même si très peu de patients sont sujets à un effet secondaire indésirable, le caractère grave voire létal de celui-ci peut attirer toute l'attention des praticiens. Dans ce genre de situations, les systèmes d'aide à la décision doivent présenter aux décideurs les actions possibles ou recommandées avec l'ensemble de leurs effets secondaires. La recherche de la meilleure alternative doit alors prendre en compte aussi la gravité de ces effets et, par exemple, conduira à l'action qui minimise la gravité de son pire effet secondaire. Cette pratique relève du *principe de précaution*. Elle n'est généralement pas tout à fait alignée sur la recherche de l'efficacité.

Pour prendre de bonnes décisions dans des contextes à hauts risques, une voie intéressante consiste à partager les décisions entre les décideurs-experts et les personnes bénéficiaires (concrètement visées par les bénéfices certains mais aussi par les risques). Cette *co-décision*, c'est-à-dire cette recherche partagée de la décision, peut conduire à terme à des choix plus efficaces, car peut-être moins prudents. Dans le domaine médical, cela reviendrait donc à impliquer le patient dans le choix de la thérapeutique, en lui proposant les différents traitements possibles et en lui présentant clairement leur efficacité et leurs effets indésirables. Sur base de sa capacité à tolérer des effets indésirables, il pourra peut-être accepter des traitements plus efficaces que celui que les médecins auraient initialement choisi pour lui.

4.3 Les technologies web sémantiques et les ontologies

Au cours de ces dernières décennies, les ontologies ont réussi à s'imposer dans le monde de l'informatique et en particulier dans le domaine du web sémantique. L'objectif est d'avoir une compréhension commune d'un domaine et d'en exprimer une connaissance complète et lisible par la machine (BERNERS-LEE, HENDLER et LASSILA, 2001, MAEDCHE et STAAB, 2001). Les ontologies fournissent en effet une représentation formelle et standard des connaissances. Elle peuvent décrire des raisonnements sur ces connaissances. Ces deux atouts majeurs permettent de faciliter leur partage et leur réutilisation par plusieurs applications.

4.3.1 Définition

Le terme d'ontologie était déjà utilisé en philosophie depuis le XIX^{ème} siècle pour designer l'étude des propriétés générales de ce qui existe. En informatique, il existe plusieurs définitions de ce terme. La première a été proposée par NECHES et al. (1991) qui la définissent comme étant l'ensemble des termes et des relations que comporte le vocabulaire d'un domaine ainsi que les règles combinant ces termes et ces relations pour définir les extensions de ce vocabulaire. La définition la plus convenue de l'ontologie a été proposée par (GRUBER, 1993; GRUBER, 1995) dans laquelle l'auteur considère l'ontologie comme étant une spécification formelle et explicite d'une conceptualisation partagée. La conceptualisation se réfère à un modèle abstrait des concepts pertinents caractérisant des phénomènes dans le monde. "Explicite" précise que le type de concepts utilisés et les contraintes sur leur utilisation sont explicitement définis. "Formelle" insiste sur le fait que l'ontologie doit être compréhensible par la machine. "Partagée" reflète qu'une ontologie doit capturer la connaissance consensuelle acceptée par les différentes communautés. GIARETTA et GUARINO (1995) affinent la définition précédente en qualifiant la spécification des ontologies de partielle étant donné que la formalisation de la conceptualisation est dépendante de la capacité limitée des langages permettant d'implémenter les ontologies. Dans ce mémoire, nous adoptons la définition proposée par le W3C 3 :

Définition : L'ontologie définit les termes utilisés pour décrire et représenter un domaine de connaissance. Elle comprend les définitions des concepts de base dans un domaine ainsi que les relations entre eux.

En général, les connaissances ontologiques peuvent être spécifiées par les composantes suivantes : Concepts, relations, fonctions, axiomes et instances (GÓMEZ-PÉREZ et CORCHO, 2002).

Les concepts se réfèrent à des entités concrètes ou abstraites et sont utilisés pour décrire le domaine. Les concepts peuvent être organisés en une hiérarchie de relations, appelée taxonomie.

Les relations et les fonctions se réfèrent à l'interaction entre les concepts du domaine et les attributs.

Les axiomes sont utilisés pour modéliser des phrases qui sont toujours vraies. Ils sont utilisés pour associer des classes et des propriétés à certaines spécifications de leurs caractéristiques. Par conséquent, ils peuvent être

utilisés à des fins contraignantes, en vérifiant l'exactitude ou en déduisant une nouvelle information.

les instances se réfèrent à des éléments spécifiques dans le domaine d'un concept.

4.3.2 Langages

Il existe de nombreuses langages formels qui permettent de définir et construire des ontologies. Ces langages permettent de coder les connaissances contenues dans une ontologie d'une manière formelle et lisible par l'utilisateur. Ils peuvent être comparés en fonction des caractéristiques et des éléments qu'ils fournissent pour spécifier les connaissances ontologiques (GÓMEZ-PÉREZ et CORCHO, 2002), c'est-à-dire leur degré d'expressivité (les éléments qu'ils comprennent et comment ils peuvent être utilisés) et les moteurs d'inférence. Généralement, ce sont des langages déclaratifs, basés sur une logique de premier ordre (FOL, First-Order Logic) ou la logique de description (DL, Description Logic).

FOL fait référence à un raisonnement symbolisé dans lequel chaque énoncé comprend un sujet et un prédicatif et celui-ci définit ou modifie les propriétés du sujet. Par ailleurs, DL est utilisé pour le raisonnement formel sur les concepts d'un domaine d'application, en utilisant deux composants : TBox (boîte terminologique) qui contient des concepts et des relations entre concepts et ABox (boîte assertive) qui contient des affirmations sur des individus (DE GIACOMO et LENZERINI, 1996; LASIERRA BEAMONTE, 2012). En fait, les logiques de description ont été développées pour enrichir les langages à cadres (frames), qui ne permettaient que la représentation explicite et intuitive des connaissances d'un domaine (par des classes et des individus) mais ne pouvaient pas apporter de sémantique par le biais d'une logique.

Selon CORCHO et GÓMEZ-PÉREZ (2000), il existe deux classes qui regroupent les langages des ontologies :

1. **Les langages traditionnels d'ontologies** Créés avant l'explosion de web sémantique, ils ont été définis dans les années 1990 et sont basés sur la logique du premier ordre. On peut citer :

KIF (Knowledge Interchange Format) (GENESERETH et FIKES, 1992)

Ce langage est conçu pour permettre aux systèmes de partager et de réutiliser des informations à partir de systèmes à base de connaissances.

Ontolingua Ce langage est basé sur KIF et le FO (Frame Ontology) (FARQUHAR, FIKES et RICE, 1997). C'est un langage puissant en termes d'expressivité. Il est utilisé par le serveur Ontolingua.

OCML (Operational Conceptual Modeling Language) (MOTTA, 1999) est un langage à cadre (frame). Il fournit des mécanismes pour exprimer des éléments tels que les relations, les fonctions, les règles (avec le chaînage vers l'arrière et vers l'avant), les classes et les instances.

F-Logic (Frame Logic) (KIFER, LAUSEN et WU, 1995) Ce langage combine les cadres (frames) et la logique de premier ordre. Ses caractéristiques comprennent la représentation conceptuelle, les relations binaires, les instances, les axiomes et les règles déductives.

LOOM (MACGREGOR et BATES, 1987; MACGREGOR, 1991) Ce langage est basé sur la logique des descriptions, il permet d'intégrer les paradigmes basés sur les règles et les frames.

2. Les langages web sémantiques d'ontologies

XML (Extensible Markup Language) (BRADLEY, 1998; BRADLEY, 1998) Ce langage de balisage extensible permet la structuration des documents. Chaque document XML est conforme à son XML-schema.

XOL (XML based Ontology Exchange Language) (KARP, CHAUDHRI et THOMERE, 1999) Ce langage basé sur XML a été conçu principalement pour la représentation des connaissances dans le domaine de la Bio informatique et pour l'échange des ontologies dans ce domaine. Il peut être utilisé dans d'autres domaines.

RDF (Resource Description Framework) Il a été conçu par CONSORTIUM (1999) pour créer des modèles de données (ou métadonnée) afin de décrire les ressources web et les associations qui les relient. Il permet de représenter l'information sous la forme d'un graphe.

RDFS (Resource Description Framework Schema) (BRICKLEY et GUHA, 2004) Il fournit des mécanismes pour décrire les relations entre les classes et les propriétés des ressources RDF. RDFS permet de créer des hiérarchies de classes et de propriétés.

SHOE (Simple HTML Ontology Extensions) (LUKE et HEFLIN, 2000) Il s'agit d'une extension des balises HTML (Hyper Text Markup

Language). Il est utilisé pour intégrer les connaissances dans les pages Web. Il a ensuite été modifié pour fonder sa structure sur XML.

OIL (Ontology Inference Layer) (FENSEL et al., 2000) est considéré comme une infrastructure ontologique pour le Web sémantique qui permet la représentation et l'échange pour les ontologies. Il est basé sur des concepts développés dans Description Logic (DL). IL est compatible avec RDFS.

DAML+OIL (HORROCKS, VAN HARMELEN et PATEL-SCHNEIDER, 2001) Ce langage de balisage sémantique permet de décrire les ressources Web. Il est basé sur les triplets de RDF et RDFS. Il est développé comme une combinaison de fonctionnalités de DAML et OIL pour avoir plus de richesse dans la modélisation.

OWL (Web Ontology Language) (SMITH, WELTY et MCGUINNESS, 2004; MCGUINNESS et VAN HARMELEN, 2004) Il a été développé comme une extension de RDF et DAML + OIL. OWL est un standard sémantique basé sur XML qui permet de publier et partager des ontologies sur le Web. Il permet de rajouter des contraintes supplémentaires, au niveau des cardinalités, ou bien au niveau des caractéristiques des propriétés telle la transitivité. Il décrit la structure d'un domaine en termes de classes et de propriétés, et fournit un ensemble d'axiomes pour affirmer des hypothèses ou équivalences par rapport aux classes ou aux propriétés.

4.3.3 Langage OWL

Au terme de ce panorama des langages pour ontologies, OWL apparaît comme le plus riche et le plus abouti. C'est donc celui que nous utiliserons dans la suite de notre thèse. Nous lui consacrons ici quelques détails complémentaires.

OWL (Web Ontology Language¹) est un langage XML ; il profite donc de la syntaxe générique de cette famille. Plus riche que d'autres, comme RDF, il permet de décrire complètement des ontologies web. En effet, basé sur des logiques de description, il propose non seulement un vocabulaire plus large, par

1. <https://www.w3.org/TR/owl-guide/>

la capacité de décrire des classes et des propriétés, mais aussi une véritable sémantique formelle, par l'intégration de méthodes de comparaison des classes et des propriétés. Il offre donc une plus grande capacité d'interprétation.

Avant de présenter la structure générale d'une ontologie OWL, il faut noter qu'OWL autorise à la fois l'extension d'ontologies existantes et la combinaison de telles ontologies pour en définir une nouvelle.

Une ontologie décrite en OWL comporte :

Un espace de nommage qui définit les éléments d'identification du vocabulaire qui va être utilisé, soit qu'il sera défini localement soit qu'il sera nécessaire de recourir à des vocabulaires décrits par ailleurs.

Une en-tête pour décrire l'ontologie, en termes de commentaires, de contrôle de version et d'inclusion d'autres ontologies.

Un contenu donné par la définition de classes, de propriétés et d'instances.

Pour pouvoir raisonner sur les individus d'une ontologie, il faut décrire les classes auxquelles les individus appartiennent et les propriétés qui caractérisent ces individus de par leur appartenance à ces classes.

En d'autres termes, une classe regroupe les individus qui possèdent des propriétés similaires. Et, l'extension d'une classe est l'ensemble des individus qui sont membres d'une classe ; chacun de ces individus constitue une instance de la classe. Il existe des propriétés de types de données, qui sont des relations entre des instances et des valeurs de données (string, integer, date, ...), et des propriétés d'objets, qui relient des instances à d'autres instances (le plus souvent de classes différentes). Le domaine d'une propriété est l'ensemble des classes pour lesquelles elle est définie ; son image est l'ensemble des classes reliées au domaine par cette propriété.

Il convient de noter que les propriétés peuvent posséder des caractéristiques décrites dans l'ontologie : symétrie, transitivité, fonctionnalité, inverse, cardinalité, ... Par ailleurs, la définition de classes est enrichie par l'existence d'opérations sur les classes comme l'union, l'intersection et la complémentarité. Enfin, on peut définir des classes par simple énumération de ses membres, des classes disjointes (ou exclusives) ou encore des métaclasse, i.e. des classes de classes.

Puisqu'OWL est basé sur des logiques de description, il profite des résultats de recherche dans ce domaine de l'Intelligence Artificielle : sémantique formelle, compréhension des propriétés formelles (décidabilité et complexité), existence d'algorithmes de raisonnement, et scalabilité. Grâce à cela, différents

outils ont pu être proposés pour équiper ce langage de fonctionnalités : ils seront présentés dans les sections suivantes.

4.3.4 Règles

Pour décrire le raisonnement qui peut s'appliquer sur une ontologie existante et décrite en OWL, on peut souhaiter recourir à des règles. Une telle règle prend la forme d'une implication entre un antécédent (sous la forme d'une conjonction de conditions) et une conséquence. SWRL (Semantic Web Rule Language²) est une langage qui offre d'exprimer ce type de règles en fonctions des éléments d'une ontologie OWL (classes, propriétés et instances).

De telles règles peuvent reclasser des instances, en les incorporant dans de nouvelles classes. Elles peuvent assigner de nouvelles valeurs à des propriétés. Les conditions présentes dans l'antécédent peuvent découler simplement des propriétés de l'ontologie : elles vérifient alors si une instance possède bien telle valeur pour la propriété considérée. Elles peuvent aussi découler de prédicats internes (built-ins), au pouvoir d'expression plus riche. Par exemple, la valeur de la propriété peut alors être comparée à un seuil.

Ainsi, SWRL complète OWL, tout en étant sémantiquement compatible. Toutefois, la décidabilité des règles ainsi ajoutées n'est pas toujours acquise. Enfin, il faut noter que SWRL induit un raisonnement monotone : il ne supporte ni la négation de conditions élémentaires, ni la modification par la conséquence de conditions de l'antécédent, ...

4.3.5 Requêtes

À partir de l'ontologie, il ne suffit pas d'appliquer des raisonnements, qui vont modifier ou compléter le contenu de l'ontologie. Dans le cadre d'un Système d'Aide à l' Décision, il faut aussi pouvoir réaliser des requêtes pour obtenir des recommandations d'actions. C'est ici qu'interviennent les langages de requête.

Nous avons considéré plusieurs approches et nous en présentons ici deux :

DL Query Cette approche consiste simplement à exécuter des requêtes sur base de la logique de description sous-jacente au langage OWL avec son extension SWRL. Les résultats de ce type de requête sont alors fournis de manière brute.

2. <https://www.w3.org/Submission/SWRL/>

SQWRL (Semantic Query-Enhanced Web Rule Language) (O’CONNOR et DAS, 2009). Ce langage de requête est construit à partir de SWRL. En fait, le pouvoir expressif des règles SWRL est utilisé pour décrire les spécifications des requêtes. Ensuite, des éléments de type SQL sont ajoutés pour décrire les opérations à réaliser sur les instances satisfaisant les conditions : `select`, `orderBy`, `count`.

Selon les situations, les deux approches sont justifiables. Les requêtes formulées en SQWRL fournissent des résultats déjà traités ou ordonnés, alors que les résultats des DL-Queries, plus simples à mettre en œuvre, nécessitent des traitements ultérieurs.

4.3.6 Raisonneur et classification

Le plus souvent, l’ajout de règles SWRL à une ontologie OWL nécessite l’utilisation d’un raisonneur. En effet, SWRL n’est qu’une spécification de langage. Quant au raisonneur, il va assurer à la fois la qualité de l’ontologie et l’exploitation de celle-ci (STAAB et STUDER, 2013), via la sémantique formelle de la logique de description.

Le raisonneur est donc un logiciel qui permet d’inférer des conséquences logiques à partir d’un ensemble de faits (des ontologies en OWL) et de règles logiques (en SWRL). Il peut aussi fournir les réponses à des requêtes exprimées sur les ontologies. Généralement, il fournit les outils nécessaires à la classification, au débogage, et aux requêtes (ABBURU, 2012). Parmi ces 3 tâches, la plus importante est la *classification*, puisqu’elle consiste dans un premier temps vérifier la consistance de la base de connaissances et dans un deuxième temps de satisfaire toutes les implications présentes (y compris dans les règles).

Parmi les différents raisonneurs, nous notons **HermiT**, car il est compatible avec l’OWL API³ et il supporte les prédicats internes (built-ins). Il est de plus en Open Source.

3. En Java, l’OWL API permet la création et la manipulation d’ontologies en OWL.

4.3.7 Outil d'édition des ontologies

Parmi les différents outils d'édition des ontologies, le logiciel Protégé⁴, proposé par l'université de Stanford, est certainement le plus populaire. Développé en Java, il est publié sous une licence libre. Bien que gratuit, il est capable de travailler sur des ontologies de grandes dimensions.

La définition des ontologies se fait par le biais d'une interface graphique efficace et dans le langage OWL. La même interface permet une gestion du contenu ainsi que le lancement du raisonneur HermiT pour valider la consistance du modèle et inférer des nouvelles informations.

Une fonctionnalité intéressante de Protégé est le panneau DL-Query, qui permet l'interrogation d'une ontologie préalablement classifiée. Le langage de requête est basé sur la syntaxe OWL. Ce panneau peut aussi aider dans la définition d'une classe : en effet, si une requête apparaît particulièrement pertinente, il est possible de l'ajouter comme une nouvelle définition de classe dans l'ontologie.

4.3.8 Interopérabilité

Étant donné qu'une ontologie rassemble des connaissances, on pourrait imaginer qu'une seule et gigantesque ontologie collecte l'ensemble des connaissances (en termes de faits et de raisonnements). Toutefois, on observe en pratique que ce n'est pas le cas. D'une part, lorsque plusieurs équipes construisent des ontologies sur des sujets identiques ou connexes, elles ne coordonnent pas nécessairement leurs efforts a priori. Mais, par la suite, il est utile de pouvoir profiter de toutes les connaissances rassemblées. Il est donc nécessaire d'identifier les correspondances entre les ontologies, pour répondre à l'hétérogénéité des données. Mais d'autre part, une seule équipe peut aussi construire des ontologies distinctes, pour des raisons de clarté et de simplicité dans l'énoncé des connaissances. Ces différentes ontologies portent alors sur des entités concrètes qui se distinguent suffisamment mais qui doivent pourtant coexister dans le raisonnement. Ici aussi, il est nécessaire de mettre en œuvre les correspondances entre ontologies. C'est le rôle de l'alignement des ontologies, plus souvent dénommé *matching*.

4. <http://protege.stanford.edu/>

Matching Lorsque différentes ontologies doivent coexister, parce qu’elles sont liées ou qu’elles interagissent, il est nécessaire de trouver les correspondances entre entités ou concepts (classes, propriétés ou instances) de ces ontologies et de mettre en œuvre un mécanisme d’alignement permettant de les réconcilier, selon l’application voulue (EUZENAT et SHVAIKO, 2013).

Par correspondance, on entend le rapprochement de classes qui sont “sémantiquement équivalentes”, sans être nécessairement “logiquement identiques”. On pourra ainsi rapprocher une classe vins d’une classe boissons, en notant que l’équivalence est du type inclusion.

Soit deux ontologies O_1 et O_2 . On définit une *correspondance* comme une relation entre une entité e_1 de O_1 et une entité e_2 de O_2 . Dans cas, une entité peut être une classe, une propriété ou une instance. Quant à la relation, elle peut exprimer que l’entité e_1 est équivalente, plus générale (subsumption) ou disjointe de l’entité e_2 . Un *alignement* est défini par une ensemble de correspondances entre entités des 2 ontologies. Les alignements peuvent avoir des cardinalités diverses.

Souvent, on distingue différents types de matchings : en extension, sémantique, structurel et terminologique.

En extension à tous les éléments de l’entité e_1 doit correspondre un et un seul élément de l’entité e_2

Terminologique si le sens de l’entité e_1 est en relation avec celui de l’entité e_2 dans un dictionnaire partagé

Structurel si les structures (classes et propriétés) des entités e_1 et e_2 sont en relation

Sémantique lorsque la logique formelle du modèle est impliquée dans la relation entre les entités e_1 et e_2 .

Mapping On parlera plus spécifiquement de *mapping* lorsque l’alignement a été défini par un ou plusieurs décideur(s) et qu’il prend la forme de règles.

4.4 Aide multicritère à la décision

Dans cette section, nous présentons les principaux concepts de l’Aide Multicritère à la Décision (AMCD). Nous décrivons les différents types de problèmes de décision et nous présentons les méthodes qui ont été proposées pour ranger et trier.

L'aide multicritère à la décision (AMCD) englobe plusieurs méthodes et algorithmes conçus pour fournir des recommandations utiles dans des problèmes de décision et qui s'appliquent dans de nombreux domaines (BOUYSSOU et al., 2006). Elle nécessite l'intégration de données quantitatives et de considération qualitatives (PARK et al., 2012). Les méthodologies AMCD visent à aider une ou plusieurs personnes (les *décideurs*) confrontées à un problème de décision. Les modèles utilisés en AMCD n'intègrent pas seulement des évaluations objectives des alternatives sur lesquelles porte la décision. Ils prennent également en compte les préférences, valeurs ou priorités du (ou des) décideur(s).

4.4.1 Les types de problèmes de décision

Selon ROY (1985), BOUYSSOU et al. (2006) et DIABY et GOEREE (2014), l'AMCD vise à résoudre plusieurs types de problèmes de décision. Ces problèmes sont classés en trois grandes catégories :

Problème de sélection ou "Choice problem". Dans ce type de problème, le décideur doit choisir une solution parmi différentes alternatives évaluées sur plusieurs critères. L'AMCD aide le décideur à déterminer quelle est pour lui la ou les alternatives qui sont les meilleures dans l'ensemble des alternatives possibles.

Exemples : la sélection d'un emplacement pour un centre de distribution (AGREBI, ABED et OMRI, 2017) ou pour un aéroport (SOBRIE, 2016).

Problème de rangement ou "Ranking problem". Dans ce type de problème, le décideur veut obtenir un classement des alternatives de la meilleure à la pire, avec éventuellement l'indifférence entre deux ou plusieurs alternatives. (qui sont alors classées *ex aequo* dans le rangement). Le résultat d'une méthode AMCD peut être un classement partiel ou complet de l'ensemble des alternatives.

Exemple : le classement des étudiants selon leurs résultats aux examens.

Problème de tri ou "Sorting problem". Ce type de problème consiste à attribuer des alternatives à des catégories prédéfinies. Ces catégories sont ordonnées de la pire à la meilleure (ou le contraire). Le résultat d'une méthode de tri AMCD est une affectation des alternatives à une catégorie parmi les différentes catégories.

Exemples. Un ensemble d'actions potentielles doivent être triées selon les résultats d'un test (ROY, 1996) : un test de demande de crédit (qui peut être acceptée, soumise à un examen plus approfondi ou refusée); un test de certification (qui donne lieu à une certification sans restriction ou pour une période raccourcie ou à un refus), un test de diagnostic pour un patient (qui résulte en un degré de gravité : grade 1, 2, 3, ...).

4.4.2 Alternative et critère

Le critère et l'alternative sont deux notions fondamentales en AMCD.

En AMCD, un décideur est souvent confronté à différentes solutions à un problème. Ces solutions sont appelées *alternatives* ou *actions*.

L'ensemble des alternatives $\mathcal{A}$, généralement fini, comprend toutes les alternatives envisagées dans le problème de décision.

Un *critère* est une fonction de l'ensemble des alternatives $\mathcal{A}$ à valeurs dans une échelle numérique ou ordinale. Un critère évalue les alternatives selon un point de vue qui est important pour le problème de décision. Normalement, la préférence du décideur augmente ou diminue de façon monotone avec l'évaluation sur l'échelle du critère. En d'autres termes, un critère est soit à maximiser, soit à minimiser. Par exemple, le coût est généralement exprimé sur une échelle numérique et il est à minimiser. La qualité d'un service est souvent exprimée sur une échelle qualitative dont les échelons sont ordonnés (par exemple : "mauvais", "acceptable", "bon", "très bon"). L'évaluation des alternatives sur un critère peut résulter de l'agrégation de plusieurs sous-critères. Par exemple, le coût est calculé en agrégeant le coût d'achat, le coût d'utilisation, le coût d'entretien et de réparation, etc.

4.5 Le problème de rangement

On distingue deux approches principales pour le problème de rangement (ROY et BOUYSSOU, 1993) :

1. la construction d'un super-critère ou score, agrégeant les différents critères en une évaluation unique sur une échelle numérique. Cette évaluation est appelée *score*, *valeur* ou *utilité* selon les modèles d'agrégation de critères utilisés et selon le contexte. Une fois le super-critère construit, les actions sont rangées dans l'ordre donné par le super-critère.

2. la comparaison des alternatives paire par paire en “pesant”, pour chaque paire, les critères en faveur d’une action et ceux en faveur de l’autre. Les méthodes de *surclassement* (ELECTRE, PROMETHEE, etc.) fonctionnent sur ce principe. Comme dans un tournoi sportif, les résultats de comparaisons par paires ne donnent pas nécessairement lieu à un rangement cohérent des alternatives (possibilité de cycles de Condorcet). Des méthodes d’*exploitation* de la relation de surclassement pour en dériver un rangement doivent généralement être appliquées.

Nous ne détaillons pas davantage les deux approches, car nous n’utiliserons pas de méthode de rangement dans la suite. Pour plus d’information, nous renvoyons le lecteur à ROY et BOUYSSOU (1993) et BELTON et STEWART (2002).

4.6 Le problème de tri

Selon ROY (1985) “la problématique du tri consiste à poser le problème en termes de tri des actions par catégories, celles-ci étant conçues relativement à la suite à donner aux actions qu’elles sont destinées à recevoir, c’est-à-dire à orienter l’investigation vers la mise en évidence d’une affectation des actions de $\mathcal{A}$ à ces catégories en fonction de normes portant sur la valeur intrinsèque de ces actions [...]; cette problématique prépare une forme de prescription ou de simple participation visant :

- soit à préconiser l’acceptation ou le rejet pour certaines actions ; d’autres pouvant donner lieu à des recommandations plus complexes compte-tenu de la conception des catégories ;
- soit à proposer l’adoption d’une méthodologie fondée sur une procédure d’affectation à des catégories de toutes les actions convenant à une éventuelle utilisation répétitive ou automatique.”

Cette définition insiste sur le fait que l’évaluation sous-jacente est absolue, puisqu’elle se fait en fonctions de *normes*. L’affectation se fait en référence à ces normes et non en comparant par paire chaque alternative à chacune des autres. Ce type de méthode permet de prendre en compte de nouvelles alternatives sans remise en cause des affectations déjà faites.

Dans cette thèse, nous utiliserons une méthode d’affectation à des catégories ordonnées prédéfinies.

Plusieurs méthodes existent pour ce faire. Les plus connues et utilisées sont le modèle ELECTRE TRI et le modèle de la fonction de valeur (ou d’utilité)

additive avec seuils. Dans la suite nous présentons ces deux modèles ainsi qu'une variante d'ELECTRE TRI, MR Sort, que nous allons utiliser dans cette thèse.

4.6.1 Tri ordonné à l'aide d'une fonction de valeur additive et de seuils

Les modèles de tri fondés sur une fonction de valeur additive (AVF-Sort, Additive value function sorting model) appartiennent à la famille de méthodes MAVT (Multi-Attribute Value Theory, voir KEENEY et RAIFFA (1976)). Dans ce type de modèle, un score numérique

$$u(a) = \sum_{j=1}^m u_j(a_j)$$

est attribué à chaque alternative $a \in \mathcal{A}$. Dans cette formule, a_j représente l'évaluation de l'alternative a sur le critère j et u_j est la fonction de valeur marginale qui recode les évaluations sur ce critère de façon à rendre compte des préférences du décideur. Les critères sont numérotés de 1 à m .

Pour utiliser la valeur $u(a)$ dans une méthode de tri ordonné, on les compare à un seuil minimal associé à chaque catégorie. Soient $C^1, \dots, C^h, \dots, C^p$, les différentes catégories prédéfinies (numérotées de la moins bonne à la meilleure). Soient $s_1 \leq s_2 \leq \dots \leq s_{h-1} \leq \dots \leq s_{p-1}$, les seuils minimaux de chaque catégorie. On affecte a à la catégorie C^h , pour $h = 2, \dots, p-1$ si

$$s_{h-1} \leq u(a) < s_h.$$

Pour la catégorie la moins bonne C^1 et la meilleure C^p , la règle est :

$$\begin{aligned} a \in C^1 & \quad \text{si} \quad u(a) < s_1 \\ a \in C^p & \quad \text{si} \quad u(a) \geq s_{p-1}. \end{aligned}$$

Cette méthode a été principalement utilisée dans un cadre d'apprentissage sur base d'une liste d'exemples dont l'affectation à des catégories est connue (DOUMPOS et ZOPOUNIDIS, 2002).

4.6.2 ELECTRE TRI

ELECTRE TRI a été proposée par YU (1992) (voir aussi ROY et BOUYS-SOU (1993), MOUSSEAU, SLOWINSKI et ZIELNIEWICZ (2000) et FIGUEIRA, MOUSSEAU et ROY (2005)). Elle est une méthode d'affectation à des catégories ordonnées qui appartient aux méthodes de surclassement.

Chaque catégorie est associée à son profil limite inférieur. Il s'agit d'une action artificielle de référence dont les évaluations sur chaque critère représentent une sorte de performance minimale pour appartenir à la catégorie. Une alternative est affectée à une catégorie si elle surclasse le profil limite inférieur de cette catégorie sans surclasser celui de la catégorie située juste au-dessus. Cette situation est représentée schématiquement sur la FIGURE 4.1. Il y a quatre critères à maximiser. Les catégories sont $C^1, \dots, C^k$. Les profils limites sont désignés par $P^0, P^1, \dots, P^{k-1}, P^k$. Le profil P^0 est le profil inférieur de la moins bonne catégorie C^1 . Les évaluations de P^0 sur tous les critères sont les moins bonnes possibles. Par conséquent, toutes les alternatives surclassent P^0 . La situation est symétrique pour P^k . Les évaluations de P^k sur tous les critères ne sont atteintes par aucune alternative, de sorte qu'aucune alternative ne surclasse P^k . Le profil P^1 , par exemple, est le profil inférieur de la catégorie C^2 . Les alternatives qui surclassent P^1 sont assignées à C^2 si elles ne surclassent pas P^2 . Dans le cas contraire, elles sont assignées à C^3 ou une catégorie meilleure.

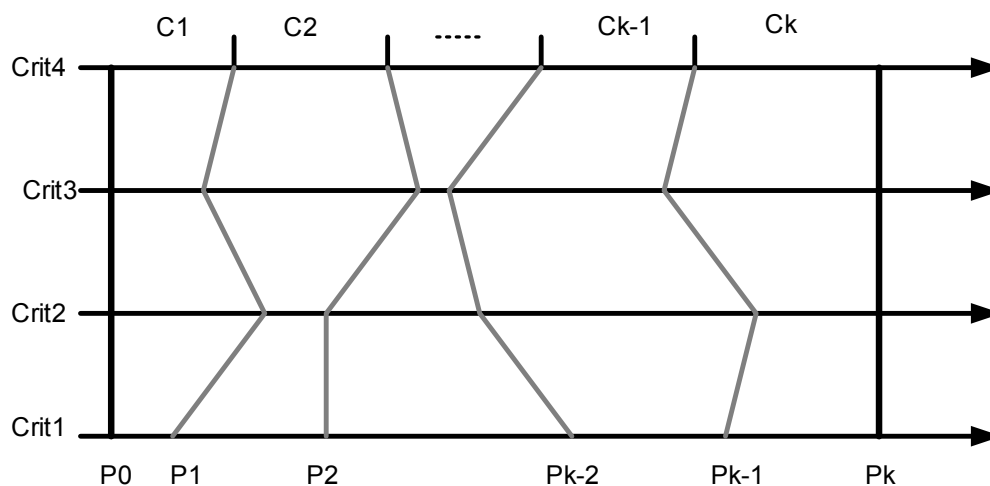


FIGURE 4.1 – Critères, profils et catégories du modèle ELECTRE TRI

Nous ne détaillons pas la façon dont la relation de surclassement est construite, car nous utiliserons une version simplifiée de cette règle. Nous renvoyons à ROY et BOUYSSOU (1993) pour plus de précisions.

Les principaux avantages des méthodes ELECTRE TRI sont (ROY, 1996; DEL VASTO-TERRIENTES et al., 2016) :

1. Les méthodes ELECTRE TRI sont capables de tenir compte de la nature qualitative de certains critères, en travaillant sur une base ordinale plutôt que d'une manière numérique.
2. Les méthodes ELECTRE TRI peuvent faire face à des échelles de critères hétérogènes, en préservant les scores originaux des alternatives sur chaque critère, sans avoir besoin de techniques de normalisation ou d'évaluation d'une fonction de valeur.
3. ELECTRE TRI suit un modèle d'agrégation au caractère non compensatoire, contrairement aux modèles basés sur les fonctions de valeur. Cette caractéristique consiste à donner un "droit de veto" à chaque critère ou à certains critères. Il peut être ainsi impossible de compenser un grand désavantage sur un critère par de grands et/ou de nombreux avantages sur d'autres critères.
4. ELECTRE TRI fournit directement une affectation des alternatives à des catégories ordonnées alors que le résultat d'autres méthodes de surclassement généralement n'est pas un rangement complet des alternatives (possibilité d'incomparabilités et de cycles). ELECTRE TRI permet d'obtenir un tri complet des alternatives en les affectant aux catégories.

4.6.3 MR Sort

Le modèle d'affectation MR Sort avec Veto, introduit par LEROY, MOUSSEAU et PIRLOT (2011), est un cas particulier du modèle de tri non-compensatoire (Non-compensatory sorting model ou modèle NCS) caractérisé et étudié par BOUYSSOU et MARCHANT (2007a) et BOUYSSOU et MARCHANT (2007b). Ce modèle est lui-même une simplification d'ELECTRE TRI (YU, 1992; ROY et BOUYSSOU, 1993). Plus précisément, ce qui change et se simplifie dans ces modèles, c'est la façon dont on détermine la relation de surclassement. Dans tous les cas, une alternative est assignée à une catégorie au-dessus d'un profil si et seulement si elle surclasse le profil.

Dans le modèle NCS, une alternative surclasse un profil si elle est au moins aussi bonne que le profil sur un ensemble suffisant de critères sans être inacceptablement moins bonne sur aucun critère (veto). La liste des ensembles suffisants de critères doit être spécifiée explicitement. Dans le modèle MR Sort (Majority Rule Sorting model), la règle est la même, mais la liste des ensembles suffisants de critères peut être spécifiée par des poids attachés aux critères et un seuil.

Plus précisément, soit w_j , le poids attribué au critère j , pour $j = 1, \dots, m$. À la catégorie C^h sont associés :

- P^{h-1} , le profil inférieur de la catégorie C^h . La valeur de P^{h-1} sur le critère j est notée P_j^{h-1} ;
- V^{h-1} , le profil de veto pour la catégorie C^h . Sa valeur sur le critère j est V_j^{h-1} et on a $V_j^{h-1} < P_j^{h-1}$;
- λ_j , le seuil de majorité définissant les ensembles suffisants de critères.

Bien entendu, le profil inférieur P^h de la catégorie C^{h+1} est au moins aussi bon sur tous les critères que le profil P^{h-1} . De même, le profil de veto V^h de la catégorie C^{h+1} est au moins aussi bon sur tous les critères que le profil de veto V^{h-1} . Enfin, $\lambda_h \leq \lambda_{h+1}$.

Une alternative $a \in \mathcal{A}$ surclasse le profil P^{h-1} si

$$\sum_{j: a_j \geq P_j^{h-1}} w_j \geq \lambda_h \quad (4.1)$$

et

$$\forall j = 1, \dots, m, \quad a_j \geq V_j^{h-1}. \quad (4.2)$$

La condition 4.1 dit que a doit être au moins aussi bonne que le profil P^{h-1} sur un ensemble de critères dont la somme des poids atteint au moins le seuil de majorité λ_j . La condition 4.2 est la condition de non-veto : sur aucun critère, l'évaluation de a ne peut descendre sous le profil de veto.

La règle d'affectation du modèle MR Sort est la suivante : l'alternative a est affectée à la catégorie C^h si elle surclasse le profil P^{h-1} et ne surclasse pas le profil P^h .

L'utilisation de la méthode MR Sort nécessite de déterminer un certain nombre de paramètres : les poids des critères w_j et pour chaque catégorie C^h , un profil limite inférieur P^{h-1} , un profil de veto V^{h-1} et un seuil de majorité λ_h . Des méthodes d'apprentissage des paramètres sur base d'un

ensemble d'exemples d'affectation ont été proposées et testées dans LEROY, MOUSSEAU et PIRLOT, 2011 ; SOBRIE, MOUSSEAU et PIRLOT, 2013 ; SOBRIE, 2016. La méthode a été utilisée dans une application médicale relative à l'évaluation des patients avant anesthésie (SOBRIE et al., 2016). Si aucune base d'exemples n'est disponible, les paramètres doivent être déterminés en interaction avec le décideur.

4.7 Synthèse

Au terme de ce parcours de l'art, nous pouvons aussi esquisser l'ensemble des outils informatiques que nous envisageons d'utiliser.

Pour développer la ou les ontologie(s) nécessaire(s), nous utiliserons l'éditeur Protégé, qui nous servira aussi d'interface exploratoire. Le langage OWL sera complété par SWRL et HermiT pour les inférences internes à une ontologie. Des requêtes en SQWRL permettront de fournir des premiers résultats. Par la suite, une application en Java interrogera les ontologies via des DL-Queries et pourra enrichir les ontologies via le mécanisme de mapping et l'OWL API. S'il s'avère opportun de développer plusieurs ontologies, elles seront mises en correspondance via le mécanisme de matching terminologique.

Chapitre 5

Etude de la littérature liée à l'application médicale

5.1 Introduction

Dans ce chapitre, nous donnons une présentation générale des systèmes d'aide à la décisions dans le domaine médical. Nous nous concentrons sur l'aide à la décision en matière de thérapie (par opposition à l'aide au diagnostic) et plus particulièrement d'antibiothérapie. Nous passons en revue la littérature sur les systèmes à base de règles dans le domaine de la prescription de médicaments ainsi que les systèmes fondés sur l'apprentissage automatique. Nous abordons enfin l'application à la décision médicale des technologies web sémantique et des modèles d'aide multicritère à la décision.

5.2 Les systèmes d'aide à la décision médicale et clinique

5.2.1 Définition et caractéristiques

Les systèmes d'aide à la décision médicale (SADM) sont des "outils informatiques capables de traiter l'ensemble des caractéristiques d'un patient donné afin de générer les diagnostics probables de son état clinique (aide au diagnostic) ou les traitements qui lui seraient adaptés (aide à la thérapeutique)." (SÉROUSSI et BOUAUD, 2014). Selon BERNER (2009), leur but est "de fournir aux cliniciens en temps et lieux 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".

5.2.2 Types de modélisation

Parmi les différents types de SADM, SÉROUSSI et BOUAUD (2014) distinguent deux approches :

- les approches numériques qui se fondent sur des *données* ;
- les approches symboliques qui utilisent des *connaissances*.

Les approches numériques utilisent des modélisations mathématiques conduisant à des probabilités. Dans le domaine de l'aide au diagnostic, certains systèmes calculent la probabilité des différents diagnostics en fonction des caractéristiques du patient. En aide à la décision thérapeutique, un système comme (RAVDIN et al., 2001) donne des probabilités de survie à 10 ans pour différentes thérapies de cancer du sein en fonction des caractéristiques de la patiente. Dans d'autres cas, les systèmes proposés aident au calcul de scores, notamment dans l'évaluation de la santé mentale d'un patient sur base d'un questionnaire standardisé.

Il est à noter que cette catégorie de systèmes ne propose pas une décision. Ils servent à calculer des éléments additionnels (probabilités, scores) qui soutiennent la réflexion du médecin.

Les approches symboliques utilisent un raisonnement logique pour proposer un diagnostic ou une thérapie pour un patient donné. Les systèmes experts sont les plus anciens systèmes de ce type. Ils comportent généralement trois modules : une base de connaissances qui contient les connaissances médicales d'un domaine d'expertise ; une base de faits qui contient les caractéristiques du patient ; un moteur d'inférence qui cherche dans la base de connaissances les éléments qui permettent de proposer un diagnostic pertinent ou une thérapie adéquate aux caractéristiques du patient ("faits"). Le plus souvent, les connaissances sont structurées en règles de type "Si ..., alors ...".

Une autre façon d'exploiter la connaissance, plus récente, utilise un mode de raisonnement à base de cas (case-based reasoning (CBR)). La base de connaissances est un recueil de cas de patients avec leurs caractéristiques, leur pathologie et leurs traitements. Quand un nouveau cas se présente, le système cherche à le rapprocher de cas présents dans la base de cas et propose un traitement similaire à celui reçu par les cas jugés proches dans la base de cas. Les techniques utilisées se rattachent au domaine de l'apprentissage automatique (machine learning) et plus précisément de l'apprentissage supervisé.

Les systèmes d'aide à la décision médicale peuvent viser deux types d'interaction avec l'utilisateur. À côté des systèmes fournissant automatiquement

des recommandations ou des alertes (en cas de prescription ou de diagnostic jugé inapproprié par le système), on distingue une approche moins intrusive de type “documentaire”. L’approche dite “documentaire” vise à fournir au médecin une documentation informatisée basée sur des “recommandations de pratique clinique” (RPC). Ces RPC ou “guidelines” sont des synthèses, réalisées par des sociétés savantes ou des agences nationales de santé, sur une problématique médicale circonscrite. Leur informatisation a pour but de permettre au médecin de les consulter facilement. La structuration du texte peut prendre la forme de fiches, liens hypertexte, structuration en arbres de décision, etc. (SÉROUSSI et BOUAUD, 2014).

Dans les sections 5.3.1, 5.4, 5.5, nous approfondissons certains aspects relatifs aux “guidelines” et nous analysons quelques exemples de systèmes experts à base de règles et de systèmes s’appuyant sur l’apprentissage automatique (notamment des systèmes à base de cas), en nous concentrant sur le domaine de la prescription des antibiotiques.

5.3 Thérapie et antibiothérapie

L’application qui motive cette thèse relève de la thérapie et non du diagnostic. Nous présentons quelques éléments décrivant cette problématique.

Le processus de prescription se compose de cycles répétitifs au cours desquels les médecins sont capables de : (a) obtenir des données concernant l’état des patients, (b) interpréter ces données pour faire des hypothèses de diagnostic et de thérapie; (c) évaluer et raffiner la thérapie; (d) prédire les progrès, et (e) éliminer les interactions médicamenteuses dans chaque thérapie.

Chaque action du processus demande une bonne observation et repose sur l’expérience du médecin. Une interprétation erronée des données du patient et/ou une connaissance insuffisante des médicaments sont les principales causes d’erreurs de médication (QUAGLINI et al., 1992).

Dans le circuit hospitalier des médicaments, la prescription demeure une activité à risque dont la maîtrise peut conditionner significativement les performances du reste du circuit.

Afin de réduire les risques d’erreurs liées à la prescription, de nombreux chercheurs ont proposé, ces dernières années, des modèles de systèmes d’aide à la décision. Cependant, ces systèmes manquent de souplesse pour faire face

aux changements complexes et dynamiques d'information sur les médicaments (TING, 2011).

La stratégie thérapeutique comprend l'identification d'un ou plusieurs objectifs pour un patient donné et la définition des différentes actions ou étapes thérapeutiques pour atteindre les résultats souhaités. Le processus décisionnel de la stratégie thérapeutique se base sur les différents diagnostics possibles et les différentes possibilités de traitements, en prenant en compte les facteurs cliniques liés au patient (par exemple, la gravité de la maladie, les préférences du patient) et les facteurs liés au traitement (efficacité, effets secondaires, coûts financiers et politiques générales de santé publique).

Les antibiotiques sont un cas particulier de médicaments. Ils constituent en effet le traitement de base pour une infection bactérienne. Une particularité de ce type de traitement est que les bactéries peuvent développer une résistance vis-à-vis des antibiotiques. Cette résistance bactérienne est un problème international, qui provoque souvent l'émergence d'infections nosocomiales (ALLERGY et DISEASES, 2006). Ainsi, 70% des infections nosocomiales sont causées par des organismes résistant aux antibiotiques et près de 2 millions de patients contractent une infection nosocomiale chaque année, dont environ 90 000 personnes meurent (ALLERGY et DISEASES, 2006).

5.3.1 Guides de bonnes pratiques

Des guides de bonnes pratiques ou "Guidelines" sont développés depuis les années 1990, dans l'esprit du courant en faveur d'une médecine "fondée sur des éléments probants" (Evidence-Based Medicine (EBM)). Un guide de bonnes pratiques médicale rassemble généralement les connaissances à propos d'une maladie particulière et se présente sous la forme d'un texte distinguant différents cas et formulant des recommandations. Ces recommandations sont fondées sur les éléments concrets résultant des essais et observations cliniques disponibles (SZWED, 2013).

Dans le domaine de la prescription d'antibiotiques, beaucoup d'hôpitaux utilisent des guidelines pour assister les médecins en faisant le lien entre le diagnostic d'infection et les thérapies par antibiotiques appropriées.

Le Centre hospitalier EpiCura a mis au point un guide de bonnes pratiques en matière de prescription d'antibiotiques (PLACE et MATHIEU, 2011). Ce document comporte une centaine de pages et a été utilisé dans le Centre

depuis 2011. Il ne semble pas que son introduction ait amené des améliorations sensibles dans les pratiques de prescription.

En général, l'utilisation de guidelines peut avoir des inconvénients. Elle peut amener une détérioration du jugement des médecins à propos des solutions cliniques. Elle peut aussi conduire à une inhibition du jugement critique du médecin, qui, sans cela, peut se trouver amélioré par sa pratique quotidienne de prise de décisions. De plus, les guidelines doivent nécessairement opérer des simplifications et des regroupements de cas en catégories (définies par des indicateurs généraux comme l'allergie à un composant chimique). Cela conduit à la recommandation d'une solution uniforme pour chaque groupe de patient, en négligeant parfois des caractéristiques particulières et importantes du patient.

Les guides de bonnes pratiques ont bien sûr aussi de bons côtés. Ils offrent un instantané des connaissances des experts à un moment donné, sous une forme explicite et archivable. Ils sont exprimés dans les terminologies standard, généralement utilisées et reconnues. Ils constituent une référence crédible produite par des experts dont la connaissance peut être réutilisée.

Les principaux inconvénients des guidelines, du point de vue de notre travail, sont :

1. Une maintenabilité difficile. Les guidelines sont statiques. Ils contiennent des règles très explicites, de sorte qu'il est difficile d'adapter les guidelines quand les connaissances ou la situation évolue. Par exemple, quand un germe devient résistant à un antibiotique (ce qui signifie que ce dernier n'est plus efficace contre une infection causée par ce germe), il faut réécrire une partie substantielle des guidelines.
2. La simplicité. Dans des cas complexes, le médecin doit combiner manuellement différentes sections des guidelines pour obtenir une recommandation appropriée au cas.
3. Souplesse, réactivité, adaptabilité limitées. Cet élément est relié au précédent. Les guidelines donnent des recommandations pour un groupe de patients en considérant comme semblables beaucoup de caractéristiques des patients. Pour augmenter l'efficacité des traitements, il faut tenir davantage compte de spécificités des patients et de caractéristiques cliniques

5.4 Les systèmes à base de règles

Les travaux existants qui portent sur l'aide à la prescription des antibiotiques peuvent être classés en deux grandes catégories : les systèmes experts d'une part et les systèmes d'apprentissage automatique basés sur des méthodes statistiques utilisant des bases de cas d'autre part. Nous ne parlerons pas de ces derniers, puisque nous ne disposons pas, pour notre modèle, d'une telle base de cas.

L'un des premiers systèmes d'aide à la décision pour l'antibiothérapie est un système d'information nommé HELP "Health Evaluation through Logical Processing" (WARNER, 1979 ; PRYOR et al., 1983 ; PRYOR, 1988). C'est un système d'information hospitalier intégré qui combine les deux fonctions de communication et de conseil. La base de données clinique intègre les informations à partir des différents services tels que l'admission, la radiologie, la chirurgie, la pathologie, les soins infirmiers et le laboratoire (PRYOR, 1988).

Depuis 1979, ce système a été développé à l'hôpital LDS à Salt Lake City, UT, USA. Le système est basé sur l'utilisation de différentes couches de connaissances : ce sont des modules spécialisés qui permettent au système de réagir par l'intermédiaire d'alarmes, de rappels, de suggestions de diagnostic et même éventuellement de recommandations thérapeutiques lorsque les données d'un nouveau patient s'introduisent dans le système (EVANS et al., 1990 ; EVANS et al., 1992). Certains systèmes d'aide à la décision développés dans l'environnement HELP et notamment pour l'antibiothérapie se concentrent sur l'amélioration du traitement à base d'antibiotiques pour les infections bactériennes (PESTOTNIK et al., 1990) et l'antibiothérapie empirique (EVANS et al., 1994).

Un autre système expert, Q-ID, est développé en 1997 (WARNER JR et al., 1997). C'est un système d'aide à la décision basé sur des calculs de probabilité. Une série de bases de connaissances sur les maladies infectieuses sont utilisées pour faire des recommandations de traitement antibiotique empirique ou pour vérifier l'adéquation d'un traitement antibiotique en cours. Un diagnostic est généré pour le patient, en prenant en considération les symptômes de la maladie et les facteurs de risque. Concernant les recommandations pour le traitement empirique, des données spécifiques sur la sensibilité des germes aux antibiotiques sont utilisées comme une estimation de la probabilité d'obtenir un bénéfice maximal sur chaque maladie du patient. Ce système recommande les antibiotiques les plus adéquats pour le patient

en combinant ces probabilités avec les caractéristiques spécifiques du patient et de l'antibiotique.

Terap-IA (BARRUFET, PUYOL-GRUART et SIERRA, 1998 ; BARRUFET BARQUÉ, 2000) est un système à base de connaissances et d'aide à la décision pour la recommandation d'un traitement antibiotique pour la pneumonie. Le but du système est de trouver la meilleure combinaison d'antibiotiques pour traiter le patient, afin que l'association couvre tous les micro-organismes considérés et soit la plus étroite possible.

Un programme semi-automatique pour le suivi des thérapies antimicrobiennes a été développé à l'hôpital Del Mar (Barcelone, Espagne) (GRAU et al., 1999). L'application intègre les informations du département de pharmacie et du laboratoire de microbiologie et sélectionne tous les patients à qui certains antibiotiques à usage restreint ont été prescrits. Le pharmacien vérifie ensuite tous les traitements antibiotiques surveillés, suggère tout changement au médecin si nécessaire et quantifie l'impact économique des interventions pratiquées.

Le système ASTI (BOUAUD et al., 2002) est un système d'aide à la prescription médicamenteuse basé sur les guides de bonnes pratiques. Il utilise des règles de type "si ..., alors ..." et s'interface avec un dossier patient électronique en utilisant une base de données médicamenteuses.

Un autre système permet d'appuyer la révision des prescriptions médicales contenant des antibiotiques à usage restreint (GODO et al., 2003). Ce système est un système distribué à base d'agents, c'est-à-dire qu'il représente chaque acteur de la procédure de prescription par un agent. L'agent pharmacien a le rôle principal de vérifier la prescription médicale contenant des antibiotiques à usage restreint en se basant sur un antibiogramme (agent laboratoire) et sur les informations cliniques du patient (agent patient). Il propose alors une liste réduite d'antibiotiques possibles adaptés aux pathologies du patient et évalués selon le critère coût.

Un modèle développé dans le cadre du projet européen DebugIT¹ utilise les outils du web sémantique pour implémenter l'approche de cartes cognitives floues (PAPAGEORGIOU et al., 2012). La base de connaissances a été construite à partir des directives cliniques sous la forme de règles floues de type si-alors. Le modèle a traité les cas d'infection urinaire pour les adultes.

1. <http://www.debugit.eu/>

L'approche implémentée parvient à proposer 91% des antibiothérapies suggérées par le guideline.

Un autre système, à base d'ontologies, est présenté par BRIGHT (2009) et BRIGHT et al. (2012). Une ontologie est une structuration explicite de la connaissance d'un domaine particulier. Elle peut donc être utilisée pour structurer les directives médicales, comme l'ont fait BRIGHT et al. (2012). Dans ce travail, une ontologie formelle a été développée pour structurer les directives de l'antibiothérapie empirique du Presbyterian Hospital de New-York (NYP). Ce travail encode trois directives locales : la première a été corrélée avec la pneumonie communautaire (CAP), la seconde avec l'infection des voies urinaires (UTI) et la dernière concerne le traitement des organismes de cultures sanguins, respiratoires et urinaires. Après avoir saisi manuellement ces directives dans Protégé² (GENNARI et al., 2003), les données du patient ont été ajoutées et les règles de prescription en SWRL implémentées (O'CONNOR et DAS, 2009). Ce système permet de générer trois types d'alertes de prescription lorsque les directives ne sont pas respectées : la première indique une inadéquation entre l'antibiotique prescrit et le microorganisme suspecté, la deuxième alerte révèle un risque d'allergie au médicament et la troisième avertit que l'antibiotique prescrit ne correspond pas à l'antibiothérapie empirique.

5.5 Les systèmes par apprentissage automatique

Le système ICONS (SCHMIDT, GIERL et POLLWEIN, 1999; SCHMIDT et GIERL, 2000; SCHMIDT et GIERL, 2001) permet de suggérer des conseils thérapeutiques d'antibiotiques pour les patients en soins intensifs ayant contracté une infection nosocomiale. Il utilise un raisonnement à base de cas, structuré par des prototypes : Organe infecté, Groupe de patients, Discordance (allergies aux antibiotiques, fonction des organes, diagnostic spécifique) pour donner un ensemble de thérapies recommandées avant la réception des résultats de biologie clinique.

Un système basé sur les réseaux causaux probabilistes pour le traitement des infections bactériennes est proposé par ANDREASSEN et al. (1999a), ANDREASSEN et al. (1999b) et LEIBOVICI et al. (2000). Ce système utilise un modèle de théorie de la décision, des bases de données prospectives recueillies

2. un système open-source pour éditer des ontologies et créer des systèmes intelligents.

depuis 1988 et des données cliniques de patients (telles que des données démographiques, les troubles sous-jacents, les infections, les agents pathogènes, les sensibilités aux antibiotiques, les traitements et les résultats) pour proposer une liste des antibiotiques avec des indices de rentabilité pour chaque agent pathogène (prenant en considération différents facteurs).

Un autre travail, publié par GEORGE et WARREN (2000), a appliqué trois modèles statistiques (probabilité bayésienne, régression linéaire multiple et analyse discriminante) aux enregistrements électroniques médicaux "Electronic Medical Records (EMRs)". Ces enregistrements contiennent des données administratives (informations sur le patient (nom, adresse,...) et des données cliniques (intégration de la médecine fondée sur les problèmes (SOAP)). La note SOAP contient les réclamations des patients (S), les observations et les résultats de l'essai (O), le diagnostic ou l'analyse (A) et le plan de traitement (P), pour prévoir un traitement médicamenteux pour les diagnostics donnés au problème.

Un système proposé par PASCHE et al. (2009) permet la génération automatique des règles pour les systèmes d'aide à la décision. C'est un système de Questions-Réponses pour répondre aux demandes spécifiques d'information. Il utilise des directives "Guidelines" de prescription d'antibiotiques en transformant les documents en données lisibles par la machine (pathologies, agent pathogène, antibiotiques, durée du traitement...). Ce système génère automatiquement des règles représentées sous forme de triplets : 1) la maladie, 2) l'agent pathogène et 3) l'antibiotique.

Le système d'aide à la prescription de médicaments RACER (TING et al., 2010; TING, 2011) intègre le mécanisme du CBR "le raisonnement à base de cas" et l'Association rules mining pour soutenir les médecins généralistes lors de la prescription médicale en suggérant une liste de médicaments. Il utilise une base de cas qui reformule les EMR (enregistrements électroniques médicaux) en un ensemble de cas, chacun se composant des éléments qui décrivent le problème et la solution. Les informations de diagnostic et les informations du patient (comme l'âge et le sexe) représentent les éléments du problème du cas, tandis que les médicaments prescrits sont décrits comme la solution de ce cas.

Le système d'aide à la prescription des médicaments HKSMP (TING et al., 2011) se base sur une méthode hybride qui applique le raisonnement à base de cas et le raisonnement bayésien séparément pour suggérer des listes de médicaments à prescrire (un ensemble de médicaments à partir duquel

les médecins peuvent choisir). Il prend en entrée le diagnostic du patient et l'ensemble des prescriptions médicales enregistrées : informations du patient (nom, sexe, âge, allergies, historique médical), symptômes, diagnostic, payement, nombre et durée des congés de maladie.

5.6 Les technologies web sémantiques et la décision médicale

5.6.1 Les ontologies du domaine médical

L'une des façons principales de représenter la connaissance est d'utiliser des ontologies. Celles-ci ont été introduites en informatique par GRUBER (1993). Gruber définit une ontologie comme une "spécification explicite d'une conceptualisation" et il décrit ses éléments principaux comme les classes, les relations, les fonctions et autres objets (GRUBER, 1993; GRUBER, 1995).

Un grand effort de recherche a été récemment consacré à construire des ontologies médicales dans le cadre du web sémantique. Cependant, la plus large part des efforts s'est focalisée sur le diagnostic différentiel d'une maladie spécifique ou d'un ensemble de maladies.

En ce qui concerne la prescription des antibiotiques, nous avons déjà évoqué en section 5.4 les travaux de BRIGHT et al. (2012) et BRIGHT (2009) qui ont développé une ontologie formelle pour structurer le guide de bonnes pratiques en usage au New-York Presbyterian Hospital (NYP). Les guidelines ont été explicitement entrées dans Protégé. En dépit de son intérêt et de son originalité, l'approche souffre de sérieuses limitations. La principale est que les données de base et leurs relations doivent être explicitement introduites dans le système de sorte que le système ne peut pas intégrer de nouvelles données sans modifications, ce qui rend la maintenance difficile, sinon impossible.

Dans la section 5.4, nous avons également mentionné le projet européen DebugIT qui utilise des outils du web sémantique, notamment des ontologies. L'ontologie principale représente les concepts du domaine médical des maladies infectieuses. Des "ontologies opérationnelles" sont également utilisées pour formaliser des domaines liés à l'usage du système (construction de requêtes, statistiques, raisonnement, etc.) (DEBUGIT CONSORTIUM, FP7 EUROPEAN UNION PROJECT, 2011). Cet ambitieux projet vise à rendre interopérables divers systèmes d'information cliniques et à les exploiter comme un

dépôt virtuel unique via des techniques de data mining. L'aide à la décision utilise la connaissance extraite et divers modes de raisonnement (réseaux de croyance bayésiens, cartes cognitives floues, etc.). Ce système ne prend pas en compte les particularités du patient.

BCIDO est une ontologie de maladies infectieuses bactériennes (GORDON et WENG, 2015). Elle a été développée pour soutenir l'aide à la décision dans le traitement clinique des maladies infectieuses. Elle se fonde sur une méthode semi-automatique pour générer de nouvelles connaissances sur les maladies infectieuses et utilise l'ontologie des maladies infectieuses IDO (Infectious Diseases Ontology³ (COWELL et SMITH, 2010)) comme ontologie de base. L'intérêt de ce travail est d'intégrer la connaissance contenue dans des dépôts internationaux de façon à contrôler la résistance des bactéries aux antibiotiques et à mettre à jour la connaissance globale à ce sujet. Le présent travail exige au contraire que nous nous focalisions sur les spécificités locales du centre hospitalier EpiCura. Par ailleurs, BCIDO ne prend pas du tout en compte les caractéristiques du patient.

D'autres travaux combinent des algorithmes d'apprentissage automatique avec des technologies du web sémantique. Par exemple, SWE et KHAM (2010) ont proposé une méthodologie de raisonnement à base de cas pour interroger une base de connaissances de diagnostics. Ils utilisent des ontologies sur le diagnostic de la tuberculose et s'efforcent de recommander des traitements appropriés. Un des problèmes de cette approche est qu'elle ne peut pas être aisément étendue à d'autres maladies. Elle est fondée sur la base de cas disponibles. Des recommandations fondées seulement sur les cas enregistrés (et obtenus par apprentissage) ne peuvent couvrir de manière sûre tous les cas que distingue la connaissance médicale du domaine. De plus, la plus importante limitation de l'approche, est l'absence d'une explication de la recommandation. Pour se convaincre de la validité d'une recommandation, les médecins ont besoin de comprendre quel est le raisonnement médical qui sous-tend la recommandation. La logique des méthodes d'apprentissage automatique est plus globale et moins explicite. Ces méthodes peuvent apprendre à mettre des cas en correspondance sans que des connections causales entre les données soient établies (DOMINGOS, 2012).

Les technologies web sémantique peuvent jouer un rôle important dans la structuration de l'information médicale disponible et cela d'une façon

3. <http://infectiousdiseaseontology.org/>

qui permette une découverte efficace de connaissances et un accès général à celles-ci (DOULAVERAKIS et al., 2014).

Une raison importante pour se concentrer sur les technologies du web sémantique est liée à la nécessité de partager et réutiliser la connaissance d'un domaine. La connaissance médicale et l'information sur les patients sont exprimées dans une terminologie médicale qui peut être ambiguë et se fonder sur beaucoup d'hypothèses implicites (SZWED, 2013). Dans ce contexte, il existe des projets, financés, consacrés à l'application et au développement de technologies sémantiques pour les procédures médicales. C'est le cas des projets REMINE (CEUSTERS et al., 2008) et PSIP (BEUSCART, MCNAIR et BRENDER, 2009), qui utilisent des techniques de data mining pour réduire les effets secondaires indésirables des médicaments en tenant compte du dossier médical des patients. En dépit de ces efforts, il n'y a pas actuellement de cadre standardisé qui soit largement accepté en vue d'aider les médecins dans leur activité quotidienne de prescription. Certaines recherches constituent des étapes dans cette direction (STEPHENS, MORALES et QUINLAN, 2006; ADNAN, WARREN et ORR, 2010). L'approche la plus large à ce jour est celle de DOULAVERAKIS et al. (2012) et DOULAVERAKIS et al. (2014) qui vise à couvrir les interactions entre médicaments et celles entre médicaments et maladies, mais apparemment sans considérer la sensibilité des patients aux effets indésirables des médicaments. Au lieu de cela, ils utilisent des milliers de règles pour relier les concepts de différentes classifications et terminologies internationales, traduits en objets d'ontologie, pour vérifier si un patient peut ou non prendre un médicament particulier.

5.7 Aide multicritère à la décision et décision médicale

Nous passons en revue les principales applications des méthodes multicritères dans le domaine médical. Elles sont relativement rares et les principales applications concernent plutôt les aspects gestion des coûts et des investissements que les applications réellement médicales (diagnostic ou thérapie).

Des méthodes d'aide multicritère à la décision (AMCD) ont été utilisées dans de nombreux domaines d'application, en particulier, les transports (BOUHANA et al., 2015), le tourisme (MORENO et al., 2013; MARTÍNEZ-GARCÍA,

VALLS et MORENO, 2016; BORRAS, MORENO et VALLS, 2014), le génie civil (PILATE, 2006), etc.

Dans le domaine de la santé pourtant, leur application a été limitée (THOKALA et DUENAS, 2012). La première étude relative aux interventions en soins de santé a paru en 1990 (LE GALES et MOATTI, 1990). Depuis lors, des méthodes d'AMCD ont été utilisées dans plusieurs applications : allocation de ressources (GUINDO et al., 2012), autorisation (WANG, FAN et WANG, 2010), prescription (ERJAEI et al., 2012; CHEN, CHIU et BATJ, 2011).

L'évaluation de nombreux types d'interventions a été menée à l'aide de méthodes multicritères, comme par exemple : des interventions pharmaceutiques et en santé publique (DEFECHEREUX et al., 2012; WILSON et al., 2007), screening (MIOT et al., 2012; TONY et al., 2011; YOUNGKONG et al., 2012) et interventions chirurgicales NOBRE, TROTTA et GOMES, 1999.

Plus récemment, les méthodes d'AMCD ont été appliquées pour déterminer les maladies cardio-vasculaires les plus importantes et les plus communes CHUI et al., 2015 ou pour l'évaluation (ASA score) des patients avant une anesthésie (SOBRIE et al., 2016).

En ce qui concerne plus particulièrement le traitement par antibiotiques, une étude de (ERJAEI et al., 2012) utilise la méthode AHP (Analytic Hierarchy Process) pour choisir une antibiothérapie comme traitement de l'infection par *Helicobacter pylori* chez des enfants.

5.8 Synthèse et discussion

En vue d'assurer une meilleure maintenabilité et une plus grande intelligibilité des systèmes d'aide à la décision médicale (SADM), nous cherchons à mesurer la faisabilité d'une approche plus synthétique, qui n'utiliserait qu'un petit nombre de règles globales. Ces règles relieraient des concepts appartenant à des ontologies. Cette approche sera validée si les recommandations fournies par le système suivent les meilleures pratiques médicales, telles que celles encodées dans des "guidelines".

L'objectif est donc de construire un modèle robuste qui permette de reconstruire d'une façon automatique et simple des guidelines depuis des connaissances existantes en utilisant des règles simples, génériques et objectives et le minimum de paramètres possible. Lors de l'implémentation, le modèle donnera lieu à un système d'aide à la décision pour prescrire les antibiotiques

qui aide le médecin prescripteur en lui fournissant une liste des antibiothérapies rangées, évaluées et argumentées, parmi lesquelles il pourra choisir l'antibiothérapie convenable ou qu'il pourra confronter à ses choix.

Notre approche cherche à éviter certains inconvénients des méthodes et systèmes existants, tels que mentionnés dans les sections 5.4 et 5.5. Elle est fondée sur des règles générales qui ne dépendent pas des situations empiriques (cas). En nous basant sur les connaissances disponibles actuellement, nous avons implémenté un modèle, centré sur le patient, qui évalue les antibiotiques possibles pour traiter son infection.

Nous avons rendu compte dans la section 5.5 de systèmes utilisant des méthodes d'apprentissage automatique pour l'aide à la prescription d'antibiotiques ou, plus généralement, de médicaments. La majorité des hôpitaux, et en particulier le Centre hospitalier EpiCura, ne disposent pas d'une base de cas qui permettrait l'apprentissage d'un système de recommandation. De plus, faire d'un tel système une plate-forme standard d'aide à la prescription est actuellement très difficilement envisageable à cause des limitations des méthodes d'apprentissage automatique (ARMSTRONG, 2015; DOMINGOS, 2012). Ces méthodes sont liées au jeu de données sur lesquels elles sont entraînées. Elles présentent des limitations quand il s'agit de les adapter à de nouveaux contextes, que ce soit pour prendre en compte des changements quantitatifs (problèmes de sur-apprentissage ou over-fitting) ou des variations qualitatives du système qu'elles représentent (DOMINGOS, 2012).

D'autre part, le caractère naturel et la modularité des systèmes de règles symboliques font défaut aux méthodes d'apprentissage automatique. Il leur est difficile (voire impossible) de fournir des explications pour justifier leurs recommandations, alors que les explications sont cruciales dans certains milieux comme la médecine et la finance (HATZILYGEROUDIS et PRENTZAS, 2015).

À l'opposé, les systèmes fondés sur des règles héritent des aspects positifs de règles : un caractère naturel, la modularité, l'interactivité du processus de raisonnement et la capacité de fournir des explications aux recommandations (HATZILYGEROUDIS et PRENTZAS, 2015). Cependant, les systèmes à base de règles décrits dans les sections 5.4 et 5.5 utilisent un grand nombre de règles très explicites et spécifiques, ce qui rend le système difficile à mettre à jour.

Une façon possible de satisfaire des exigences comme l'explicabilité et la maintenabilité est de réussir à résumer un grand ensemble de règles élémentaires par un petit nombre de règles synthétiques qui les recouvrent. Les modèles de l'AMCD peuvent offrir cette opportunité. Un modèle comme MR

Sort (voir section 4.6.3) peut par exemple résumer un ensemble de règles “si ..., alors ...”, comme nous le verrons dans le chapitre 7.

Un ensemble de motivations pour utiliser l'AMCD dans les SADM sont :

- a) le potentiel des modèles d'AMCD à s'insérer valablement dans des systèmes d'aide à la décision médicale est illustré par le nombre croissant de leurs applications médicales et la variété des techniques d'AMCD que les décideurs en matière de soins de santé peuvent utiliser et adapter pour améliorer leurs décisions (MÜHLBACHER et KACZYNSKI, 2016);
- b) l'utilisation de processus de décision structurés qui sont proches du mode de raisonnement du décideur ou de l'expert et qui sont fondés sur des règles synthétiques et génériques renforce la confiance dans les recommandations du système (BOUYSSOU et al., 2006);
- c) la capacité des modèles d'AMCD de ranger les alternatives dans un certain ordre et de le faire de manière cohérente, rigoureuse et transparente contribue également à la confiance de l'utilisateur dans le résultat (MÜHLBACHER et KACZYNSKI, 2016).

Les ontologies et les technologies web sémantique contribuent à fournir des représentations de connaissances partagées et offrent des opportunités de réutiliser et d'étendre ces connaissances (DOULAVERAKIS et al., 2014). Dans le but de garantir la réutilisabilité et l'extension aisée de notre système, nous adopterons la classification ATC (anatomique, thérapeutique, chimique) des médicaments⁴.

Quelques applications médicales ont combiné l'AMCD avec des technologies sémantiques, pour une prise décision partagée, dans différents domaines : déterminer les traitements prioritaires en restauration dentaire (PARK et al., 2012), sélectionner un traitement du diabète (CHEN, CHIU et BATJ, 2011), présenter une sélection de médicaments possibles, sur la base des critères de sélection d'un médicament optimal présentés par les médecins (MILLER et MANSINGH, 2015). Dans d'autres domaines d'application (comme le secteur touristique), il a été proposé de recommander des activités en utilisant des représentations de connaissances par ontologies, couplées à une méthode d'AMCD. Les deux principaux exemples d'une telle approche sont des systèmes de recommandation d'activités touristiques (MORENO et al., 2013; MARTÍNEZ-GARCÍA, VALLS et MORENO, 2016). Le premier est un système

4. http://www.whocc.no/atc/structure_and_principles/

Critères d'évaluation	Méth. à base de connaissances		Apprentissage	AMCD	TS&AMCD
	Méth. à base de règles	Technologies sémantiques (TS)			
Représentation standard des connaissances		✓			✓
Règles synthétiques			✓	✓	✓
Maintenabilité			✓	✓	✓
Réutilisabilité		✓			✓
Base de cas non requise	✓	✓		✓	✓
Explication	✓	✓		✓	✓

TABLE 5.1 – Comparaison des méthodes

en ligne qui combine des ontologies pour fournir des recommandations personnalisées d'activités. Le second utilise des tags linguistiques pour décrire les préférences de l'utilisateur sous une forme structurée en une ontologie. À partir de là, une relation de surclassement est construite en s'appuyant sur la base de connaissance des préférences des utilisateurs.

Le type de problèmes que nous visons à résoudre dans ce travail est de déterminer le degré d'adéquation d'alternatives (par exemple de médicaments ou d'activités) pour un sujet (patient, client), en tenant compte des besoins du sujet et de ses caractéristiques. En fait, c'est le but de tout système de recommandation, à ceci près que dans notre cas, nous ne pouvons pas apprendre les "préférences" du sujet à partir d'une base d'exemples. Au lieu de cela, nous devons bâtir un modèle explicite des préférences du (ou de l'adéquation au) sujet qui évalue la qualité du matching entre les caractéristiques de chaque alternative et les caractéristiques correspondantes du sujet. Dans ce travail, cette évaluation va être effectuée en affectant chaque paire (alternative, sujet) à une catégorie choisie parmi un ensemble prédéfini de catégories ordonnées. Dans un tel problème, il est essentiel de savoir quelles caractéristiques des alternatives et du sujet sont importantes pour évaluer l'adéquation alternative-sujet et quelles caractéristiques des alternatives interagissent avec quelles caractéristiques du sujet pour déterminer le degré d'adéquation.

Pour conclure, la table 5.1 présente un résumé des principales caractéristiques des différents types de systèmes décrits dans ce chapitre.

Troisième partie

Contribution

Chapitre 6

Le modèle de décision

6.1 Introduction

Ce chapitre décrit le modèle générique d'aide à la décision ou de recommandation. Ce modèle se base sur différentes structures de connaissances. Le modèle générique traite les situations où la décision comporte un risque considérable et/ou un enjeu important et se place dans un environnement particulier : l'apprentissage automatique n'est pas envisageable. Ceci est le cas lorsque les décideurs ne disposent pas d'une base de cas ou que cette base de cas n'est pas suffisamment représentative ou encore, que les méthodes actuelles d'apprentissage automatique ne permettent pas d'extraire une recommandation satisfaisant les utilisateurs. Le modèle choisi doit donner lieu à un système maintenable permettant d'intégrer de nouvelles alternatives, de nouveaux critères et de nouvelles connaissances. L'architecture du modèle est à deux niveaux. Le premier niveau consiste à sélectionner les alternatives (actions) potentielles. Cette tâche vise à répondre à un besoin déclaré d'un sujet, besoin qu'il faut satisfaire, ou à une situation présentée à traiter. Le deuxième niveau consiste en l'affectation des alternatives potentielles (output du premier niveau) à des catégories ordonnées. Cette affectation se fait en tenant compte de l'adéquation entre les alternatives sélectionnées et le sujet. Cette adéquation est fonction des évaluations des alternatives sur certains critères et des caractéristiques du sujet.

Le modèle est appliqué dans deux contextes différents à titre d'illustration.

6.2 Identification des différents éléments

Premièrement, nous devons décrire le triplet : sujet, besoin et alternatives (ou actions).

- Le sujet représente l'entité touchée directement par l'intervention : le sujet est exposé à certains risques résultant de la décision prise. Il peut être une personne, comme un client ou un patient. Il pourrait aussi être une entité plus générale comme un pays, un terrain ou un véhicule.
- Le besoin est la motivation, le moteur, de tout le processus de décision. Le besoin est lié au sujet. Il n'est pas à proprement parler un objectif à atteindre pour le sujet. Il décrit un problème lié au sujet que le décideur veut ou a pour mission de résoudre. Le besoin peut être par exemple une maladie à guérir, une crise à surmonter ou une panne à réparer.
- Les alternatives ou les actions, représentent l'ensemble des choix possibles du décideur pour répondre au besoin d'un sujet. Normalement, les alternatives sont identifiées et énumérées au début du processus de décision. Elles peuvent être des médicaments, des interventions chirurgicales, des interventions stratégiques, des réparations, etc.

Afin de mettre en correspondance les éléments de ce triplet dans un processus de décision et de permettre les évaluations en vue de formuler des recommandations, nous devons détailler les caractéristiques liées aux différents éléments du triplet.

Attributs : Ils donnent une description élémentaire d'un élément du triplet.

Un attribut est une donnée à l'état brut. Afin d'évaluer les éléments, il faut structurer les ensembles d'attributs en critères.

Critères : Ils peuvent être des attributs qui présentent une description ou une partie de description structurée d'un élément du triplet. Cette description peut être une représentation formelle, une indication qualitative ou quantitative, selon laquelle on peut évaluer l'élément correspondant. Structurellement et dans le cadre de notre modèle, nous pouvons dire qu'un élément est défini par l'ensemble de ses critères. Un critère est une structuration pertinente des attributs. En général, la préférence du décideur est liée de façon monotone (croissante ou décroissante) à la valeur de chaque critère.

Nous devons définir également les concepts suivants :

Alternative potentielle ou action potentielle : C'est une alternative qui satisfait le besoin du sujet tel qu'il a été défini. Une telle alternative a le potentiel d'être recommandée pour répondre au besoin du sujet. Certaines des actions potentielles seront écartées, dans un second temps,

car elles ne sont pas adéquates pour un sujet à cause des caractéristiques de celui-ci.

Catégorie : C'est une entité définie par ses bornes inférieure et supérieure. Elle définit un niveau de satisfaction ou d'adéquation atteint par toutes les alternatives qui lui sont affectées. Elle peut contenir plusieurs alternatives.

Affectation : Cette fonction assigne les alternatives potentielles à des catégories ordonnées prédéfinies. L'affectation d'une alternative à une catégorie donnée signifie que cette alternative possède le niveau de qualité défini par la catégorie. Toutes les alternatives d'une même catégorie atteignent le niveau de qualité spécifié par la catégorie.

Rangement : Une telle procédure permet de trier les alternatives potentielles de la meilleure à la moins bonne.

La FIGURE 6.1 décrit les différents éléments de notre modèle générique de décision. Ce modèle sera détaillé dans les sections suivantes. Nous illustrons le modèle par deux exemples différents. Le premier décrit le contexte d'une boutique de produits de luxe. Le deuxième concerne le choix d'un emplacement pour construire un projet stratégique dans une ville. Dans le premier cas, l'enjeu pour le management est de fidéliser les clients en leur recommandant des produits appropriés. Le risque est de voir les clients insatisfaits ne plus revenir. Dans le deuxième cas, l'enjeu pour les autorités est de bien allouer les moyens disponibles afin de favoriser le développement de la ville. Le risque est que l'investissement ne conduise pas aux résultats escomptés par suite d'une mauvaise localisation de l'infrastructure.

6.3 Les étapes pour établir le modèle de décision

En se basant sur le processus d'aide à la décision multicritère tel que décrit dans BELTON et STEWART (2002), nous pouvons définir l'ensemble des étapes qui permettent d'établir un modèle de décision pour un système d'aide à la décision dédié à des applications à haut risque ou à enjeu important.

1. Identifier les différents experts impliqués dans le processus décisionnel.
2. Définir l'objectif de la décision.
 - (a) Définir les alternatives (actions)
 - (b) Définir les différents types de besoins

6.3. Les étapes pour établir le modèle de décision

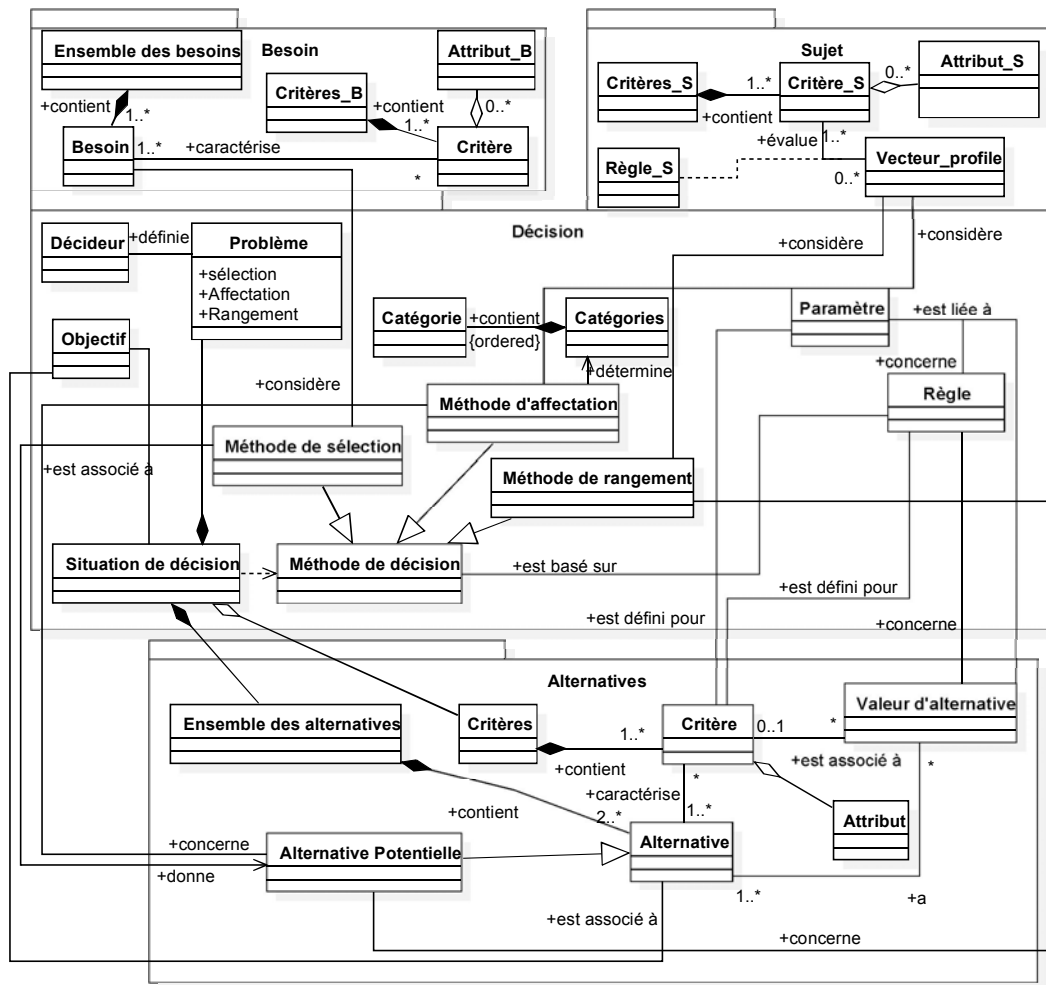


FIGURE 6.1 – Les différents éléments du modèle de décision

(c) Définir les sujets

3. Sélectionner l'ensemble des attributs ou des critères pertinents pour décrire les alternatives; les alternatives devront être évaluées sur les critères sélectionnés.
4. Sélectionner l'ensemble des attributs ou des critères pertinents pour décrire les sujets; les sujets doivent être évalués sur les critères ou la valeur de leurs attributs doit être déterminée.
5. Chercher des structures de connaissances existantes qui englobent les définitions précédentes. Adapter les structures trouvées ou créer les structures manquantes.

6. Identifier les règles qui permettent de sélectionner les alternatives potentielles sur base des besoins du sujet et des caractéristiques des alternatives.
7. Identifier la forme de la recommandation (catégories, rangement, . . .) et les règles d'affectation ou de rangement. Ces règles tiennent compte de l'adéquation de chaque alternative potentielle aux caractéristiques du sujet.
8. Valider le modèle, c-à-d :
 - (a) Sur base de scénarios, rectifier avec les experts les paramètres du modèle : seuils, poids, . . . (validation conceptuelle).
 - (b) Vérifier formellement le processus de décision (validation logique).
 - (c) Vérifier et déterminer la qualité et l'utilité des solutions et des recommandations du modèle. Sur base des résultats, les décideurs acceptent ou rejettent les recommandations du modèle (validation opérationnelle) (voir LANDRY, MALOUIN et ORAL, 1983).

6.4 Architecture générale

Dans cette section, nous expliquons en détail l'architecture du modèle proposé. Comme il est représenté dans la figure 6.2, le modèle se compose de :

- Une interface utilisateur : cette interface permet à l'utilisateur (le décideur), d'un côté, d'introduire la description d'un sujet et de son besoin et, d'un autre côté, d'avoir comme output l'ensemble des recommandations et leurs explications.
- Une/des base(s) de données des sujets : c'est un dépôt où l'on garde des enregistrements relatifs aux sujets.
- Trois structures de connaissances qui représentent d'une façon structurée et/ou formelle, respectivement, le sujet, le besoin et les alternatives. Cette partie sera détaillée à la section 6.5.
- Deux cadres de raisonnement : le premier concerne la sélection des alternatives ou actions qui ont le potentiel de figurer parmi les recommandations. En général, ce sont les alternatives qui répondent au besoin. Le deuxième cadre de raisonnement représente l'évaluation des alternatives potentielles et leur affectation à des catégories ordonnées ou leur rangement par ordre de préférence ou d'adéquation.

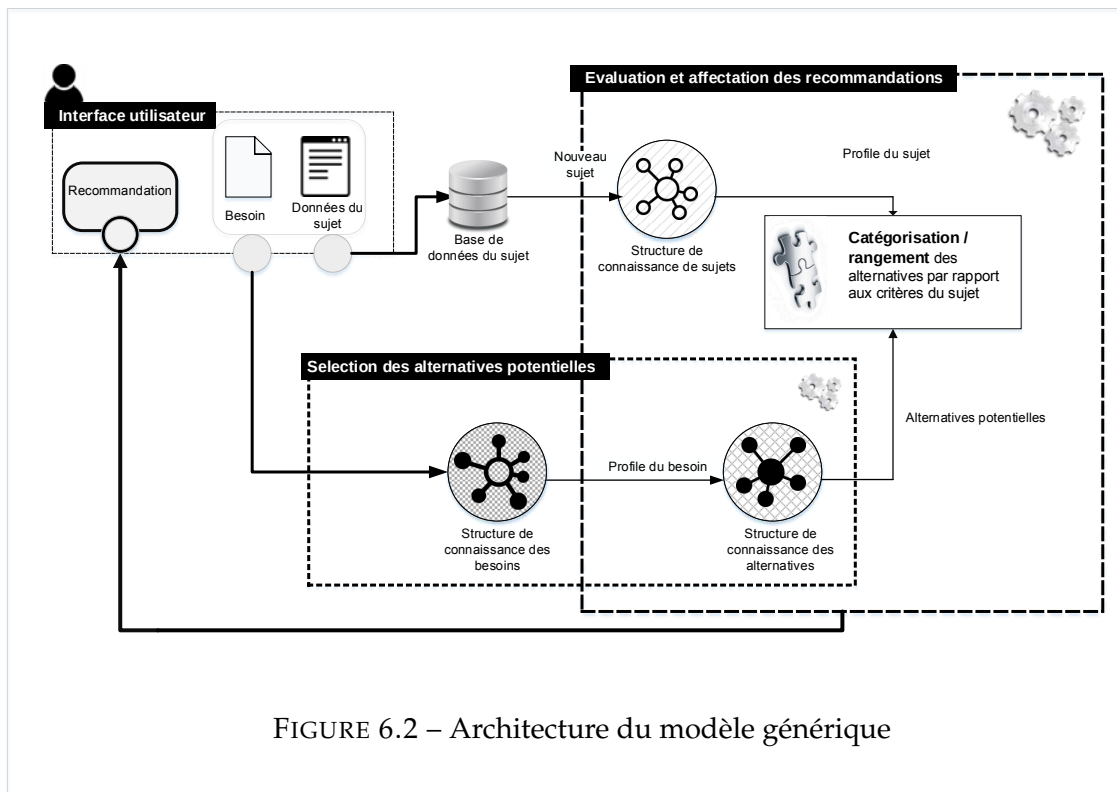


FIGURE 6.2 – Architecture du modèle générique

Le flux de recommandations représenté par la FIGURE 6.2 est décrit par les étapes suivantes. Nous considérons que l'utilisateur est lui-même le décideur.

Étape 1 : De l'interface utilisateur, le décideur introduit les données du sujet dans la base de données et le système formalise ce nouveau sujet à l'aide de la structure de connaissances des sujets.

Étape 2 : L'utilisateur indique le besoin (les différents besoins sont déjà structurés et définis dans la structure de connaissances des besoins).

Étape 3 : Le système utilise la structure de connaissances du besoin afin d'inférer le vecteur des critères critiques du besoin.

Étape 4 : Selon le vecteur du besoin structuré, le système interroge la structure de connaissances des alternatives afin de trouver l'ensemble des alternatives potentielles.

Étape 5 : Le système interroge la structure de connaissances du sujet et déduit le vecteur des critères critiques du sujet.

Étape 6 : En utilisant une méthode d'affectation ou de rangement, le système évalue l'adéquation au sujet de l'ensemble des alternatives potentielles (le résultat de l'étape 4) selon les critères d'évaluation des alternatives et des sujets et les affecte à des catégories ordonnées ou les range par ordre de préférence.

Etape 7 : Le système aide le décideur par des recommandations qui satisfont le besoin et qui sont catégorisées par leur adéquation au sujet.

6.5 Connaissances

6.5.1 Description du besoin

Nous détaillons ici la structure qui décrit le besoin. La FIGURE 6.3 présente les différents éléments de cette structure ainsi que les relations qui les connectent.

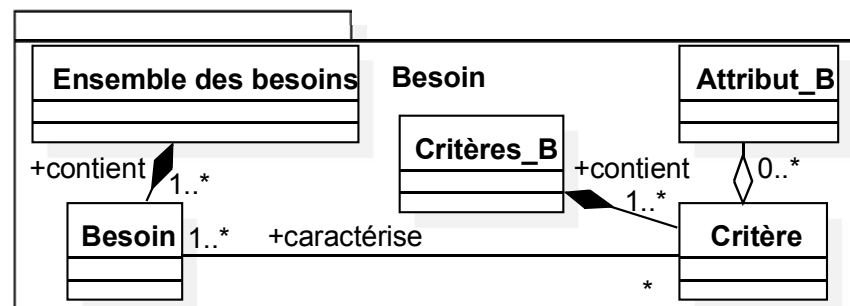


FIGURE 6.3 – Les différents éléments du besoin

besoins à traiter est prédéfini. Ces besoins sont caractérisés par un ensemble de critères qui peuvent éventuellement se décomposer en sous-critères ou être associés à des attributs qui permettent leur évaluation.

Dans le cas d'une boutique de produits de luxe, le besoin peut être une tenue de soirée pour une femme, un cadeau pour un homme, etc. Ici, nous trouvons le critère "type" qui peut être une tenue, un accessoire, des chaussures, ... Et le critère "but" qui peut être soirée, cadeau, ... (voir FIGURE 6.4).

Dans le cas où il s'agit de trouver un emplacement pour construire une infrastructure dans une ville, le besoin peut être de construire une gare routière, un aéroport ou un centre commercial, par exemple. La surface du terrain peut être l'un des critères de ce besoin. Ce critère a comme attributs, par exemple, la longueur et la largeur du terrain. Le prix du terrain peut être un autre critère qui n'a pas d'attributs attachés (voir FIGURE 6.5).

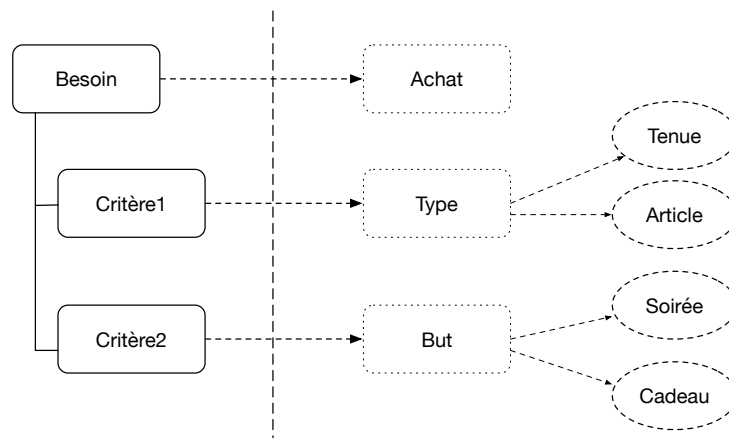


FIGURE 6.4 – Critères décrivant le besoin dans l'exemple de la boutique de luxe

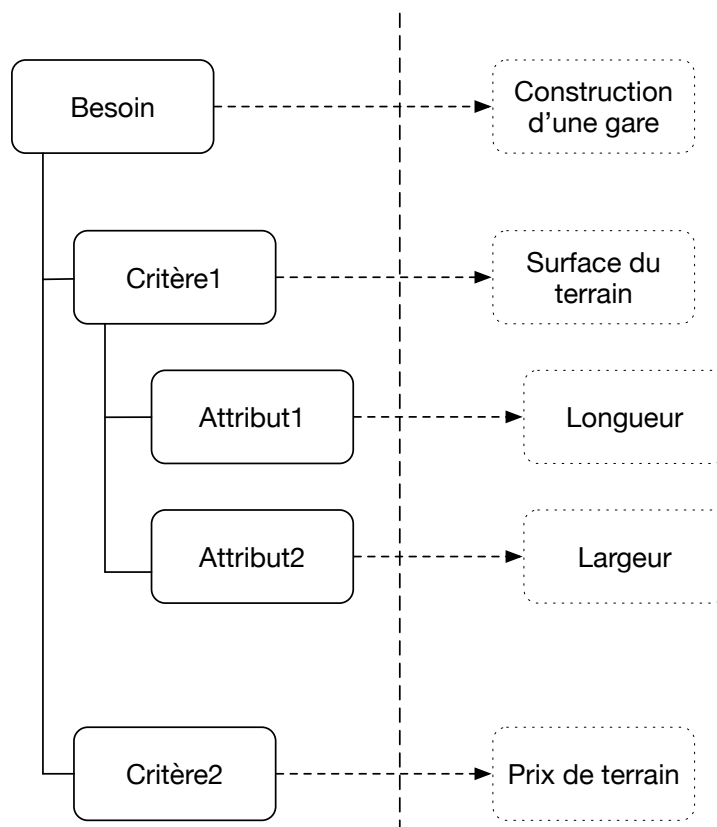


FIGURE 6.5 – Critères décrivant le besoin dans l'exemple de la localisation d'une infrastructure

6.5.2 Description du sujet

Dans cette partie, nous détaillons la structure qui décrit le sujet. La FIGURE 6.6 présente les différents éléments de cette structure ainsi que les relations

qui les connectent. Afin de préparer un vecteur décrivant le profil du sujet, les critères du sujet sont évalués selon des règles.

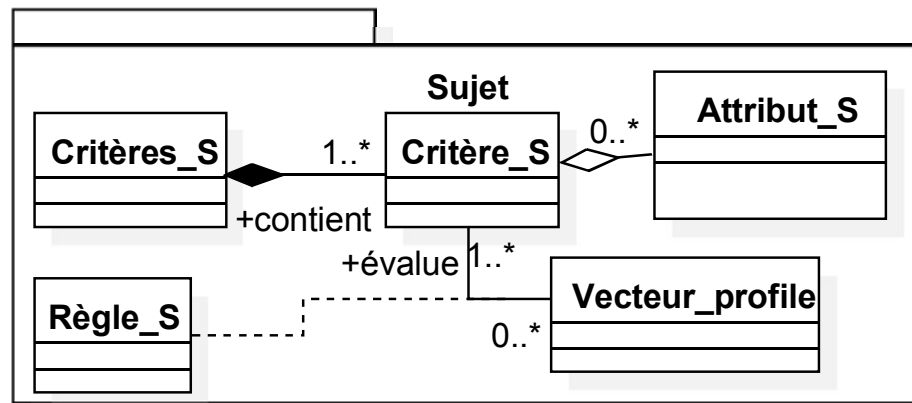


FIGURE 6.6 – Les différents éléments du sujet

Reprenons le cas de la boutique de produits de luxe. Le sujet est un client. Afin de construire le vecteur de profil du client, il faut distinguer des critères du client comme la taille, la morphologie, le teint, les mensurations. Un critère comme les mensurations peut contenir plusieurs attributs comme le tour de cou, la largeur des épaules, la distance entre les genoux et les pieds, la préférence pour les couleurs, etc. (voir FIGURE 6.7).

Pour le contexte de localisation d'infrastructure dans une ville, le sujet est la ville. Les critères sont, par exemple, la structure sociologique de la population, la géographie urbaine, les flux économiques et logistiques, etc (voir FIGURE 6.8). Les critères peuvent agréger plusieurs attributs. Par exemple, le critère "structure sociologique de la population" comporte les attributs : "Effectif", "Activités", etc.

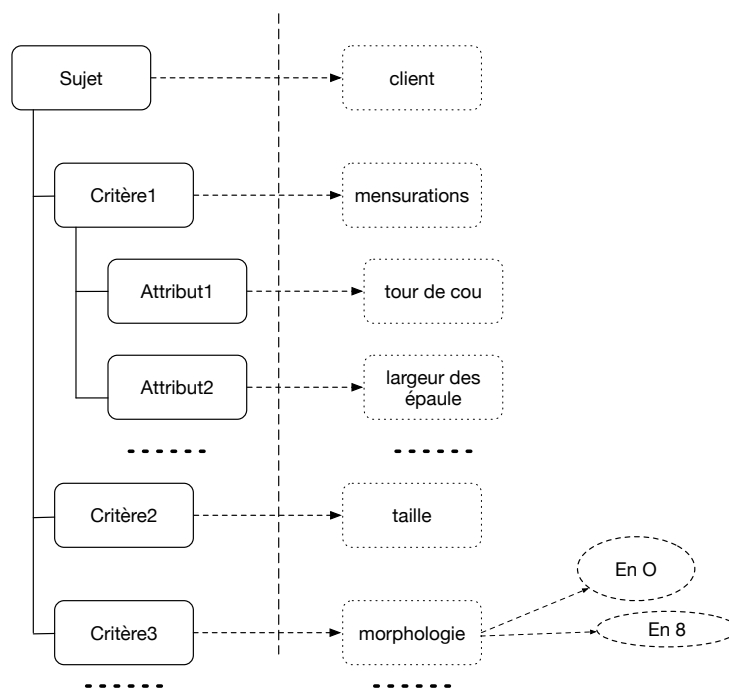


FIGURE 6.7 – Caractéristiques du client dans l'exemple de la boutique

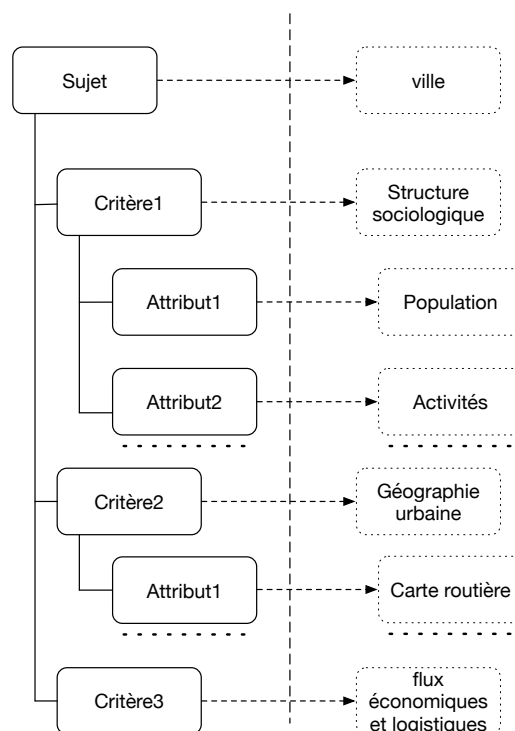


FIGURE 6.8 – Caractéristiques de ville dans l'exemple de localisation d'infrastructure

6.5.3 Description des alternatives

La structure qui décrit les alternatives est détaillée dans cette section. La FIGURE 6.9 présente les différents éléments de cette structure ainsi que les relations qui les connectent. Dans l'ensemble des alternatives, chaque alternative est associée à un ensemble de valeurs qui sont ses évaluations sur

Page 1 sur 1

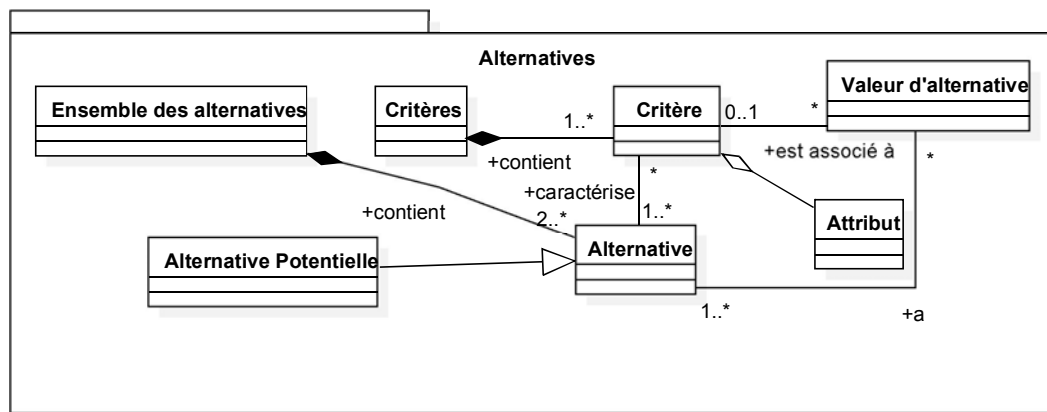


FIGURE 6.9 – Les différents éléments d'une alternative

Pour le cas de la boutique de produits de luxe, l'ensemble des alternatives est l'ensemble des produits à vendre. Ces produits ont un ensemble de caractéristiques qui les définissent, ce sont les critères. En fonction de ces critères les produits sont évalués. Sur chaque critère le produit a une valeur qui peut être un vecteur, une évaluation sur plusieurs attributs du critère donné, ou une valeur unique. Pour le critère "mensurations" par exemple, la valeur du produit sur ce critère est un vecteur de valeurs correspondant aux attributs "tour de cou", "largeur des épaules", etc. Le critère "qualité" est un critère plus sophistiqué et la valeur d'un produit sur ce critère est une évaluation de plusieurs attributs. Pour le critère prix, la valeur du produit est un nombre (voir FIGURE 6.10).

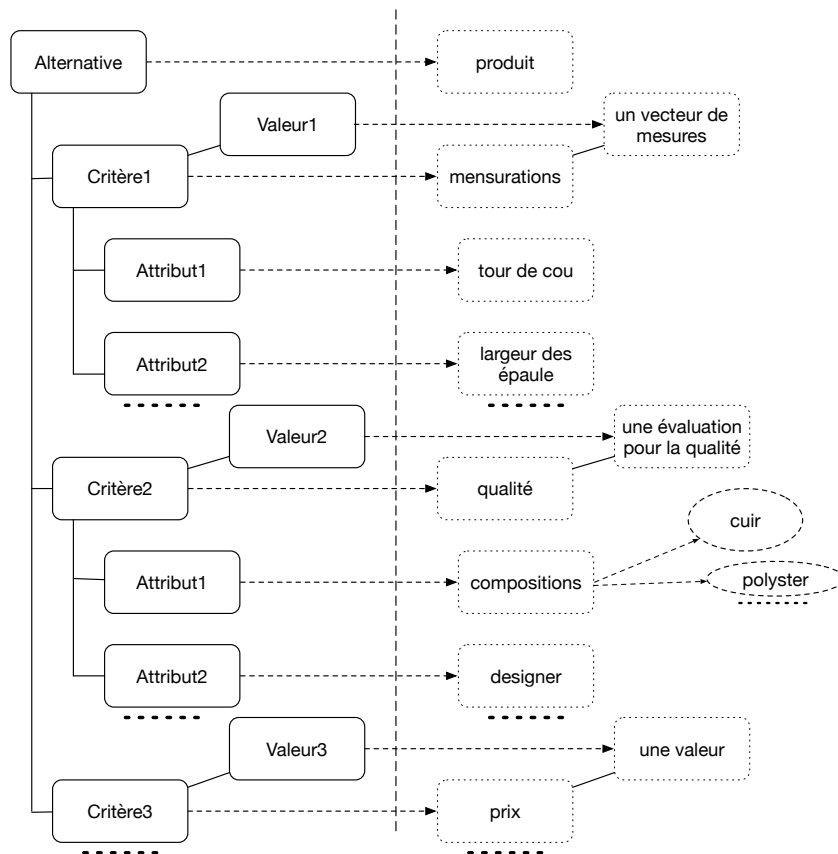


FIGURE 6.10 – Caractéristiques des produits (alternatives) dans l'exemple de la boutique des produits de luxe

Concernant le cas de la localisation d'une infrastructure dans une ville, les alternatives sont l'ensemble des emplacements disponibles de la ville. Un emplacement est décrit par un ensemble de critères comme la surface, la proximité, l'aménagement nécessaire, etc. Un emplacement a une valeur sur chaque critère qui l'évalue. La valeur de l'emplacement sur chaque critère peut être une simple valeur, un vecteur de valeurs, ou une évaluation d'attributs associés au critère (voir FIGURE 6.11).

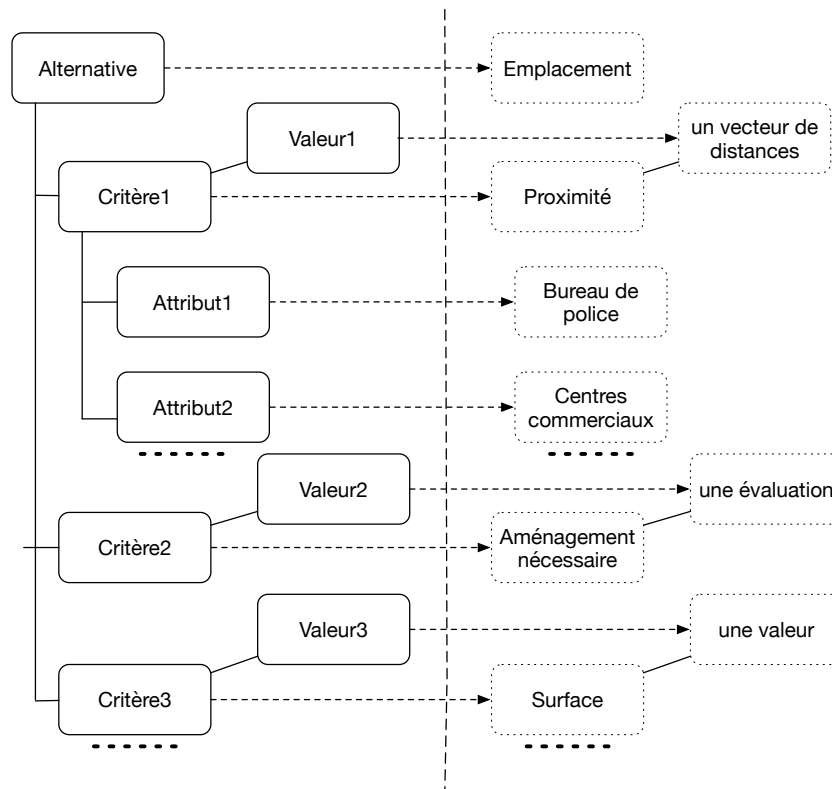


FIGURE 6.11 – Caractéristiques d’emplacements (alternatives) dans l’exemple de localisation d’infrastructure

6.6 Processus de raisonnement

6.6.1 Sélection des actions potentielles

A ce niveau, nous décrivons les différents éléments de l’étape “sélection des actions potentielles”. La FIGURE 6.12 représente ces éléments par un diagramme de classes ainsi que les relations entre différents éléments du besoin et des alternatives.

A cette étape, nous considérons l’évaluation de l’ensemble des alternatives par rapport à leur correspondance au besoin. Parmi ces alternatives, seules celles qui satisfont le besoin, restent comme alternatives potentielles. La correspondance entre les alternatives et le besoin se fait en évaluant les alternatives sur certains de leurs critères par rapport aux critères du besoin. Une méthode de sélection des alternatives potentielles (qui peut être un modèle multicritère) devra être choisie pour décider si une alternative satisfait le besoin (alternative potentielle) ou non. Le décideur doit donner les informations qui permettent de spécifier la méthode de sélection des alternatives

potentielles (règles, paramètres d'un modèle multicritère, ...).

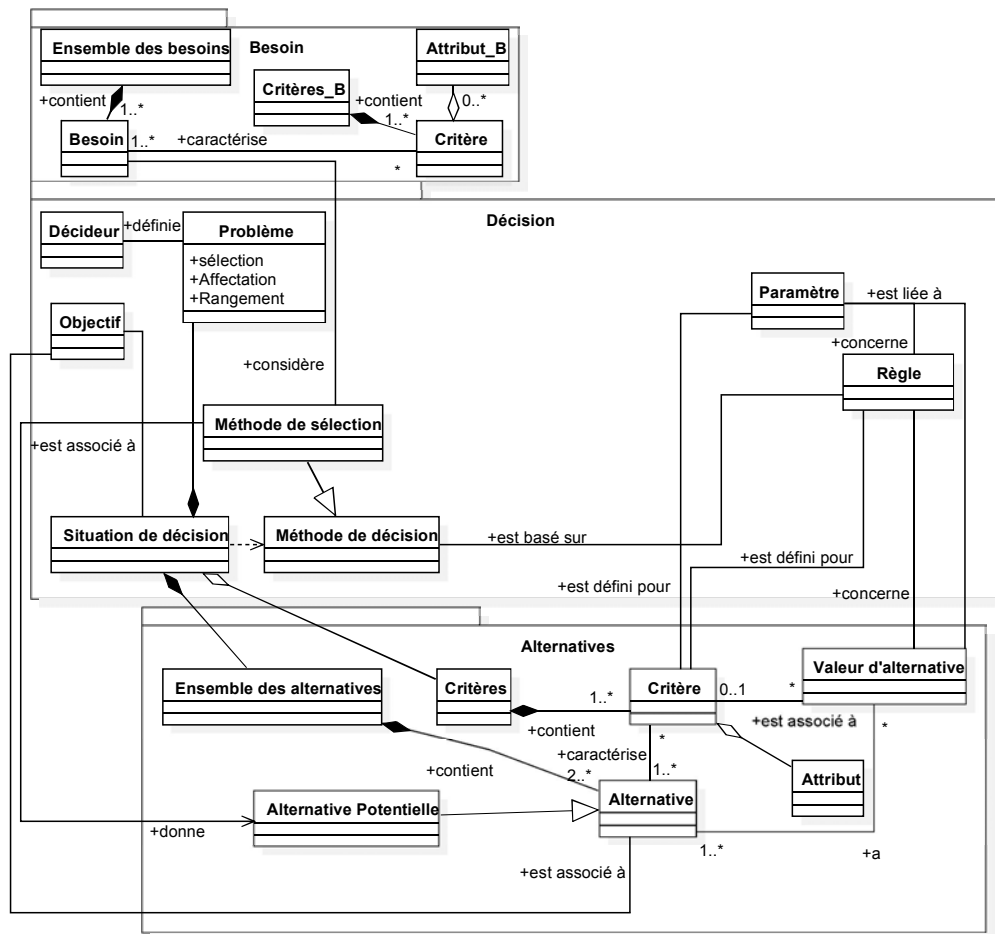


FIGURE 6.12 – Sélection des actions potentielles

Prenant le cas de la boutique de produits de luxe, l'objectif ici, est de sélectionner l'ensemble des produits qui satisfont le besoin déclaré du client. Si un client vient à la boutique et s'il déclare qu'il cherche une tenue soirée pour une femme, les produits vont être évalués selon ce besoin. La réponse à ce besoin (les produits potentiels) est totalement différente d'une réponse à un autre besoin comme "un cadeau accessoire pour homme qui ne dépasse pas 1000€". Selon les règles et les paramètres du domaine, on évalue les produits sur des critères tels que "type", "but", "budget". Les produits qui correspondent aux spécificités du besoin, sont considérés comme des produits potentiels (voir Figure 6.13).

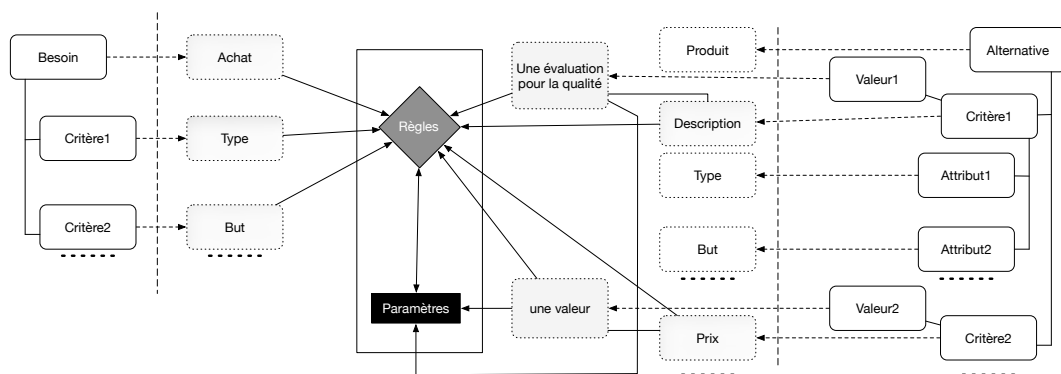


FIGURE 6.13 – Sélection de produits potentiels

En ce qui concerne le cas de localisation d'infrastructure, sélectionner les emplacements potentiels dépend du type d'infrastructure à construire. Les emplacements sont évalués sur des critères tels que la surface nécessaire pour l'infrastructure (qui est exigée dans le besoin), le prix du terrain, etc. Cette évaluation se fait à travers des règles et des paramètres déterminés par le décideur selon la méthode de décision. Par exemple, on pourrait considérer des seuils de valeurs minimales sur les attributs de surface et une borne supérieure sur le prix/budget indépendamment ou établir un modèle de compromis entre le critère surface et le critère prix.

6.6.2 Évaluation de l'adéquation au sujet et calcul des recommandations

Dans le modèle de décision cible, les alternatives ne doivent pas seulement satisfaire un besoin, mais elles doivent être rangées ou catégorisées selon leur adéquation au sujet.

La FIGURE 6.14 présente les différents éléments d'évaluation de l'adéquation des alternatives potentielles au sujet. Selon la méthode de décision choisie par le décideur, ce dernier définit le problème qui dépend de la situation de décision. Il détermine les règles et les paramètres qui permettent non seulement de mettre en correspondance les alternatives potentielles avec le sujet, mais aussi d'évaluer l'adéquation des alternatives potentielles au sujet. L'évaluation de l'adéquation considère certains critères des alternatives, les performances des alternatives potentielles sur ces critères par rapport aux critères du sujet et l'ensemble de règles et de paramètres définis par le décideur. La méthode de décision choisie (méthode d'affectation ou méthode de rangement) considère le vecteur de profil du sujet qui présente une synthèse de ses critères. Puis cette mét

Page 1 sur 1

affecter à des catégories ordonnées les alternatives potentielles.

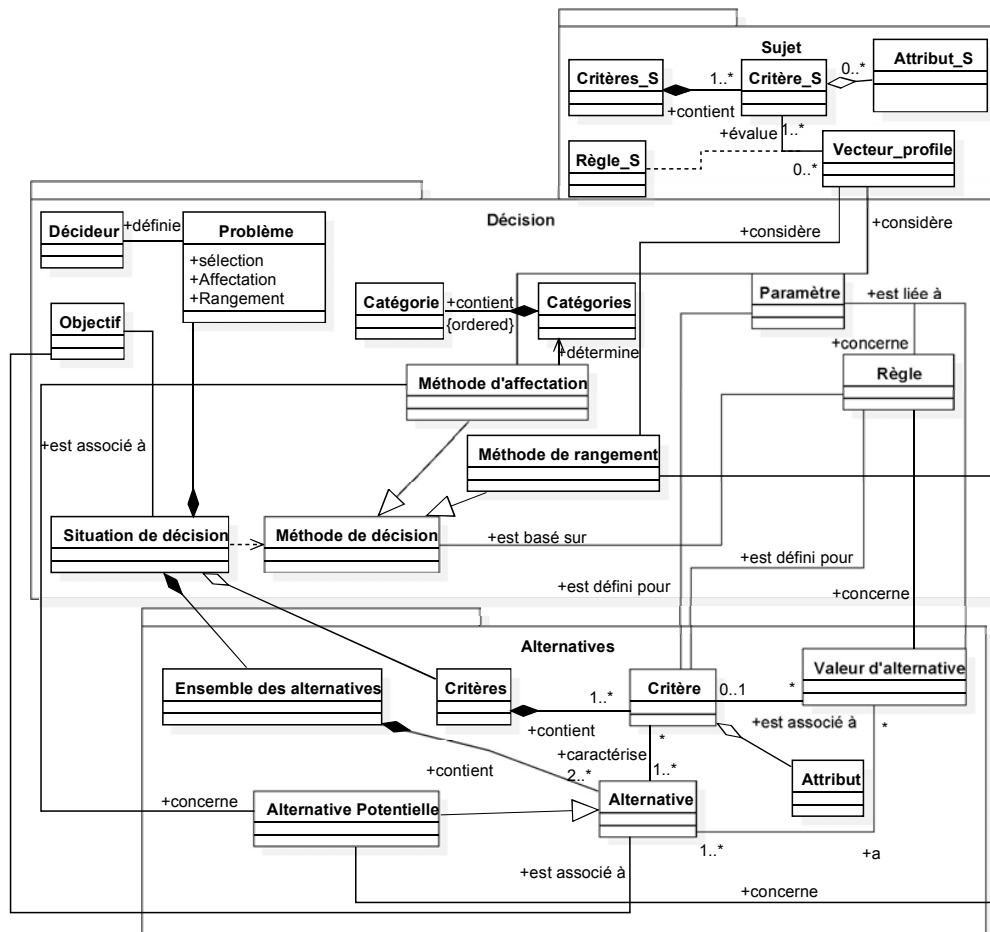


FIGURE 6.14 – Evaluation de l'adéquation au sujet et recommandations

Reprenant l'exemple de la boutique des produits de luxe, l'évaluation des produits sélectionnés à l'étape précédente dépend de plusieurs facteurs. Selon l'ensemble de critères du client, les produits potentiels sont rangés ou affectés à des catégories ordonnées. Si le client veut une tenue de soirée, un vecteur de profil client est calculé ou préparé. Ce vecteur contient les mensurations, la taille, la morphologie, la préférence de couleur, etc. Puis une correspondance entre les performances des produits potentiels sur les critères concernés et le vecteur de profil client sera faite via un ensemble de règles et de paramètres défini par le décideur.

Considérant le cas de localisation d'une infrastructure, et pour l'exemple construction d'une gare routière, les emplacements potentiels seront évalués par rapport aux critères de la ville. Les critères décrivant les emplacements potentiels comme proximité, accessibilité, etc. interagissent avec les critères de la ville comme la structure sociologique et la géographie urbaine via la méthode de décision structurée par le décideur. Cette interaction permet soit de ranger les emplacements potentiels soit de les affecter à des catégories ordonnées selon leur adéquation à la ville par les performances exigées par le décideur. Le décideur peut être un consultant, un chargé d'étude ou une autorité publique.

6.7 Choix d'un type de problème de décision

Comme nous l'avons mentionné dans les sections précédentes consacrées au modèle de décision, il y a un prétraitement de l'ensemble des alternatives (actions) qui consiste en une sélection des alternatives potentielles, qui satisfont le besoin du sujet. Ces alternatives sont ensuite évaluées par leur adéquation au sujet. Il y a deux possibilités principales pour la seconde phase, selon le contexte (voir section 4.4.1) : soit un rangement de l'ensemble des alternatives potentielles, soit une affectation à des catégories ordonnées. Le rangement est une évaluation globale relative. Ceci veut dire que le premier classé n'est pas nécessairement bon. Dans une situation à haut risque ou à enjeu important, il est généralement préférable d'affecter les alternatives à des catégories définies par un niveau de qualité ou d'adéquation, ce qui constitue une évaluation absolue. Nous définissons la catégorie supérieure de façon que les alternatives affectées à cette catégorie conviennent complètement. Notons qu'il est possible de combiner les deux types de méthodes, c-à-d affecter à des

catégories, puis ranger les alternatives à l'intérieur de ces catégories. Dans le présent travail nous nous concentrons sur la problématique de l'affectation à des catégories ordonnées.

6.8 Conclusion

Dans ce chapitre, nous avons présenté un modèle de décision qui met en relation le triplet sujet, besoin, alternatives. C'est un modèle qui détermine les alternatives potentielles en évaluant les alternatives par le degré avec lequel elle satisfont le besoin du sujet. Puis, selon la méthode d'évaluation de l'adéquation des alternatives au sujet, le modèle range les alternatives potentielles ou il les affecte à des catégories ordonnées prédéfinies.

Le modèle de décision proposé est un modèle générique. Nous avons montré son applicabilité en différents domaines (vente de produits de luxe et localisation d'infrastructure). Dans les chapitres suivants, nous détaillons son application dans le domaine médical. La Table 6.1 donne les différents éléments des domaines d'application du modèle de décision générique proposé.

Domaine	Alternative	Sujet	Besoin	Utilisateur ou décideur	Caractéristiques d'alternative		Caractéristiques du sujet
					Par rapport au besoin	Par rapport au sujet	
Luxe	Article ou produit	Client	Demande client	Vendeur ou conseiller	Type Prix But	Mensurations Taille Couleur Qualité	Mensurations Taille Préférence couleur Préférence qualité
Localisation d'infrastructure	Emplacement	Ville	Construire une infrastructure	Consultant ou chargé d'étude ou autorité	Surface Prix du terrain	Proximité Accessibilité Aménagements nécessaires	Structure sociologique Géographie urbaine Flux économiques et logistiques
Médical	Médicament Antibiotique	Patient Guérir une infection	Guérir une maladie	Médecin	La maladie (diagnostic) L'infection (germes pathogènes)	Effets secondaires Interaction médicamenteuse	Critères cliniques

TABLE 6.1 – Les différents éléments de 3 domaines d'application du notre modèle générique : vente de produits de luxe, localisation d'infrastructure et domaine médical

Chapitre 7

Application du modèle de décision générique à l'antibiothérapie

7.1 Introduction

Dans ce chapitre nous décrivons la façon dont nous avons spécifié le modèle général de décision détaillé dans le chapitre 6 en vue de son application dans le domaine médical. Nous montrons comment nous l'avons instancié pour la prescription des antibiotiques.

7.2 Prescrire les antibiotiques

Habituellement, les hôpitaux disposent d'un protocole de bonnes pratiques pour guider une prescription correcte des antibiotiques en tenant compte, notamment, des spécificités du patient.

Tout d'abord, il faut mentionner que le médecin ne doit prescrire un antibiotique que pour le patient qui souffre d'une infection bactérienne. Pour les autres types d'infections ou de maladies, les antibiotiques n'ont aucun effet curatif. De plus, l'utilisation inappropriée d'un antibiotique a des conséquences qui dépassent celles d'une mauvaise utilisation d'un simple médicament. Elle peut entraîner le développement d'une résistance des germes à cet antibiotique chez le patient, ce qui impacte négativement l'efficacité de l'antibiotique dans ses utilisations ultérieures.

L'une des étapes les plus cruciales est d'identifier les germes qui ont causé l'infection. Cette étape se base sur deux raisonnements différents. Nous expliquons dans la suite cette étape et le processus suivi par les médecins pour prescrire un antibiotique. La FIGURE 7.1 illustre ce processus.

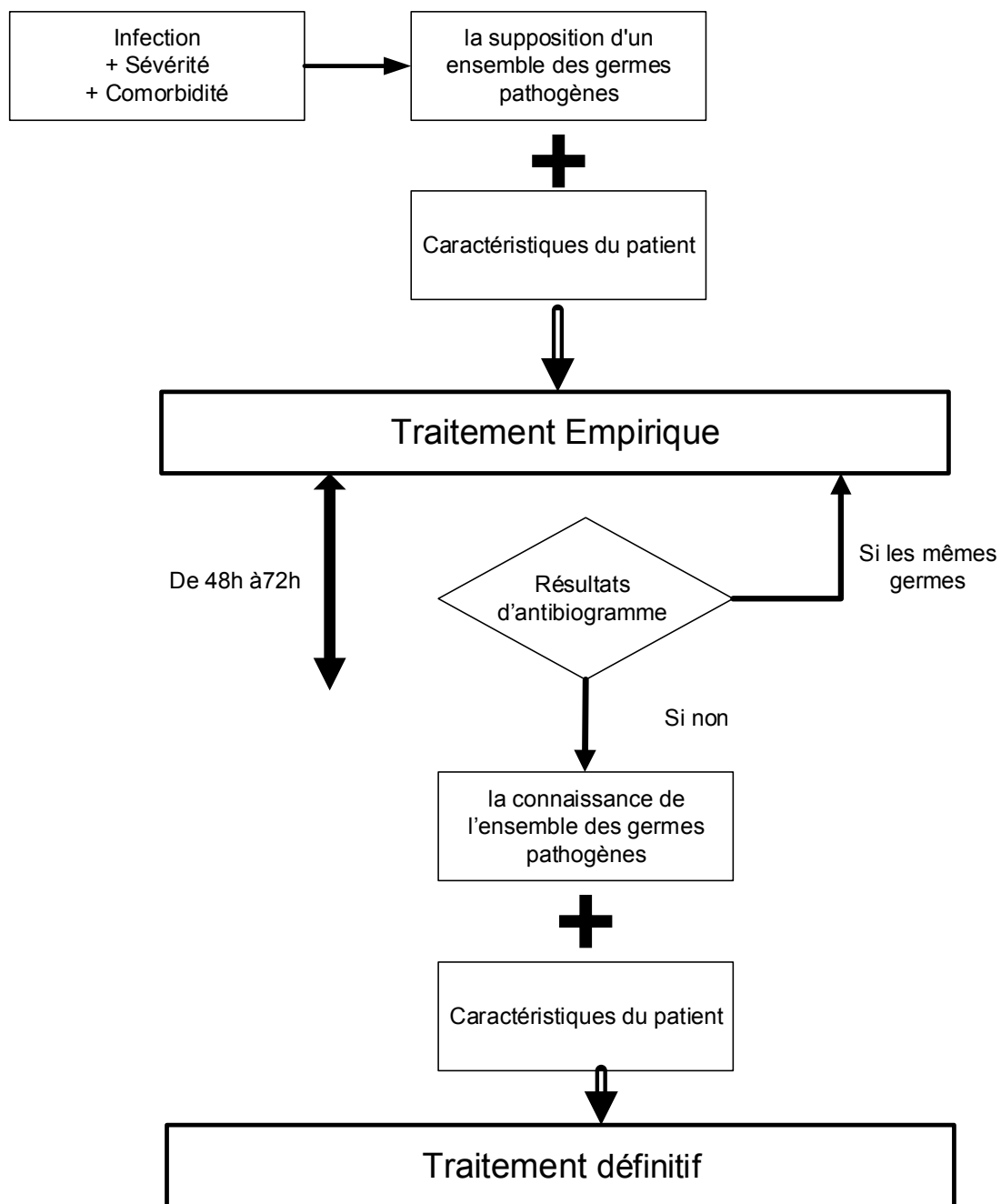


FIGURE 7.1 – Processus de décision d'une antibiothérapie par les médecins

— En fonction de l'état du patient, les médecins peuvent connaître ou suspecter une colonisation par des germes précis chez le patient cible.

Cette colonisation peut-être précisée en consultant les anciens résultats microbiologiques concernant le patient. Elle peut également être déduite en fonction de différentes circonstances : vie en communauté, hospitalisation récente, antibiothérapies récentes, contact étroit avec un patient porteur de germes multirésistants, etc.

- Les germes colonisant le patient peuvent être identifiés avec plus de sûreté en établissant un antibiogramme. Pour cela, les médecins doivent effectuer des prélèvements bactériologiques (sang, urines, ...). Ces prélèvements sont envoyés au laboratoire qui établit un antibiogramme (voir FIGURE 7.2).

Un antibiogramme est un examen bactériologique qui permet de déterminer les sensibilités et les résistances d'un germe à plusieurs antibiotiques. Le procédé consiste à cultiver les germes pathogènes présents dans un prélèvement, afin de les identifier et de tester l'efficacité de divers antibiotiques sur ces germes (voir FIGURE 7.2). Un antibiogramme permet aussi de trouver les concentrations minimales inhibitrices (C.M.I.) ou les quantités d'antibiotiques nécessaires pour empêcher la croissance bactérienne (LAROUSSE, 2017).



FIGURE 7.2 – Exemple d'un antibiogramme
[LAROUSSE, 2017]

Avant l'obtention des résultats de l'antibiogramme, nous pouvons parler d'un traitement empirique :

- Le choix de l'antibiothérapie initiale est généralement empirique. Il ne repose pas sur une démonstration microbiologique pré-existante (antibiogramme). Il repose sur la supposition d'un ensemble de germes pathogènes donnés comme cause de l'infection.
- En général, les antibiotiques utilisés dans une antibiothérapie empirique sont à large spectre (les médecins ne sont pas à 100% sûrs de l'ensemble des germes pathogènes).
- En deuxième lieu, le choix de l'antibiothérapie empirique repose aussi sur les caractéristiques du patient cible. Il est prioritaire de choisir les antibiotiques qui ont les effets secondaires les moins néfastes pour lui.

Un antibiogramme n'est disponible, en général, que 48 à 72 heures après les prélèvements. Il permet l'établissement d'un traitement définitif, selon les principes suivants :

- L'identification à 100% des germes pathogènes à l'origine de l'infection nécessite d'adapter l'antibiothérapie en changeant les antibiotiques prescrits et choisissant le spectre le plus étroit possible. Il faut mentionner qu'il existe cinq types de spectres différents (très étroit, étroit, moyen, large et très large).
- L'antibiotique le plus adéquat aux caractéristiques propres du patient est choisi.

Remarque La seule différence entre le traitement empirique et le traitement définitif est le degré de confiance dans l'identification de l'ensemble des germes pathogènes qui ont causé l'infection. Dans le traitement empirique, la décision est basée sur les germes suspectés. Lors du choix du traitement définitif, la décision est basée sur l'antibiogramme. Il faut noter qu'après l'identification de l'ensemble des germes pathogènes, les raisonnements qui sont tenus sont pareils que pour le traitement empirique : minimiser les effets secondaires.

7.3 Identifier les différents éléments pour prescrire les antibiotiques

Suite à la description du processus standard pour prescrire les antibiotiques, nous allons présenter, dans cette section, les différents éléments nécessaires pour appliquer notre modèle du chapitre 6, en vue d'aider les médecins prescripteurs à choisir les antibiotiques les plus appropriés. Cette section comporte deux sous-sections. La première présente le raisonnement à mener pour trouver les antibiotiques potentiels. La deuxième section décrit comment les antibiotiques potentiels vont être catégorisés par leur adéquation au patient cible.

7.3.1 Trouver les antibiotiques potentiels

Dans cette sous-section, nous montrons l'applicabilité du modèle de décision présenté dans le chapitre 6 pour identifier les antibiotiques (alternatives) potentiels en fonction de l'infection (besoin) du patient (sujet).

Afin de trouver les antibiotiques potentiels, le médecin (décideur) doit trouver l'ensemble de germes pathogènes qui causent cette infection. Le médecin ne peut être certain de l'identification des germes pathogènes qu'après l'obtention d'un antibiogramme. Initialement, il peut seulement traiter le patient pour des germes suspectés.

Nous classons les antibiotiques en différentes catégories selon leur degré de couverture de l'ensemble des germes pathogènes présents (ou suspectés) chez un patient. Il y a tout d'abord les antibiotiques qui ne couvrent aucun germe pathogène, ce sont les antibiotiques injustifiés (ZABAR et al., 2003) et ils ne seront dans aucun cas des antibiotiques potentiels. On distingue ensuite les antibiotiques qui couvrent tous les germes pathogènes, ce sont évidemment des antibiotiques potentiels. Ils sont catégorisés soit comme "Approprié", soit comme "Excessif" selon leur spectre. Certains antibiotiques couvrent seulement une partie de l'ensemble de germes pathogène. Ces antibiotiques peuvent être des antibiotiques potentiels, mais pour certains traitements, en considérant un ensemble d'antibiotiques comme une seule alternative. Ils sont soit "Insuffisant", soit "Mal ciblé".

Nous avons pu identifier trois façons différentes de distinguer les différentes classes d'antibiotiques potentiels.

La première façon met l'accent sur la couverture des germes suspectés de causer l'infection et le nombre des germes couverts supplémentaires. Nous détaillons ici les règles de classification d'antibiotiques potentiels qui en découlent.

- Si l'antibiotique couvre juste l'ensemble de germes suspectés ou il couvre l'ensemble de germes suspectés et un petit nombre d'autres germes, cet antibiotique est considéré de la classe "Approprié".
- Si l'antibiotique couvre l'ensemble de germes suspectés et beaucoup d'autres germes, cet antibiotique est considéré de la classe "Excessif".
- Si l'antibiotique couvre une partie de l'ensemble de germes suspectés et un petit nombre d'autres germes, alors cet antibiotique est considéré de la classe "Insuffisant".
- Si l'antibiotique couvre une partie de l'ensemble de germes suspectés et beaucoup d'autres germes, alors cet antibiotique est considéré de la classe "Mal ciblé".

La deuxième façon met l'accent sur la couverture des germes suspectés de causer l'infection, le nombre des germes couverts supplémentaires et le spectre des antibiotiques. Voici les règles qui distinguent alors les différentes classes d'antibiotiques potentiels :

- Si l'antibiotique couvre juste l'ensemble de germes suspectés et s'il n'est pas à "très large spectre", cet antibiotique est considéré de la classe "Approprié".
- Si l'antibiotique couvre beaucoup plus que l'ensemble de germes suspectés et s'il n'est pas à "spectre très étroit", cet antibiotique est considéré de la classe "Excessif".
- Si l'antibiotique est à "spectre très étroit" et s'il couvre l'ensemble des germes suspectés, cet antibiotique est considéré de la classe "Approprié".
- Si l'antibiotique est à "très large spectre" et s'il couvre l'ensemble de germes suspectés, cet antibiotique est considéré de la classe "Excessif".
- Si l'antibiotique couvre une partie de l'ensemble de germes suspectés et s'il n'est pas à "très large spectre", alors cet antibiotique est considéré de la classe "Insuffisant".

- Si l'antibiotique couvre une partie de l'ensemble de germes suspectés, s'il en couvre beaucoup d'autres non suspectés et s'il n'est pas à "spectre très étroit", alors cet antibiotique est considéré de la classe "Mal ciblé".
- Si l'antibiotique est à "spectre très étroit" et s'il couvre une partie de l'ensemble de germes suspectés, alors cet antibiotique est considéré de la classe "Insuffisant".
- Si l'antibiotique est à "très large spectre" et s'il couvre une partie de l'ensemble de germes suspectés, alors cet antibiotique est considéré de la classe "Mal ciblé".

La troisième façon considère davantage la couverture et le spectre et néglige le nombre des germes couverts supplémentaires. Le principe est parmi les antibiotiques qui couvrent l'ensemble des germes suspectés, ceux qui ont les deux plus petits spectres sont considérés "Appropriés" et les autres sont considérés "Excessifs". Les autres classes "Insuffisant" et "Mal ciblé" contiennent les antibiotiques qui couvrent une partie l'ensemble des germes suspectés. De même, la classe "Insuffisant" contient les antibiotiques qui ont les deux plus petits spectres et le reste appartient à la classe "Mal ciblé".

Il faut noter, que les infectiologues préfèrent utiliser l'antibiotique qui a le spectre le plus étroit possible, qu'il appartienne à la classe "Approprié" ou "Excessif".

7.3.2 Catégoriser les antibiotiques par leur adéquation au patient

Dans cette sous-section, nous présentons une façon de catégoriser les antibiotiques présents dans la liste des antibiotiques potentiels en rendant compte du raisonnement des médecins lorsqu'ils recherchent l'antibiotique le plus adéquat pour le patient.

Afin de fournir une recommandation au médecin en vue de la prescription d'un antibiotique, nous affectons les médicaments une catégorie parmi les trois selon leurs effets néfastes à la santé de patient. La catégorie "A éviter" contient les médicaments qui sont dangereux ou très risqués pour le patient. Une catégorie nommée "Possible" contient les médicaments qui ont quelques effets secondaires, mais qui ne sont pas dangereux, ce qui laisse leur prescription envisageable. La catégorie "Recommandé" contient les médicaments qui n'ont pas d'effets secondaires ou qui ont des effets très minimes (négligeables).

Avec l'aide des docteurs Place (infectiologue) et Filippin (microbiologiste) nous avons établi un premier modèle pour évaluer l'adéquation des antibiotiques par rapport au patient. Nous avons identifié, avec les experts, 45 effets secondaires possibles des antibiotiques. Au sujet des patients, nous avons déterminé les critères qui expriment leur sensibilité vis-à-vis de ces effets secondaires. Dans un premier temps, nous avons décidé de considérer 18 critères-patients, puis nous en avons ajouté 4 complémentaires. Enfin, à chaque antibiotique, nous avons associé les effets secondaires qu'il pouvait présenter.

Pour évaluer l'adéquation au patient des antibiotiques potentiels, il est indispensable de lier les effets secondaires des antibiotiques aux critères de sensibilité du patient à ces mêmes effets secondaires. Il faut noter que nous n'avons pas trouvé de données complètes dans les travaux publiés ni sur les portails médicaux. Nous avons donc dû établir explicitement ces relations avec l'aide des experts de CH EpiCURA.

Pour un effet secondaire S_j , l'évaluation du désagrément DAS_{ij} d'un antibiotique A_i par rapport à un patient donné peut s'énoncer sur une échelle qualitative à 4 niveaux ordonnés. Pour des raisons de facilité, nous avons décidé de représenter ces niveaux par le biais d'une information numérique. D'autres échelles plus générales peuvent être considérées. Ici, il s'agira donc de l'échelle 0, 1, 2, 3, avec les significations suivantes :

- 0 : Aucun** Si l'antibiotique n'a pas l'effet secondaire ou le patient n'est pas sensible à cet effet.
- 1 : Modéré** Si l'antibiotique a l'effet secondaire d'une façon minime et le patient est faiblement sensible à cet effet.
- 2 : Majeur** Si l'antibiotique a l'effet secondaire d'une façon grave et le patient est faiblement sensible à cet effet ou Si l'antibiotique a l'effet secondaire d'une façon minime et le patient est fortement sensible à cet effet.
- 3 : Extrême** Si l'antibiotique a l'effet secondaire d'une façon grave et le patient est fortement sensible à cet effet.

En d'autres termes, pour un effet secondaire S_j , la liaison d'un antibiotique A_i avec un patient est caractérisée par une évaluation agrégée DAS_{ij} qui combine d'une part l'évaluation de la sévérité SA_{ij} de cet effet secondaire exprimé par cet antibiotique et d'autre part l'évaluation de la sensibilité SP_j du patient à cet effet secondaire. Ces deux évaluations partielles ont donc été d'abord quantifiées (Voir FIGURE 7.1).

Nous décrivons par SA_{ij} le degré de sévérité d'un effet secondaire S_j tel qu'il peut s'exprimer pour un antibiotique A_i . Il prendra les valeurs suivantes sur l'échelle ordinale 0, 1, 2 :

0 : Aucune Si l'antibiotique n'a pas l'effet secondaire.

1 : Minime Si l'antibiotique a l'effet secondaire d'une façon minime.

2 : Grave Si l'antibiotique a l'effet secondaire d'une façon grave.

Nous décrivons par SP_j le degré de sensibilité d'un patient donné à un effet secondaire S_j . Il prendra les valeurs suivantes, sur l'échelle ordinale 0, 1, 2 :

0 : Aucune Si le patient n'est pas sensible à cet effet secondaire.

1 : Faible Si le patient est peu sensible à cet effet secondaire.

2 : Forte Si le patient est très sensible à cet effet secondaire.

Ces informations (SA_{ij} SP_j) seront extraites des bases de connaissances en utilisant des ontologies appropriées. En ce qui concerne le degré de sensibilité SP_j d'un patient à un effet secondaire S_j , nous avons supposé qu'il était donné de manière directe, c'est-à-dire directement disponible dans l'ontologie. Mais, dans certaines circonstances, on peut imaginer qu'il soit inféré par le raisonneur sur base de règles internes à l'ontologie patient; ces règles définiraient la sensibilité à un effet secondaire à partir des caractéristiques propres du patient.

Effets secondaires	Antibiotiques	Sévérité	Sensibilité du patient	Désagrément pour le patient
S_1	A_1	SA_1	SP_1	DAS_{11}
	...	...	...	...
	A_i	SA_i	SP_1	DAS_{i1}
	A_n	SA_n	SP_1	DAS_{n1}
S_j	A_1	SA_1	SP_j	DAS_{1j}
	...	...	...	...
	A_i	SA_i	SP_j	DAS_{ij}
	A_n	SA_n	SP_j	DAS_{nj}
S_m	A_1	SA_1	SP_m	DAS_{1m}
	...	...	...	...
	A_i	SA_i	SP_m	DAS_{im}
	A_n	SA_n	SP_m	DAS_{nm}

TABLE 7.1 – Evaluation des désagréments des effets secondaires des différents antibiotiques, pour un patient donné

Globalement, la recommandation d'un antibiotique A_i pour un patient donné est caractérisée par le profil des évaluations agrégées de cette liaison antibiotique–patient pour les différents effets secondaires considérés, c'est-à-dire par le vecteur d'évaluation des désagréments causés au patient par les différents effets secondaires $S_j : \{DAS_{ij}, \forall j\}$.

Le profil de référence ou le meilleur cas se présente quand l'antibiotique n'exprime aucun des effets secondaires auxquels le patient est sensible. Ce profil antibiotique–patient est caractérisé par un vecteur de désagréments dont toutes les composantes sont nulles. Dans tous les autres cas, nous devons limiter le nombre d'effets secondaires qui sont à la fois exprimés par l'antibiotique et ressentis par le patient. Nous pouvons donc appliquer une forme de règle de majorité (concordance), qui considère le nombre d'effets secondaires pour lesquels il existe un désagrément (l'évaluation agrégée est supérieure à 0). Nous tiendrons compte aussi de la possibilité de forte contre-indication, i.e. de désagrément de niveau 2 ou 3, sous la forme de veto. Ainsi, l'affectation d'un antibiotique à une catégorie de recommandations exige que le nombre des effets secondaires ressentis ne dépasse pas le seuil de tolérance de cette catégorie et que l'antibiotique n'a pas une contre-indication pour cette catégorie.

Cela nous conduit à affecter un antibiotique est à la catégorie "Recommandé" si le nombre de ses effets secondaires ressentis par le patient ne dépasse pas le nombre toléré par cette catégorie et si cet antibiotique ne déclenche pas de veto. Un antibiotique est affecté à la catégorie "Possible" si cet antibiotique ne satisfait pas les conditions pour être dans la catégorie "Recommandé", si le nombre de ses effets secondaires ressentis par le patient ne dépasse pas le nombre toléré par la catégorie "Possible" et enfin si cet antibiotique ne déclenche pas un veto. Les antibiotiques qui ne sont affectés à aucune des deux premières catégories ("Recommandé" ou "Possible") sont affectés à la catégorie "A éviter".

De cette analyse, nous pouvons déduire certaines caractéristiques pour la méthode d'évaluation à choisir. Cette méthode doit être :

- une méthode de tri qui permet l'affectation des antibiotiques à des catégories ordonnées.
- une méthode non compensatoire :
- une méthode qui a la notion de veto :

- une méthode qui se base sur un ensemble réduit de paramètres de nature qualitative.

Parmi les méthodes de tri existantes, nous avons choisi d'utiliser la variante MR Sort avec Veto (voir section 4.6.3) des méthodes ELECTRE TRI. Cette méthode répond à toutes les caractéristiques exigées par cette application.

7.4 Etablir le modèle de décision pour la prescription des antibiotiques

Nous décrivons maintenant l'ensemble des étapes qui permettent d'établir un modèle de décision comme défini au chapitre précédent. Ensuite, nous entrerons dans les détails de mise en œuvre des deux étapes plus formelles : la sélection des antibiotiques et la catégorisation des recommandations.

1. Identifier les différents experts impliqués dans le processus décisionnel (médecin prescripteur, infectiologue, microbiologiste).
2. Définir l'objectif de la décision : Prescrire l'antibiotique le plus adéquat pour un patient donné.
 - (a) Définir l'ensemble des antibiotiques
 - (b) Définir les différents types des germes pathogènes
 - (c) Définir les patients
3. Sélectionner l'ensemble des attributs ou des critères pertinents pour décrire les antibiotiques ; les antibiotiques devront être évalués sur les critères sélectionnés et leurs attributs devront être déterminés.
4. Sélectionner l'ensemble des attributs ou des critères pertinents pour décrire les patients ; les patients doivent être évalués sur les critères sélectionnés et leurs attributs devront être déterminés.
5. Chercher des structures de connaissances existantes qui englobent les définitions précédentes. Adapter les structures trouvées ou créer les structures manquantes.
6. Identifier les règles qui permettent de sélectionner les antibiotiques potentiels sur base des besoins thérapeutiques du patient et des caractéristiques des antibiotiques. C'est-à-dire, trouver les règles qui permettent de sélectionner l'ensemble des antibiotiques qui couvrent les germes qui ont causé l'infection du patient.

7. Identifier la forme de la recommandation (catégories) et les règles d'affectation. Ces règles tiennent compte de l'adéquation de chaque alternative potentielle aux caractéristiques du sujet.
8. Valider le modèle.

7.4.1 Modèle de sélection des antibiotiques potentiels

Afin de maximiser la probabilité et le taux de guérison, le patient doit recevoir une antibiothérapie appropriée. Dans notre modèle, nous évaluons les antibiotiques selon leur spectre et selon la sensibilité des germes pathogènes identifiés ou suspectés vis à vis de ces antibiotiques.

Le but de cette section est d'explicitier les trois façons que nous avons identifiées à la section précédente pour sélectionner les antibiotiques potentiels et en constituer quatre sous-ensembles : Approprié, Excessif, Insuffisant, et Mal ciblé. Nous laisserons donc de côté le cinquième sous-ensemble, dénommé Injustifié, puisqu'il s'agit des antibiotiques qui ne couvrent en aucune manière les germes considérés (FIGURE 7.3). Cette section se terminera par un exemple illustratif.

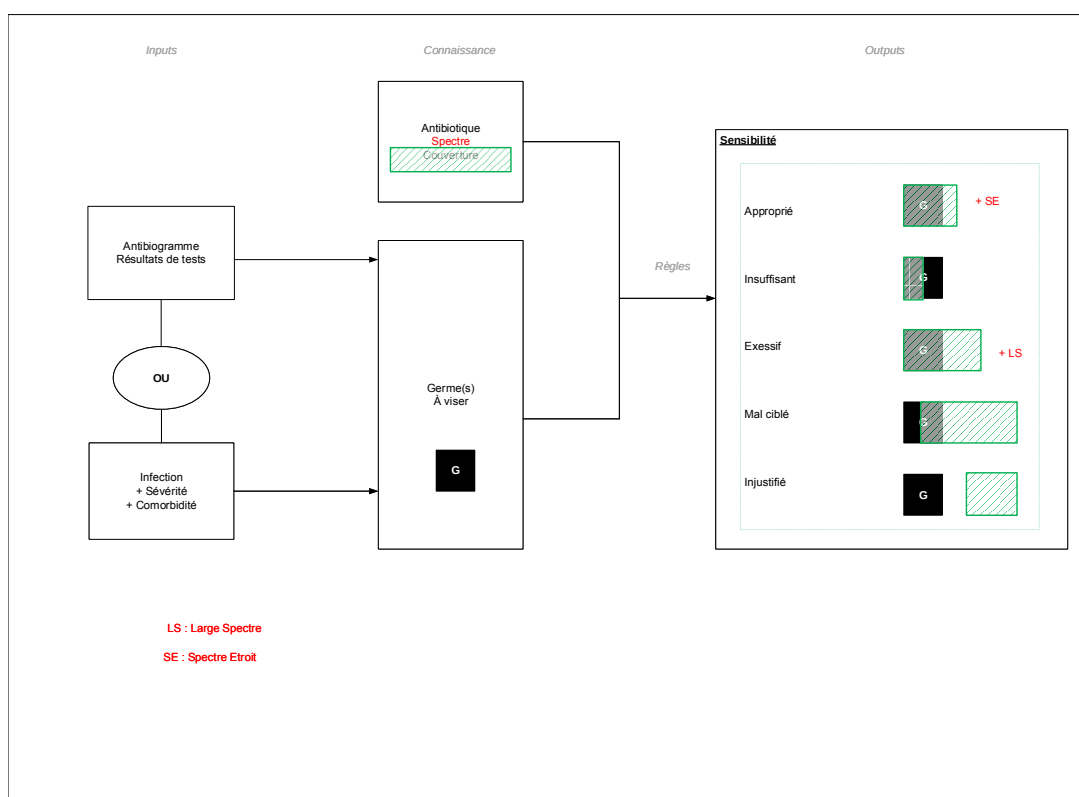


FIGURE 7.3 – Processus des requêtes

Avant d'entrer dans la description des trois façons, nous fixons quelques notations :

- $\mathcal{A}$ est l'ensemble de tous les antibiotiques connus par le SAD,
- $\mathcal{G}$ est l'ensemble de tous les germes connus par le SAD,
- $\mathcal{G}_s$ est l'ensemble de tous les germes à l'origine de l'infection du patient, $\mathcal{G}_s \subset \mathcal{G}$,
- $\text{spectre}(A)$ est l'attribut de largeur (TE : très étroit, E : étroit, ML : moyennement large, L : large, TL : très large) du spectre de l'antibiotique A .

La première façon de sélectionner les antibiotiques met l'accent sur la couverture des germes suspectés de causer l'infection et le nombre de germes supplémentaires (germes qui ne sont pas suspectés de causer l'infection mais qui sont sensibles à l'antibiotique en question).

Le résultat de l'évaluation est une catégorisation de tous les antibiotiques en cinq classes. Les antibiotiques appropriés qui sont focalisés sur tous les germes de $\mathcal{G}_s$. Les antibiotiques excessifs sont effectifs contre tous les germes de $\mathcal{G}_s$, mais pas seulement. Parmi ceux qui ne couvrent que partiellement les germes de $\mathcal{G}_s$, seront mal ciblés ceux qui sont en plus efficaces contre des germes non suspects, sinon ils seront insuffisants. Enfin, les antibiotiques injustifiés sont ceux qui ne sont effectifs que contre des germes en dehors de l'ensemble $\mathcal{G}_s$. Un paramètre unique, noté α , définit le nombre maximum de germes qu'un antibiotique approprié peut néanmoins couvrir en dehors de $\mathcal{G}_s$; au-delà, il sera classé comme excessif. Le même paramètre permet aussi de distinguer insuffisant de mal ciblé.

Requêtes pour "Approprié" et "Excessif"

1. $\mathcal{R}_1 = \{A_i \in \mathcal{A} : \forall G_k \in \mathcal{G}_s : A_i \text{ est effectif contre } G_k\}$ (i.e., l'ensemble de tous les antibiotiques qui couvrent au moins tous les germes suspects).
2. Pour $(A_i \in \mathcal{R}_1)$,
 - (a) $\mathcal{G}_i = \{G_k \in \mathcal{G} : A_i \text{ est effectif contre } G_k\}$ (i.e., l'ensemble de tous les germes contre lesquels l'antibiotique est effectif)
 - (b) $\delta_i = \text{card}(\mathcal{G}_i \setminus \mathcal{G}_s)$ (i.e., le nombre de germes couverts en excès par l'antibiotique)

- (c) Si $\delta_i \leq \alpha \Rightarrow A_i \in \text{Approprié}$
 Sinon $\Rightarrow A_i \in \text{Excessif}$

Requêtes pour “Insuffisant” et “Mal ciblé”

1. $\mathcal{R}_2 = \{A_i \in \mathcal{A} : \exists G_k \in \mathcal{G}_s : A_i \text{ est effectif contre } G_k\}$ (i.e., l'ensemble de tous les antibiotiques qui couvrent au moins un germe suspect).
2. $\mathcal{R}_3 = \mathcal{R}_2 \setminus \mathcal{R}_1$ (i.e., l'ensemble de tous les antibiotiques qui couvrent au moins un germe suspect mais pas tous les germes suspects).
3. Pour $(A_i \in \mathcal{R}_3)$
 - (a) $\mathcal{G}_i = \{G_k \in \mathcal{G} : A_i \text{ est effectif contre } G_k\}$
 - (b) $\delta_i = \text{card}(\mathcal{G}_i \setminus \mathcal{G}_s)$
 - (c) Si $\delta_i \leq \alpha \Rightarrow A_i \in \text{Insuffisant}$
 Sinon $\Rightarrow A_i \in \text{Mal ciblé}$

Requête pour “Injustifié”

$\mathcal{A} \setminus \mathcal{R}_2 = \text{Injustifié}$ (i.e., l'ensemble de tous les antibiotiques qui ne couvrent même pas un des germes suspects)

La deuxième façon de sélectionner les antibiotiques prend en considération la couverture des germes suspectés, l'attribut de spectre (de TE : très étroit à TL : très large) associé aux antibiotiques et le nombre de germes supplémentaires.

Pour sélectionner les antibiotiques potentiels, il faut alors procéder comme suit.

Requêtes pour “Approprié” et “Excessif”

1. $\mathcal{R}_1 = \{A_i \in \mathcal{A} : \forall G_k \in \mathcal{G}_s : A_i \text{ est effectif contre } G_k\}$ (i.e., l'ensemble de tous les antibiotiques qui couvrent au moins tous les germes suspects).
2. Pour $(A_i \in \mathcal{R}_1)$,
 - (a) Si $\text{spectre}(A_i) = TE, \Rightarrow A_i \in \text{Approprié}$
 - (b) Si $\text{spectre}(A_i) = TL, \Rightarrow A_i \in \text{Excessif}$
 - (c) Si $\text{spectre}(A_i) \neq TE$ et $\text{spectre}(A_i) \neq TL$,
 - i. $\mathcal{G}_i = \{G_k \in \mathcal{G} : A_i \text{ est effectif contre } G_k\}$ (i.e., l'ensemble de tous les germes contre lesquels l'antibiotique est effectif)

- ii. $\delta_i = \text{card}(\mathcal{G}_i \setminus \mathcal{G}_s)$ (i.e., le nombre de germes couverts en excès par l'antibiotique)
- iii. Si $\delta_i \leq \alpha \Rightarrow A_i \in \text{Approprié}$
Sinon $\Rightarrow A_i \in \text{Excessif}$

Requêtes pour “Insuffisant” et “Mal ciblé”

1. $\mathcal{R}_2 = \{A_i \in \mathcal{A} : \exists G_k \in \mathcal{G}_s : A_i \text{ est effectif contre } G_k\}$ (i.e., l'ensemble de tous les antibiotiques qui couvrent au moins un germe suspect).
2. $\mathcal{R}_3 = \mathcal{R}_2 \setminus \mathcal{R}_1$ (i.e., l'ensemble de tous les antibiotiques qui couvrent au moins un germe suspect mais pas tous les germes suspects).
3. Pour $(A_i \in \mathcal{R}_3)$
 - (a) Si $\text{spectre}(A_i) = TE, \Rightarrow A_i \in \text{Insuffisant}$
 - (b) Si $\text{spectre}(A_i) = TL, \Rightarrow A_i \in \text{Mal ciblé}$
 - (c) Si $\text{spectre}(A_i) \neq TE$ et $\text{spectre}(A_i) \neq TL,$
 - i. $\mathcal{G}_i = \{G_k \in \mathcal{G} : A_i \text{ est effectif contre } G_k\}$
 - ii. $\delta_i = \text{card}(\mathcal{G}_i \setminus \mathcal{G}_s)$
 - iii. Si $\delta_i \leq \alpha \Rightarrow A_i \in \text{Insuffisant}$
Sinon $\Rightarrow A_i \in \text{Mal ciblé}$

Requête pour “Injustifié”

$\mathcal{A} \setminus \mathcal{R}_2 = \text{Injustifié}$ (i.e., l'ensemble de tous les antibiotiques qui ne couvrent même pas un des germes suspects)

La troisième façon de sélectionner les antibiotiques considère davantage la couverture et le spectre. Un antibiotique est considéré “Approprié” ou “Insuffisant” s'il possède une des deux valeurs de spectres les plus étroites parmi les antibiotiques qui couvrent tout ou une partie de l'ensemble des germes suspectés.

Pour que cela fonctionne, on introduit une variable *compteur* qui indique combien de fois on a pu intégrer dans la réponse des ensembles d'antibiotiques construits d'après leur valeur de l'attribut spectre.

Requêtes pour “Approprié” et “Excessif”

1. $\mathcal{R}_1 = \{A_i \in \mathcal{A} : \forall G_k \in \mathcal{G}_s : A_i \text{ est effectif contre } G_k\}$ (i.e., l'ensemble de tous les antibiotiques qui couvrent au moins tous les germes suspects).

2. $compteur = 0; \mathcal{R}'_1 = \emptyset$
3. $\mathcal{R}_1^{TE} = \{A_i \in \mathcal{R}_1 : \text{spectre}(A_i) = TE\}$ (i.e., l'ensemble des antibiotiques candidats limité à ceux qui ont un spectre très étroit)
 Si $\mathcal{R}_1^{TE} \neq \emptyset, \Rightarrow \begin{cases} \text{incrémenter } compteur \\ \text{ajouter } \mathcal{R}_1^{TE} \text{ à } \mathcal{R}'_1 \end{cases}$
4. $\mathcal{R}_1^E = \{A_i \in \mathcal{R}_1 : \text{spectre}(A_i) = E\}$
 Si $\mathcal{R}_1^E \neq \emptyset, \Rightarrow \begin{cases} \text{incrémenter } compteur \\ \text{ajouter } \mathcal{R}_1^E \text{ à } \mathcal{R}'_1 \end{cases}$
5. $\mathcal{R}_1^{ML} = \{A_i \in \mathcal{R}_1 : \text{spectre}(A_i) = ML\}$
 Si $compteur < 2$ et si $\mathcal{R}_1^{ML} \neq \emptyset, \Rightarrow \begin{cases} \text{incrémenter } compteur \\ \text{ajouter } \mathcal{R}_1^{ML} \text{ à } \mathcal{R}'_1 \end{cases}$
6. $\mathcal{R}_1^L = \{A_i \in \mathcal{R}_1 : \text{spectre}(A_i) = L\}$
 Si $compteur < 2$ et si $\mathcal{R}_1^L \neq \emptyset, \Rightarrow \begin{cases} \text{incrémenter } compteur \\ \text{ajouter } \mathcal{R}_1^L \text{ à } \mathcal{R}'_1 \end{cases}$
7. Si $compteur < 2, \Rightarrow \mathcal{R}'_1 = \mathcal{R}_1$
8. Pour $(A_i \in \mathcal{R}_1)$,
 Si $A_i \in \mathcal{R}'_1 \Rightarrow A_i \in \text{Approprié}$
 Sinon $\Rightarrow A_i \in \text{Excessif}$

Requêtes pour "Insuffisant" et "Mal ciblé"

1. $\mathcal{R}_2 = \{A_i \in \mathcal{A} : \exists G_k \in \mathcal{G}_s : A_i \text{ est effectif contre } G_k\}$ (i.e., l'ensemble de tous les antibiotiques qui couvrent au moins un germe suspect).
2. $\mathcal{R}_3 = \mathcal{R}_2 \setminus \mathcal{R}_1$ (i.e., l'ensemble de tous les antibiotiques qui couvrent au moins un germe suspect mais pas tous les germes suspects).
3. $compteur = 0; \mathcal{R}'_3 = \emptyset$
4. $\mathcal{R}_3^{TE} = \{A_i \in \mathcal{R}_3 : \text{spectre}(A_i) = TE\}$ (i.e., l'ensemble des antibiotiques candidats limité à ceux qui ont un spectre très étroit)
 Si $\mathcal{R}_3^{TE} \neq \emptyset, \Rightarrow \begin{cases} \text{incrémenter } compteur \\ \text{ajouter } \mathcal{R}_3^{TE} \text{ à } \mathcal{R}'_3 \end{cases}$
5. $\mathcal{R}_3^E = \{A_i \in \mathcal{R}_3 : \text{spectre}(A_i) = E\}$
 Si $\mathcal{R}_3^E \neq \emptyset, \Rightarrow \begin{cases} \text{incrémenter } compteur \\ \text{ajouter } \mathcal{R}_3^E \text{ à } \mathcal{R}'_3 \end{cases}$
6. $\mathcal{R}_3^{ML} = \{A_i \in \mathcal{R}_3 : \text{spectre}(A_i) = ML\}$
 Si $compteur < 2$ et si $\mathcal{R}_3^{ML} \neq \emptyset, \Rightarrow \begin{cases} \text{incrémenter } compteur \\ \text{ajouter } \mathcal{R}_3^{ML} \text{ à } \mathcal{R}'_3 \end{cases}$

7. $\mathcal{R}_3^L = \{A_i \in \mathcal{R}_3 : \text{spectre}(A_i) = L\}$
Si *compteur* < 2 et si $\mathcal{R}_3^L \neq \emptyset$, $\Rightarrow$

incrémenter <i>compteur</i>	ajouter $\mathcal{R}_3^L$ à $\mathcal{R}'_3$
-----------------------------	--
8. Si *compteur* < 2, $\Rightarrow \mathcal{R}'_3 = \mathcal{R}_3$
9. Pour $(A_i \in \mathcal{R}_3)$,
Si $A_i \in \mathcal{R}'_3 \Rightarrow A_i \in \text{Approprié}$
Sinon $\Rightarrow A_i \in \text{Excessif}$

Requête pour “Injustifié”

$A \setminus \mathcal{R}_2 = \text{Injustifié}$ (i.e., l’ensemble de tous les antibiotiques qui ne couvrent même pas un des germes suspects)

Illustration Nous considérons le patient “Edward”.

Edward est un patient de 69 ans et il est diabétique. Ses tests de laboratoire révèlent qu’il n’a pas d’allergie et que son niveau de créatinine est de 82 ml/min, ce qui est dans l’intervalle normal. Son diagnostic révèle qu’il souffre d’une CAP2 : PNEUMONIE, PATIENT AMBULANT AVEC FACTEURS DE COMORBIDITÉ MAIS SÉVÉRITÉ NE REQUIERT PAS HOSPITALISATION.

Les agents pathogènes qui causent le CAP2 sont *streptococcus pneumoniae* ou *haemophilus influenzae*.

L’ensemble $\mathcal{R}_1$ des antibiotiques qui couvrent ces deux germes comporte 4 antibiotiques :

— Amoxicilline_clavulanic, Piperacilline_Tazobactam, Ceftriaxon, Moxifloxacin

Les antibiotiques qui ne couvrent que l’un des deux germes sont ($\mathcal{R}_3$) :

— Pour *Streptococcus pneumoniae*, Penicilline G, Ampicilline, Amoxicilline, Clindamycine, Vancomycine

— Pour *Haemophilus Influenzae*, Cefuroxime, Oxacilline, Ceftazidime, Cefepime, Aztreonam, Amikacine, Ciprofloxacine, Norfloxacine, Gentamicine, Tobramycine, Co-trimoxazole, Claritromycine, Tigecycline, Cefuroxime_axetil, méro/imipénème

En appliquant la première façon (avec $\alpha = 4$) et la deuxième façon de classer les antibiotiques potentiels, nous obtenons la même répartition dans les classes

Approprié : $\emptyset$

Excessif :

- | | |
|---|---|
| — Amoxicilline_clavulanic , <i>ML</i> ,
$\delta = 9$ | — Piperacilline_Tazoboctam, <i>L</i> , $\delta = 7$ |
| — Ceftriaxon, <i>L</i> , $\delta = 9$ | — Moxifloxacin, <i>L</i> , $\delta = 10$ |

Insuffisant :

- | | |
|---|---|
| — Penicilline G, <i>TE</i> , $\delta = 3$ | — Clindamycine, <i>E</i> , $\delta = 3$ |
| — Amoxicilline, <i>E</i> , $\delta = 3$ | — Tigecycline, <i>L</i> , $\delta = 3$ |

Mal ciblé :

- | | |
|---|---|
| — Ampicilline, <i>ML</i> , $\delta = 4$ | — Ciprofloxacin, <i>ML</i> , $\delta = 9$ |
| — Cefuroxime, <i>ML</i> , $\delta = 4$ | — Norfloxacin, <i>ML</i> , $\delta = 5$ |
| — Oxacilline, <i>E</i> , $\delta = 5$ | — Gentamicine, <i>ML</i> , $\delta = 6$ |
| — Ceftazidime, <i>ML</i> , $\delta = 7$ | — Tobramycine, <i>ML</i> , $\delta = 5$ |
| — Cefepime, <i>L</i> , $\delta = 7$ | — Co-trimoxazole, <i>ML</i> , $\delta = 6$ |
| — Aztreonam, <i>L</i> , $\delta = 5$ | — Claritromycine, <i>ML</i> , $\delta = 6$ |
| — Vancomycine, <i>ML</i> , $\delta = 6$ | — Cefuroxime_axetil, <i>ML</i> , $\delta = 4$ |
| — Amikacine, <i>ML</i> , $\delta = 6$ | — méro/imipénème, <i>TL</i> , $\delta = 4$ |

L'application de la troisième façon pour classer les antibiotiques potentiels donne un résultat légèrement différent : d'une part, les excessifs sont devenus appropriés, et d'autre part, il y a un échange entre Tigecycline qui devient Mal ciblé et Oxacilline qui devient Insuffisant, en raison de leur attribut de largeur de spectre.

Approprié :

- | | |
|---|---|
| — Amoxicilline_clavulanic , <i>ML</i> ,
$\delta = 9$ | — Piperacilline_Tazoboctam, <i>L</i> , $\delta = 7$ |
| — Ceftriaxon, <i>L</i> , $\delta = 9$ | — Moxifloxacin, <i>L</i> , $\delta = 10$ |

Excessif : $\emptyset$ **Insuffisant :**

- | | |
|---|---|
| — Penicilline G, <i>TE</i> , $\delta = 3$ | — Clindamycine, <i>E</i> , $\delta = 3$ |
| — Amoxicilline, <i>E</i> , $\delta = 3$ | — Oxacilline, <i>E</i> , $\delta = 5$ |

Mal ciblé :

- | | |
|---|---|
| — Tigecycline, <i>L</i> , $\delta = 3$ | — Ciprofloxacin, <i>ML</i> , $\delta = 9$ |
| — Ampicilline, <i>ML</i> , $\delta = 4$ | — Norfloxacin, <i>ML</i> , $\delta = 5$ |
| — Cefuroxime, <i>ML</i> , $\delta = 4$ | — Gentamicine, <i>ML</i> , $\delta = 6$ |
| — Ceftazidime, <i>ML</i> , $\delta = 7$ | — Tobramycine, <i>ML</i> , $\delta = 5$ |
| — Cefepime, <i>L</i> , $\delta = 7$ | — Co-trimoxazole, <i>ML</i> , $\delta = 6$ |
| — Aztreonam, <i>L</i> , $\delta = 5$ | — Claritromycine, <i>ML</i> , $\delta = 6$ |
| — Vancomycine, <i>ML</i> , $\delta = 6$ | — Cefuroxime_axetil, <i>ML</i> , $\delta = 4$ |
| — Amikacine, <i>ML</i> , $\delta = 6$ | — méro/imipénème, <i>TL</i> , $\delta = 4$ |

7.4.2 Modèle de catégorisation des recommandations

Dans cette partie, nous utilisons MR-Sort avec Veto pour modéliser et évaluer l'adéquation des antibiotiques au patient cible, en fonction des désagréments subis par le patient en conséquence des effets secondaires des antibiotiques.

Désignons par $\mathcal{A}^* = \{A_i, i = 1, \dots, n\}$, l'ensemble des antibiotiques considérés comme des recommandations potentielles. L'ensemble de tous les effets secondaires possibles est $\mathcal{S} = \{S_j, j = 1, \dots, m\}$. Pour un sujet donné et un antibiotique donnée A_i , nous avons le degré de désavantage DAS_{ij} de l'effet secondaire S_j (voir plus haut).

Les antibiotiques seront triés en trois catégories ($p = 3$) : R ("Recommandé"), P ("Possible") and TBA ("A éviter", i.e. "To Be Avoided"). Pour ce faire, nous allons utiliser le modèle MR-Sort avec Veto comme suit. Un antibiotique est attribuée à la catégorie R pour un sujet donné s'il n'a qu'un petit nombre d'effets secondaires auxquels le sujet est sensible et s'il n'y a pas d'inconvénients inacceptables pour ce même sujet (pas de veto pour R). Une règle similaire s'applique pour assigner un antibiotique à la catégorie P. Le nombre d'inconvénients tolérés peut être supérieur à celui de la catégorie R et la liste des inconvénients considérés comme inacceptables peut être plus réduite. Si aucune de ces conditions n'est remplie, l'antibiotique est affecté à la catégorie TBA.

Les principes du tri en catégories ordonnées sont mis en œuvre en utilisant la représentation mathématique suivante. Notons DAS_i un nombre associé à une alternative A_i et comptant, pour un sujet donné, le nombre de

désavantages S_j auxquels le sujet est sensible (c-à-d tels que $DAS_{ij} \neq 0$) :

$$DAS_i = \text{card} \{ DAS_{ij}, j = 1, \dots, m : DAS_{ij} > 0 \}$$

Pour un patient donné, si le nombre DAS_i des effets secondaires de l'antibiotique A_i ressentis par ce patient est inférieur au seuil de tolérance λ_R et si aucun inconvéient trop important ($DAS_{ij} \geq Veto_R$) n'est à craindre, alors A_i est affecté à la catégorie R. Sinon, A_i est affecté à la catégorie P pour autant que le nombre d'effets secondaires ressentis DAS_i soit inférieur au seuil λ_P et qu'aucun inconvéient intolérable ($DAS_{ij} \geq Veto_P$) ne soit à craindre. Si ces conditions ne sont pas remplies, A_i est affecté à TBA (Voir TABLE 7.2).

$DAS_i \leq \lambda_R$ et pas de veto [R]	Recommandé
$DAS_i \leq \lambda_P$ et pas de veto [P] et pas Recommandé	Possible
$DAS_i > \lambda_P$ ou veto [P]	A éviter

TABLE 7.2 – Les règles d'affectation de MR-Sort avec Veto

L'utilisation de ces règles nécessite de définir les paramètres suivants :

- Deux niveaux de tolérance λ_R, λ_P avec $\lambda_R < \lambda_P$. Ils déterminent le nombre maximal d'inconvénients compatibles avec une affectation dans les catégories R et P, respectivement.
Ainsi, tout antibiotique ayant trop d'effets secondaires ($> \lambda_P$) ressentis par le patient, indépendamment de la force de leur désagrément, sera classé en TBA.
- Deux niveaux de veto $Veto_R$ et $Veto_P$, avec $Veto_R \leq Veto_P$. Ils déterminent à partir de quel moment le désagrément d'un effet secondaire sur le patient devient suffisamment inacceptable pour que l'antibiotique ne puisse entrer dans les catégories R ou P, respectivement.
Si l'on note $Veto[R]$ (resp., $Veto[P]$) l'ensemble des effets secondaires qui sont trop importants (resp., intolérables) pour un patient donné, on a que $Veto[R] \supseteq Veto[P]$: les effets secondaires intolérables sont, au moins, trop importants.
À titre d'exemple, on peut fixer le seuil $Veto_R = 2$ et le seuil $Veto_P = 3$, pour interdire un désagrément majeur ou extrême au sein de la classe R

et un désagrément extrême au sein de la classe P. Dans ce cas, tout antibiotique considéré ayant un désagrément extrême se retrouvera dans la classe TBA, quel que soit le nombre de ses effets secondaires.

Encore une fois, cette proposition peut être généralisée pour l'affectation à un nombre arbitraire p de catégories $C_1, \dots, C_p$ (numérotées en ordre croissant). Cela nécessiterait la définition de seuils $\lambda_p \leq \lambda_{p-1} \leq \dots \leq \lambda_2$ et des condition de veto pour chaque catégorie, avec $\text{Veto}[C_p] \supseteq \text{Veto}[C_{p-1}] \supseteq \dots \supseteq \text{Veto}[C_2]$.

Notons encore qu'un poids w_j peut être associé à chaque effet secondaire S_j . Dans ce cas DAS_i devrait être calculé comme la somme des poids des effets secondaires de l'antibiotique A_i auxquels le sujet est sensible.

Illustration Reprenant le cas de *Edward*, le patient diabétique de 69 ans. Nous gardons les antibiotiques potentiels qui couvrent tous les germes suspects de causer l'infection.

- *Amoxicilline_clavulanic*, *ML*
- *Piperacilline_Tazoboctam*, *L*
- *Ceftriaxon*, *L*
- *Moxifloxacin*, *L*

Edward possède des sensibilités présentées dans la TABLE 7.3. Afin d'évaluer l'ensemble d'antibiotiques potentiels par leur adéquation à *Edward*, il faut lier les effets secondaires des antibiotiques avec les sensibilités d'*Edward*. Les SA_{ij} et les DAS_{ij} sont présentés dans la TABLE 7.4.

SP_a	SP_b	SP_c	SP_d	SP_e	SP_f	SP_g	SP_h	SP_k	SP_l	SP_m	SP_n	SP_o	SP_p
1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Légende : a : Colite Pseudomembranaire, b : Hépatite Fulminante, c : Troubles gastro-intestinaux, d : Troubles hépatiques, e : Infections fongiques, f : Troubles hématologiques, g : Néphrotoxicité, h : Insuffisance cardiaque, k : Neuropathie, l : Diarrhée, m : Nausée et vomissement, n : Troubles rénaux, o : Fibrose pulmonaire, p : Acides lactiques.

TABLE 7.3 – Les sensibilités d'Edward

Antibiotiques	SA_{ia}	SA_{ib}	SA_{ic}	SA_{id}	SA_{ie}	SA_{if}	SA_{ig}	SA_{ih}	SA_{ik}	SA_{il}	SA_{im}	SA_{in}	SA_{io}	SA_{ip}	SA_{ip}
Ceftriaxone	0	0	0	1	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0
Amoxicilline_Calvulanic	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Piperacilline_Tazoboctam	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Moxiflaxacine	0	1	0	2	0	2	0	1	0	0	0	0	0	0	0

TABLE 7.4 – Sévérité et désagrément des effets secondaires par antibiotique.

Pour cette catégorisation, nous avons considéré que $\lambda_R = 6$ et $\lambda_P = 10$. De même, nous avons fixé $Veto_R = 2$ et $Veto_P = 3$. Cela nous conduit à

Recommandé :

- Amoxicilline_clavulanic $DAS_i = 2$, *ML*
- Piperacilline_Tazoboctam $DAS_i = 2$, *L*
- Ceftriaxon $DAS_i = 3$, *L*

Possible :

- Moxifloxacin $DAS_i = 4$, *Veto[R]*, *L*

7.4.3 Considération applicative du risque

Nous venons de présenter, à la sous-section précédente, une évaluation des alternatives potentielles (antibiotiques) par rapport à des indications globales sur la gravité de leurs effets secondaires pour le patient. Ici, nous présentons une autre façon d'évaluation, qui souligne le risque de toxicité des antibiotiques et qui prend en considération à la fois la gravité des effets secondaires et leur fréquence pour un antibiotique donné.

A côté des $SP_j \in \{0, 1, 2\}$ qui représentent les degrés de sensibilité du patient donné aux effets secondaires S_j , nous voulons construire des indicateurs du risque des effets secondaires donné par un antibiotique. RSA_{ij} représente la relation entre un antibiotique A_i et un effet secondaire S_j avec une indication de nocivité.

Nous définissons d'abord la gravité de l'effet secondaire S_j . Il s'agit d'une gravité intrinsèque qui ne dépend donc pas de l'antibiotique qui pourrait le causer. Le degré de gravité GS_j sera encodé sur une échelle ordinale $\{0, 1, 3\}$ (voir TABLE 7.5). Une valeur de 0 indique que l'effet secondaire S_j n'est *pas grave*. Une valeur 1 indique que l'effet secondaire S_j est *grave*. De même, la valeur 3 correspond à un effet secondaire *nocif*.

Description de la gravité GS_j de l'effet secondaire j	Degré
Pas sévère	0
Grave	1
Nocif	3

TABLE 7.5 – Gravité

Par ailleurs, nous déterminons le degré de fréquence d'un effet secondaire S_j pour un antibiotique A_i . Il s'agit de caractériser la fréquence avec laquelle l'effet secondaire est observé lorsque l'antibiotique est prescrit. Ce degré de fréquence FSA_{ij} sera représenté sur l'échelle ordinale $\{0, 1, 2\}$ (voir TABLE 7.6). La valeur 0 représente les fréquences très rares : moins d'une chance sur 10 000. La valeur 1 est associée aux occurrences rares ou pas fréquentes : entre une chance sur 10 000 et une chance sur 100. Les fréquences plus élevées recevront la valeur 2.

Description de la fréquence FSA_{ij} de l'effet secondaire j par l'antibiotique A_i	Degré
Entre n'existe pas et très rare ($< 1/10,000$)	0
Entre rare et pas fréquent ($\geq 1/10,000$ jusqu'à $< 1/100$)	1
Entre fréquent et très fréquent ($\geq 1/100$)	2

TABLE 7.6 – Fréquence

Finalement, le degré de risque de l'effet secondaire S_j suite à la prescription de l'antibiotique A_i est déterminé par RSA_{ij} qui combine le niveau de gravité GS_j propre à l'effet secondaire avec le niveau de fréquence FSA_{ij} de cet effet secondaire sous l'action de l'antibiotique. Les règles de combinaison suivantes ont été établies avec l'aide d'un spécialiste des maladies infectieuses.

$$RSA_{ij} = \begin{cases} 0 & \text{si } GS_j = 0 \text{ et } FAS_{ij} = 0 \\ 1 & \text{si } GS_j < 3 \text{ et } FAS_{ij} = 0 \\ & \text{ou } GS_j = 0 \text{ et } FAS_{ij} > 0 \\ 2 & \text{si } GS_j = 1 \text{ et } FAS_{ij} > 0 \\ & \text{ou } GS_j = 3 \text{ et } FAS_{ij} = 0 \\ 3 & \text{si } GS_j > 1 \text{ et } FAS_{ij} > 0 \end{cases}$$

Formellement, le degré de risque RSA_{ij} constitue le pendant (sémantiquement enrichi) du niveau de gravité SA_{ij} que nous avons utilisé jusqu'ici. Pour poursuivre dans notre approche de recommandation d'antibiotiques à un patient donné, ce degré de risque doit donc être lié à la sensibilité du patient aux différents effets secondaires.

La combinaison entre MR Sort avec veto et le modèle sémantique

A ce niveau, on applique l'adaptation de la méthode MR Sort avec veto afin d'établir une évaluation de l'adéquation des antibiotiques au patient, compte tenu des degrés de risque que nous venons de définir. En outre, notre méthode attribue les antibiotiques (alternatives) dans les trois mêmes catégories ($p = 3$) que précédemment : R ("Recommandé"), P ("Possible") et TBA ("A éviter").

Les principes de ces choix sont les suivants :

- Un antibiotique est attribué à la catégorie R pour un patient donné s'il n'a qu'un petit nombre d'effets secondaires auxquels le patient est sensible et s'il n'a pas d'effet secondaire inacceptable (risque) pour ce même patient (aucun veto contre R).
- Une règle similaire s'applique lorsqu'un antibiotique est affecté à la catégorie P . Le nombre d'effets secondaires tolérés est supérieur à celui de la catégorie R et la liste des effets secondaires inacceptables (risque) peut être réduite.
- Si aucune de ces conditions n'est remplie, l'antibiotique est affecté à la catégorie TBA .

La combinaison de MR Sort avec les modèles sémantiques évalue un à un chaque antibiotique A_i , (illustrée par la FIGURE. 7.4).

Ces principes d'affectation sont mis en œuvre en utilisant la représentation mathématique suivante. L'information combinée du risque d'un effet secondaire S_j découlant de la prescription d'un antibiotique A_i à un patient donné résulte de l'agrégation du degré de risque de l'effet secondaire pour cet antibiotique RSA_{ij} et du degré de sensibilité du patient SP_j à cet effet secondaire :

$$CSA_{ij} = \begin{cases} 0 & \text{si } SP_j = 0 \\ & \text{ou } SP_j = 1 \text{ et } RSA_{ij} = 0 \\ 1 & \text{si } SP_j > 0 \text{ et } 1 \leq RSA_{ij} \leq 2 \\ 2 & \text{si } SP_j > 0 \text{ et } RSA_{ij} = 3 \end{cases}$$

On a donc que CSA_{ij} prend ses valeurs sur l'échelle ordinale $\{0, 1, 2\}$.

Notons encore

- $A_i, i \in 1, \dots, n$ désigne les antibiotiques potentiellement considérés.
- $S_j, j \in 1, \dots, m$ désigne les effets secondaires possibles pour un antibiotique.

- CSA_i le nombre associé à l'antibiotique A_i qui compte le nombre d'effets secondaires à risque S_j tels que $CSA_{ij} \neq 0$ pour le patient :

$$CSA_i = \text{card}\{CSA_{ij}, j = 1, \dots, m : CSA_{ij} > 0\}.$$

- Deux niveaux de tolérance λ_R, λ_P avec $\lambda_R < \lambda_P$ détermine le nombre maximal d'effets secondaires (risque) qui sont compatibles avec une affectation dans les catégories R et P , respectivement.
- Un risque inacceptable ($CSA_{ij} > 1$) peut empêcher l'affectation de A_i à la catégorie R ou P . La liste des risques inacceptables pour une affectation à la catégorie R (resp. P) est un sous ensemble Veto [R] (resp. Veto [P]) de l'ensemble des risques liés aux effets secondaires. Les veto sont présentés dans la TABLE 7.7.

Patient SP_j	Antibiotique (GS_j, FSA_{ij})								
	(0,0)	(0,1)	(1,0)	(0,2)	(1,1)	(1,2)	(3,0)	(3,1)	(3,2)
0	R	R	R	R	R	R	R	R	R
1	R	P	P	P	P	P	P	TBA	TBA
2	P	P	P	P	TBA	TBA	P	TBA	TBA

TABLE 7.7 – Description des vetos

Pour un patient donné, l'attribution d'un antibiotique approprié A_i à la classe R , P ou TBA est résumée dans TABLE 7.8, où CSA_i compte le nombre d'effets secondaires auxquels le patient est sensible.

$CSA_i \leq \lambda_R$ et pas de veto [R]	Recommandé
$CSA_i \leq \lambda_P$ et pas de veto [P] et pas Recommandé	Possible
$CSA_i > \lambda_P$ ou veto [P]	A éviter

TABLE 7.8 – Les règles d'affectation des alternatives aux catégories

Le premier seuil, λ_R , est le nombre maximal d'effets secondaires que l'antibiotique pourrait avoir dans la catégorie R (recommandée). Le second seuil, λ_P , est le nombre maximal d'effets secondaires que l'antibiotique pourrait avoir dans la catégorie P (possible).

Certains effets secondaires peuvent induire un risque élevé chez un patient, ce qui explique l'utilité des vetoes (TABLE 7.7). Le premier veto, Veto [P], est mis lorsque l'antibiotique a un effet secondaire insupportable pour le

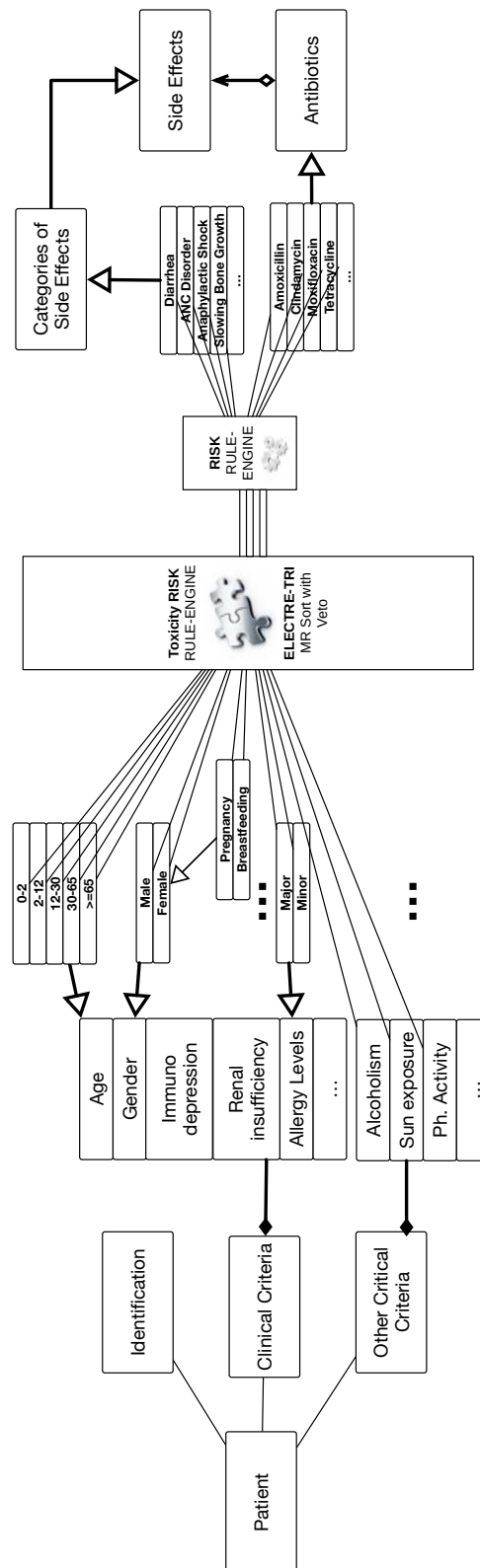


FIGURE 7.4 – Utilisation de la méthode MR Sort avec Veto dans le modèle sémantique pour lier et évaluer les antibiotiques pour un patient par risque de toxicité

patient. Cet antibiotique ne peut donc pas être prescrit, même s'il n'a que cet effet secondaire. Par exemple, un tel veto serait élevé si l'antibiotique contient de la pénicilline ($RSA_{ij} = 3$) et si le patient a une allergie majeure à la pénicilline ($SP_j = 2$). Avec un Veto $[P]$, l'antibiotique considéré est mis dans la catégorie TBA . De même, un deuxième veto, Veto $[R]$, est mis lorsque l'antibiotique a un impact très rare mais grave sur la santé du patient ($RSA_{ij} = 1$), mais qui n'est pas insupportable. Par exemple, un antibiotique contenant de la pénicilline recevrait ce Veto $[R]$ si le patient a une allergie mineure à la pénicilline ($SP_j = 1$). Avec le Veto $[R]$, l'antibiotique considéré A_i est mis dans la catégorie P (possible) ou dans la catégorie TBA (A éviter), selon la valeur de CSA_i .

Illustration

Afin d'illustrer cette proposition, nous avons construit un scénario à l'occasion de plusieurs rencontres avec les praticiens du centre hospitalier EpiCura (PLACE et MATHIEU, 2011) (spécialiste des maladies infectieuses, microbiologiste). Nous présentons le cas suivant :

Bill est un homme âgé de 68 ans, il souffre de problèmes d'alcoolisme et il est diabétique. Il vient aux urgences avec une température élevée de 40.1 °C et il a une inflammation dans sa jambe (voir FIGURE 7.5). On apprend plus tard qu'il s'est blessé deux jours auparavant lorsqu'il faisait du jardinage. Le diagnostic obtenu est "Erysipelas".



FIGURE 7.5 – Erysipelas autour de la cheville
[(LACHMANN, 2011)]

Erysipelas (without comorbidity)	
<u>PATHOGENS</u> Staphylococcus Aureus (MSSA) Group A streptococci (GAS)	
<u>1ST CHOICE</u> Oxacillin 2 g x 4 IV	
<u>MINOR ALLERGY TO PENICILLIN</u> Cefazolin 1 g x 3 IV	<u>MAJOR ALLERGY TO PENICILLIN</u> Moxifloxacin 400mg x 1 PO

FIGURE 7.6 – Recommandation de guidelines pour Erysipelas

Les guidelines (FIGURE 7.6) nous informent sur les agents pathogènes qui causent l'infection. Dans notre exemple, les agents pathogènes en question sont *Staphylococcus Aureus* (MSSA) et *streptocoques du groupe A* (GAS), comme indiqué dans la deuxième ligne de la figure 7.6. Pour suggérer un antibiotique approprié, les guidelines distinguent trois situations par rapport à la pénicilline : (a) un patient qui n'est pas allergique à la pénicilline, (b) un patient présentant une allergie mineure et (c) un patient présentant une allergie majeure. Dans les deux derniers cas, il suggère deux antibiotiques différents.

La liste présentée dans la TABLE 7.9 nous donne : l'ensemble des antibiotiques qui sont efficaces contre les germes causant l'infection de *Bill*, leur couverture, l'ensemble des effets secondaires S_j , l'évaluation de la gravité des effets secondaires GS_j , le degré de fréquence FAS_{ij} et le degré de risque RSA_{ij} , où $i = 1, \dots, 8$ est l'ensemble des antibiotiques et $j = a, \dots, h$ est l'ensemble des effets secondaires potentiels pour ces antibiotiques.

TABLE 7.10 nous donne l'ensemble des effets secondaires (nous nous sommes limités ici aux effets secondaires auxquels *Bill* est sensible et qui sont susceptibles d'apparaître pour les antibiotiques pertinents (TABLE 7.9), i.e. $\exists i : FSA_{ij} > 0$). SP_j désigne la sensibilité de *Bill* à l'effet secondaire S_j , $j = a, \dots, h$.

Antibiotics	S_a		S_b		S_c		S_d		S_e		S_f		S_g		S_h	
	$GS_a = 3$		$GS_b = 3$		$GS_c = 0$		$GS_d = 1$		$GS_e = 1$		$GS_f = 3$		$GS_g = 3$		$GS_h = 3$	
	$FS_{A_{ia}}$	$RS_{A_{ia}}$	$FS_{A_{ib}}$	$RS_{A_{ib}}$	$FS_{A_{ic}}$	$RS_{A_{ic}}$	$FS_{A_{id}}$	$RS_{A_{id}}$	$FS_{A_{ie}}$	$RS_{A_{ie}}$	$FS_{A_{if}}$	$RS_{A_{if}}$	$FS_{A_{ig}}$	$RS_{A_{ig}}$	$FS_{A_{ih}}$	$RS_{A_{ih}}$
Oxacilline	0	2	0	2	1	1	0	1	1	2	0	2	0	2	0	2
Cefazoline	0	2	0	2	0	0	0	1	0	1	1	3	1	3	0	2
Ceftriaxone	0	2	0	2	0	0	0	1	0	1	1	3	1	3	0	2
Amoxicilline_Calvulanic	0	2	0	2	0	0	0	1	1	2	0	2	0	2	0	2
Piperacilline_Tazoboctam	0	2	0	2	1	1	0	1	1	2	0	2	0	2	0	2
Vancomycine	0	2	0	2	0	0	0	1	0	1	0	2	1	3	0	2
Moxifloxacin	0	2	1	3	0	0	2	2	0	1	2	3	0	2	1	3
Clindamicine	2	3	0	2	1	1	0	1	0	1	0	2	0	2	0	2

TABLE 7.9 – Fréquence, gravité et risque des effets secondaires par antibiotique

SP_a	SP_b	SP_c	SP_d	SP_e	SP_f	SP_g	SP_h
1	2	1	1	1	1	1	1

Légende : a : Colite Pseudomembranaire, b : Hépatite Fulminante, c : Troubles gastro-intestinaux, d : Troubles hépatiques, e : Infections fongiques, f : Troubles hématologiques, g : Néphrotoxicité, h : Insuffisance cardiaque.

TABLE 7.10 – Les sensibilités de Bill

Enfin de compte, nous pouvons classer la liste des antibiotiques retenus en fonction de *Bill*. La sortie de notre système pour ce cas est la suivante :

P : possible

- Oxacilline , $CSA = 2$, *Veto[R]*
- Amoxicilline_Calvulanic , $CSA = 1$, *Veto[R]*
- Piperacilline_Tazoboctam, $CSA = 2$, *Veto[R]*

TBA : à éviter

- Clindamycine, $CSA = 2$, *Veto[P]*
- Cefazoline, $CSA = 2$, *Veto[P]*
- Ceftriaxone, $CSA = 2$, *Veto[P]*
- Vancomycine, $CSA = 2$, *Veto[P]*
- Moxifloxacin, $CSA = 4$, *Veto[P]*

Notez que, actuellement, pour obtenir ces résultats (sans utiliser notre système), le médecin doit vérifier manuellement et combiner plusieurs différentes sections des lignes directrices. Plus précisément, pour un patient aussi vulnérable que *Bill*, les deux vétos [R] et [P] sont activés. En outre, pour ce

genre de situation, nous trouvons rarement des antibiotiques affectés dans la catégorie “Recommandé”. Les meilleures alternatives sont généralement classées dans la catégorie “Possible”.

L’avantage de notre approche est qu’elle fournit en sortie au médecin prescripteur une vision globale des antibiotiques triés. En outre, elle lui donne une explication détaillée des évaluations de risques de la toxicité pour chaque patient particulier.

7.5 Conclusion

Dans ce chapitre nous avons montré l’applicabilité du modèle de décision dans le domaine médical et pour la prescription des antibiotiques. Nous avons expliqué les démarches des médecins pour choisir et donner un antibiotique au patient cible. A la modélisation, nous avons traduit le raisonnement de médecins à un modèle de décision. Ce modèle sélectionne au début les antibiotiques potentiels selon l’infection décrite par l’ensemble de germes suspectés de la causer. Puis, il évalue les antibiotiques potentiels par leur adéquation au patient. le résultat est un ensemble d’antibiotiques qui non seulement guérissent l’infection mais sont classés dans des catégories ordonnées du moins toxique au plus toxique pour le patient en traitement.

Dans le chapitre suivant, nous détaillons le développement d’un système de recommandation d’antibiotique pour un patient. Ce système est basé sur le modèle de décision expliqué dans ce chapitre.

Chapitre 8

Le système PARS

8.1 Introduction

La pratique et la théorie sont deux disciplines disjointes qui nous devons combiner pour concevoir un système logiciel. L'approche théorique est présentée au chapitre 6 et l'application est explicitée au chapitre 7. Dans ce chapitre, nous voulons présenter et expliquer les détails de développement du système (PARS) Patient A.ntibiotic R.ecommendation S.ystem. Nous voulons montrer comment les technologies web sémantique soutiennent en pratique le modèle de décision théorique. Nous fournissons une mise en œuvre réelle des tâches qui se basent sur des connaissances décrites en ontologies.

8.2 Architecture de système PARS

Grâce à la modélisation, nous avons éliminé toutes les ambiguïtés potentielles des connaissances et des règles de décision. La préparation des ontologies et les moteurs de raisonnement (les structurations des règles) est maintenant primordiale pour développer PARS.

Tout d'abord, nous voulons identifier les différents composants conceptuels de PARS. Ils sont présentés à la FIGURE 8.1. Il s'agit d'instanciations des composants du modèle générique présenté au chapitre 6.

Pour plus de détails, voici les différents composants de PARS :

- Les interfaces utilisateurs : permettent l'interaction entre l'utilisateur et PARS. Ce sont des interfaces d'entrée-sortie. Une d'entre elles permet d'introduire le nouveau patient et son infection (input). Les autres donnent à l'utilisateur les différents retours du système (output). Elles l'aident en lui fournissant l'ensemble des germes pathogènes suspectés de causer l'infection, la première classification des antibiotiques par leur

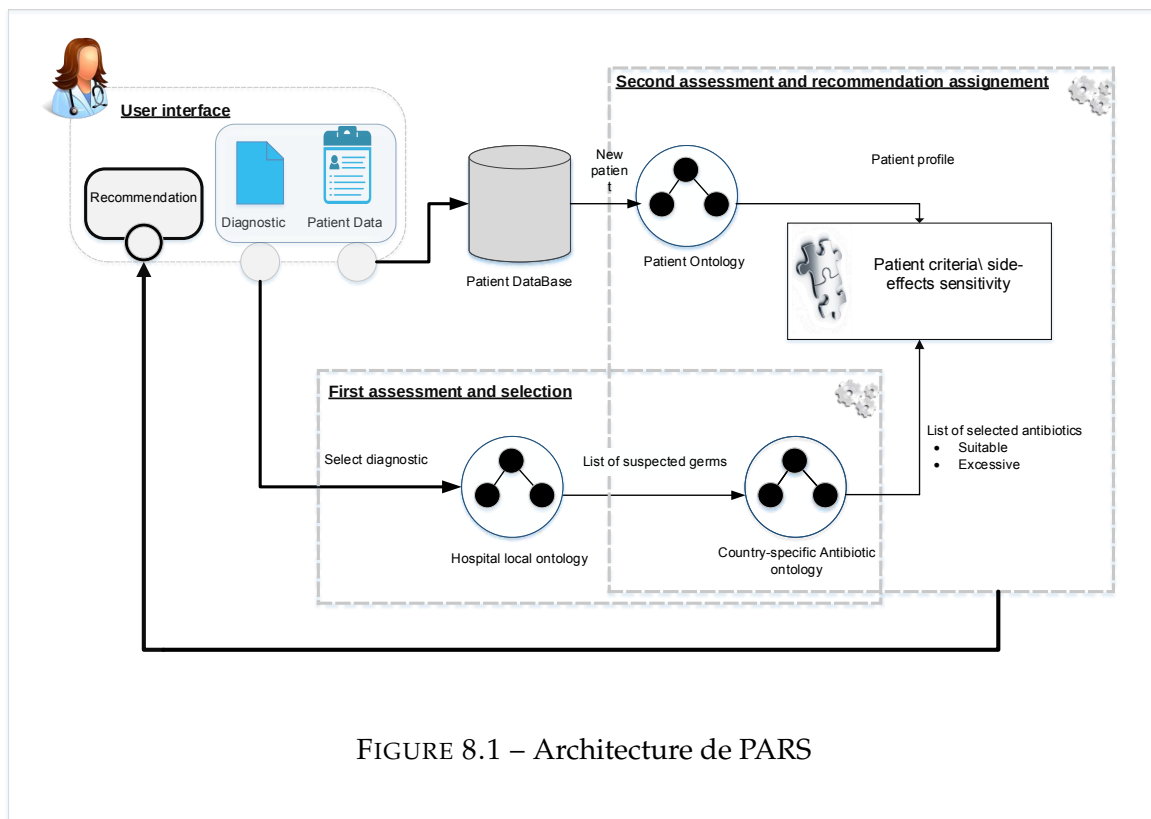


FIGURE 8.1 – Architecture de PARS

couverture et leur spectre (l'ensemble d'antibiotiques potentiels) et la catégorisation par adéquation au patient (la recommandation).

- Une base de données des patients : contient les données des patients. C'est une base équivalente à celle de l'hôpital.
- Une ontologie patient : contient les critères pertinents du patient. Ces critères décrivent le patient et ils permettent la construction du vecteur profil du patient qui est nécessaire pour évaluer l'adéquation des alternatives (antibiotiques) au sujet (patient).
- Une ontologie infection : est une ontologie qui décrit les infections locales de l'hôpital. Elle présente les noms des infections, les organes infectés et l'ensemble de germes pathogènes pour chaque infection. Les bactéries pathogènes par infection sont déduites par les experts de l'hôpital, en fonction des sensibilités et des résistances locales.
- Une ontologie antibiotique : contient l'ensemble des antibiotiques utilisés dans le pays de l'hôpital. Elle décrit l'efficacité des antibiotiques sur les germes pathogènes et les sensibilités de ces derniers ou leurs résistances aux antibiotiques. Pour chaque antibiotique, elle présente aussi les effets secondaires ainsi que leur gravité.

- Un premier moteur de raisonnement : met en correspondance les deux ontologies infection et antibiotique pour sélectionner les alternatives potentielles (antibiotiques potentiels) en fonction du besoin (infection).
- Un deuxième moteur de raisonnement : met en correspondance les deux ontologies antibiotique et patient pour évaluer l'adéquation des alternatives potentielles (antibiotiques potentielles) aux caractéristiques du sujet (patient).

Les composants du système PARS interagissent et construisent un flux de recommandation pour les infections bactériennes. Ce flux est présenté dans la Figure 8.1. Le flux comporte les étapes suivantes :

Etape 1 : À partir de l'interface de PARS, l'utilisateur introduit les données du nouveau patient dans la base des données des patients et structure ces données au sein de l'ontologie patient.

Etape 2 : L'utilisateur indique le diagnostic de l'infection.

Etape 3 : PARS envoie des requêtes à l'ontologie infection et, en retour, donne l'ensemble des germes soupçonnés de provoquer l'infection révélée par le diagnostic indiqué par l'utilisateur.

Etape 4 : Ensuite, PARS d'un côté prend l'ensemble des germes obtenu par la réponse précédent et prépare un ensemble de requêtes pour interroger l'ontologie antibiotiques, afin d'identifier ceux qui couvrent les germes. En réponse, il donne différents classes d'antibiotiques en fonction de leur couverture de germes. Ce sont les antibiotiques potentiels.

Etape 5 : D'une autre côté, PARS infère l'ontologie patient, et en se basant sur des règles introduites à l'ontologie lors de la construction, les critères cliniques critiques du nouveau patient sont déduits.

Etape 6 : En utilisant la méthode de tri MR Sort avec Veto, PARS évalue la toxicité des antibiotiques obtenue à l'étape 4 pour le nouveau patient selon ses critères cliniques critiques révélés à l'étape 5.

Etape 7 : PARS aide le médecin prescripteur en lui donnant un antibiotique catégorisé par sa pertinence pour le patient avec explication.

8.3 Construction des ontologies

Avant de construire les ontologies nécessaires, nous avons essayé de trouver des solutions adéquates à réutiliser, comme il est recommandé par (NOY

et MCGUINNESS, 2001), mais nous n’en avons pas trouvé qui satisfaisaient nos objectifs (SIR, BRADAC et FIEDLER, 2015). Pour cela, nous avons construit nos propres ontologies et nous avons utilisé des annotations standard pour les réutilisations futures.

- Ontologie des antibiotiques.
- Ontologie patient.
- Ontologie des infections locales de l’hôpital.

8.3.1 Ontologie des antibiotiques spécifiques au pays

Le modèle ontologique présenté à la figure 8.2 contient des connaissances sur les antibiotiques. Chaque antibiotique appartient à une famille qui regroupe des molécules chimiques similaires et rassemble donc des caractéristiques comparables. Cette appartenance est décrite par la relation *is a* pour dire “est un”. Par exemple pour dire l’ampicilline appartient à la famille des pénicillines, l’ampicilline *is a* pénicillines.

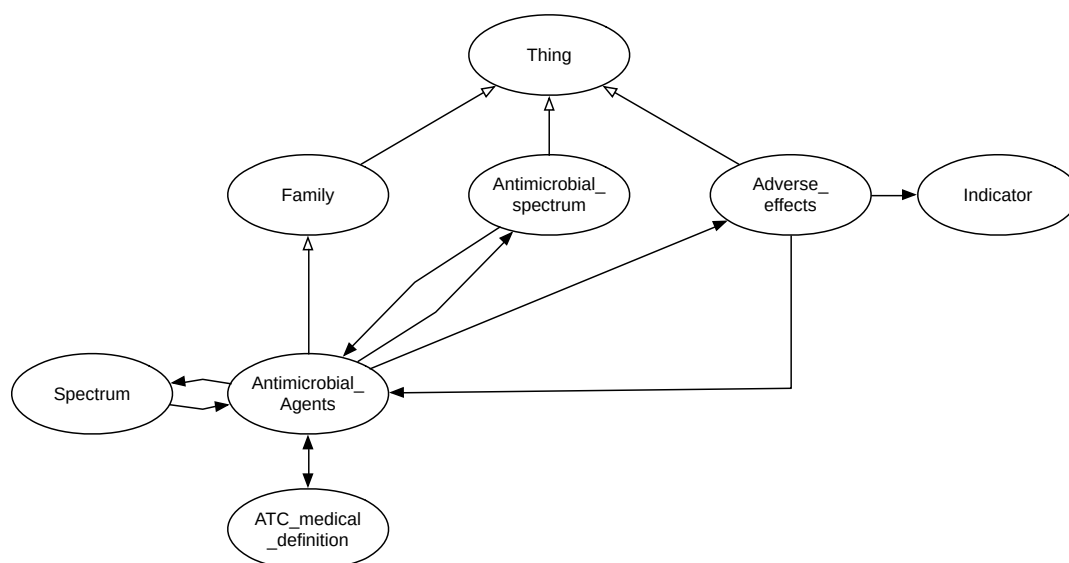


FIGURE 8.2 – L’ontologie antibiotique

L’ontologie des antibiotiques nous fournit les différents spectres d’antibiotiques, i.e. l’ensemble des germes contre lesquels l’antibiotique est efficace. Les différents effets secondaires et leurs niveaux de gravité pour chaque antibiotique sont également fournis.

Nous avons utilisé l’ATC d’annotation standard. L’“anatomical therapeutic chemical classification” est utilisé pour la classification des médicaments

(exemples : J01AA02 pour Doxycyclin, J01D F01 pour aztreonam, ...), pour standardiser l'ontologie.

La table 8.1 présente les différentes relations de l'ontologie. Ces relations ou object properties lient les différents concepts de l'ontologie.

Chaque relation est décrite par

- un nom, par exemple *Is_affected_by*,
- une première extrémité qui décrit le domaine ("domain"), par exemple *Antimicrobial_spectrum*, et
- une deuxième extrémité qui décrit l'image ("range"), par exemple *Antimicrobial_Agent*.

Nom	Domaine	Image
<i>Is_Effective_against</i>	<i>Antimicrobial_Agents</i>	<i>Antimicrobial_spectrum</i>
<i>Is_Affected_by</i>	<i>Antimicrobial_spectrum</i>	<i>Antimicrobial_Agents</i>
<i>Is_spectrum_of</i>	<i>Spectrum</i>	<i>Antimicrobial_Agents</i>
<i>Has_spectrum</i>	<i>Antimicrobial_Agents_Effect</i>	<i>Spectrum</i>
<i>Hasadverse_Effect</i>	<i>Antimicrobial_Agents</i>	<i>Adverse_effects</i>
<i>IsAdverse_Effect_of</i>	<i>Adverse_effects</i>	<i>Antimicrobial_Agents</i>
<i>With_indicator</i>	<i>Hasadverse_Effect</i>	<i>Severity</i>

TABLE 8.1 – Object type properties de l'ontologie d'antibiotiques

A titre d'exemple une relation est décrite comme suit :

Antimicrobial_spectrum Is_affected_by some Antimicrobial_Agent

On utilise *some*, quand on ne connaît pas le nombre exact de concepts de l'image. La traduction est que le germe est affecté par certains antibiotiques.

La relation inverse de *Is_affected_by* est *Is_effective_against*. Elle considère le "Range" de l'autre relation comme "Domain" et vice versa.

La FIGURE 8.3 et la FIGURE 8.4 présentent des détails du fichier OWL de l'ontologie antibiotique. Ainsi, la FIGURE 8.3 donne le détail d'une instanciation de la relation *Is_effective_against*.

Amoxicillin_Clavulanic Is_effective_against some Streptococcus_pneumiae

La FIGURE 8.4 présente une instanciation de l'intersection de la relation *Hasadverse_Effect* et la relation *With_indicator*. Cette intersection des relations décrit le niveau de gravité de l'effet secondaire par antibiotique.

Penicillins Hasadverse_Effect some Gastro_Intestinal_Troubles and With_indicator only Grave_1

```

<SubClassOf>
  <Class IRI="#Amoxicillin_Calvulanic"/>
  <ObjectSomeValuesFrom>
    <ObjectProperty IRI="#Is_effective_against"/>
    <Class IRI="#Streptococcus_pneumiae"/>
  </ObjectSomeValuesFrom>
</SubClassOf>

```

FIGURE 8.3 – Une capture de fichier OWL montrant la relation entre un antibiotique et un germe

```

<Class IRI="#Penicillins"/>
  <ObjectIntersectionOf>
    <ObjectSomeValuesFrom>
      <ObjectProperty IRI="#Hasadverse_Effect"/>
      <Class IRI="#Gastro_Intestinal_Troubles"/>
    </ObjectSomeValuesFrom>
    <ObjectAllValuesFrom>
      <ObjectProperty IRI="#With_indicator"/>
      <Class IRI="#Grave_1"/>
    </ObjectAllValuesFrom>
  </ObjectIntersectionOf>
</SubClassOf>
<SubClassOf>

```

FIGURE 8.4 – Une capture de fichier OWL montrant la relation entre un antibiotique et un effet secondaire

Pour construire et alimenter cette ontologie, nous avons utilisé les données disponibles en ligne du Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique

CBIP¹, les guidelines de EpiCura (PLACE et MATHIEU, 2011), et les commentaires de différents experts d'EpiCura et d'autres experts en infectiologie et en microbiologie.

8.3.2 Ontologie patient

Le modèle présenté à la FIGURE 8.5 contient des connaissances sur le Patient. Chaque patient est identifié par un identifiant unique, son nom, son prénom, et son âge.

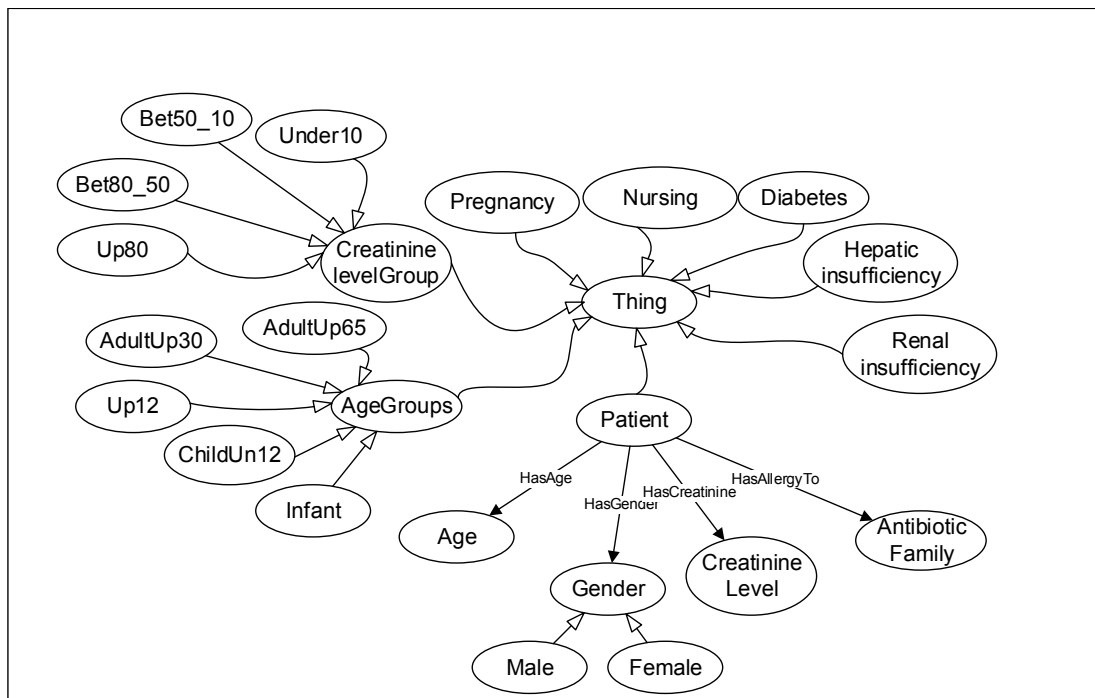


FIGURE 8.5 – L'ontologie patient

La FIGURE 8.6 présente des *Data Property* du concept *Patient* de la FIGURE 8.5. Chaque patient a des critères descriptifs de type *taille*, *poids* et *sexe*. La *taille* et Le *poids* sont conçus comme les identifiants en *Data Property*. Mais Le *sexe* (*Gender* à la FIGURE 8.5) est conçu en classe.

Class : *:Male* (*:Male*)

SubClassOf(*:Male* *:Gender*)

Class : *:Female* (*:Female*)

SubClassOf(*:Female* *:Gender*)

1. <http://www.cbip.be>


```
# Data Property: :identification (:identification)
DataPropertyDomain(:identification : Identification)
DataPropertyRange(:identification xsd:integer)

# Data Property: :nom (:nom)
DataPropertyDomain(:nom :FamilyName)
DataPropertyRange(:nom xsd:string)

# Data Property: :prenom (:prenom)
DataPropertyDomain(:prenom :Name)
DataPropertyRange(:prenom xsd:string)

# Data Property: :age (:age)
DataPropertyDomain(:age :Age)
DataPropertyRange(:age xsd:integer)
```

FIGURE 8.6 – Une capture de fichier OWL pour montrer la structuration de l'identification du patient

Tous les concepts disjoints sont conçus comme grossesse : "*Pregnancy*" et bébé "*Infant*" ou comme et allaitement "*Nursing*" et mâle "*Male*"

DisjointClasses(:Infant :Pregnancy)

DisjointClasses(:Male :Nursing)

Ces aspects formels permettent de vérifier l'aspect logique des critères du patient. L'utilisateur peut en effet se tromper. L'ontologie patient vérifie si les informations sont logiques ou pas.

Les relations *ObjectProperty* : *HasGender*, *HasAge*, *HasCreatinine* et *HasAllergy* lient le patient respectivement avec les concepts *Gender*, *Age*, *CreatinineLevel* et *AntibioticFamily*.

Afin de transformer une partie des données du patient en critères critiques que nous pouvons utiliser pour évaluer l'adéquation d'antibiotiques au patient, nous avons utilisé des règles SWRL (Semantic Web Rule Language). Ces règles donnent une plus grande expressivité à notre ontologie. Ces règles seront interprétées par le raisonneur et serviront à faire des inférence sur l'instance *Individual*.

Un échantillon de règles SWRL utilisées dans l'ontologie du patient est illustré en Figure 8.7. Ces règles permettent de classer les patients à des groupes d'âge "AgeGroups" selon l'âge. La mesure de sensibilité des patients est en effet dépendante d'un intervalle d'âge. C'est la même chose pour le taux de créatinine *CreatinineLevel*.

Name	Rule
R1	Patient(?p) ^ Hasage(?p, ?a) ^ swrlb:lessThanOrEqual(?a, 1) -> Infant(?p)
R2	Patient(?p) ^ Hasage(?p, ?a) ^ swrlb:lessThanOrEqual(?a, 12) ^ swrlb:greaterThan(?a, 1) -> ChildUn12(?p)
R3	Patient(?p) ^ Hasage(?p, ?a) ^ swrlb:lessThanOrEqual(?a, 30) ^ swrlb:greaterThan(?a, 12) -> Up12(?p)
R4	Patient(?p) ^ Hasage(?p, ?a) ^ swrlb:lessThanOrEqual(?a, 65) ^ swrlb:greaterThan(?a, 30) -> AdultUp30(?p)
R5	Patient(?p) ^ Hasage(?p, ?a) ^ swrlb:greaterThan(?a, 65) -> AdultUp65(?p)

FIGURE 8.7 – Des exemples de règles SWRL de l'ontologie patient

La FIGURE 8.8 montre le détail en OWL de la règle SWRL R5 : *Patient(?p) ^ Hasage(?p, ?a) ^ swrlb:greaterThan(?a, "65"^^xsd:int) → OldUp65(?p)*. Cette règle permet de classer le patient ?P à la classe "OldUp65" qui est une sous-classe de "AgeGroups", si l'âge de patient est supérieur à 65.

```
DLSafeRule(Annotation(<http://swrl.stanford.edu/ontologies/3.3/
swrla.owl#isRuleEnabled> "true"^^xsd:boolean)
Annotation(rdfs:comment ""^^xsd:string) Annotation(rdfs:label
"S3"^^xsd:string) Body(ClassAtom(:Patient Variable(:p))
DataPropertyAtom(:age Variable(:p) Variable(:a)) BuiltInAtom(<http://
www.w3.org/2003/11/swrlb#greaterThan> Variable(:a)
"65"^^xsd:int))Head(ClassAtom(:OldUp65 Variable(:p))))
```

FIGURE 8.8 – Une capture de fichier OWL du détails de la règle d'inférence SWRL

Après le développement de l'ontologie, on s'intéresse à la considération de nouveaux patients. Un nouveau patient est une instance de l'ontologie présenté par le concept *Individual* (Voir FIGURE 8.9). Le P55489 est un patient qui a 66 ans. La FIGURE 8.9 ne montre évidemment qu'une partie du patient P55489 en OWL.

```
# Individual: :P55489 (:P55489)
ClassAssertion(:Patient : P55489)
DataPropertyAssertion(:age : P55489 "66"^^xsd:int)
```

FIGURE 8.9 – Une capture de fichier OWL montrant l’instance du patient et son âge

8.3.3 Ontologie des infections locales de l’hôpital

Le schéma de l’ontologie des infection locales de l’hôpital est présentée dans la FIGURE 8.10. Elle comporte la connaissance locale de l’hôpital, l’endroit de l’application (implémentation). Elle dispose des noms de diagnostics d’infections utilisés au niveau interne de l’hôpital, l’ensemble de germes suspects de causer l’infection. Elle donne aussi une description des infections.

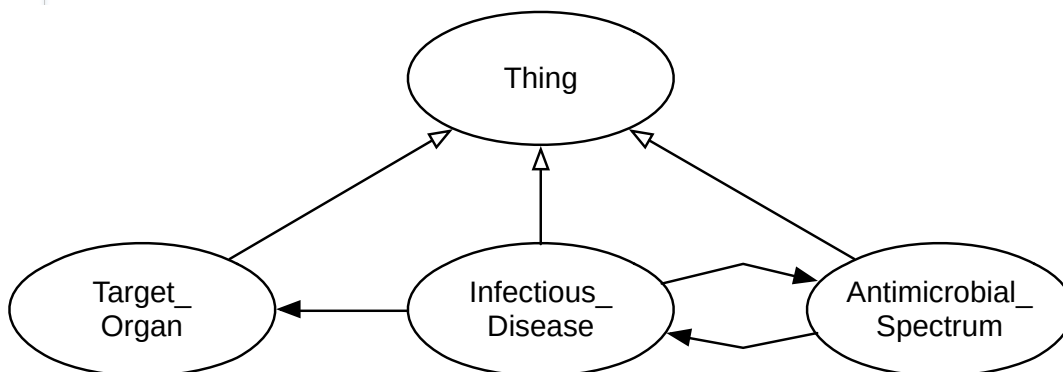


FIGURE 8.10 – Ontologie d’infections locales de l’hôpital

La FIGURE 8.10 présente les 3 classes principales de l’ontologie. La classe *Infectious_Disease* est associée à classe *Target_Organ* par la relation *Touche*. *Touch* est un *ObjectProperty* qui a *Infectious_Disease* comme “Domain” et *Target_Organ* comme “Range”. Nous avons classé les infections par organe. Par exemple, l’infection CAP2 : CAP 2 PNEUMONIE, PATIENT AMBULANT AVEC FACTEURS DE COMORBIDITÉ MAIS SÉVÉRITÉ NE REQUIERT PAS HOSPITALISATION est une sous-classe de la classe *PNEUMONIE_ACQUISE_DANS_LA_COMMUNAUTE_CAP* qui est une sous-classe de la classe *Infections_des_voies_respiratoires*. Ainsi, nous avons que CAP2 *Touche some Respiratory_tracts*

Les deux relations qui lient les concepts *Infectious_Disease* et *Antimicrobial_Spectrum* sont des *ObjectProperty* l'inverse l'une de l'autre : *Est_cause_par* et *Cause*. L'*ObjectProperty Est_cause_par* connecte l'infection (le domaine est *Infectious_Disease*) aux germes qui l'ont causée (l'image est *Antimicrobial_Spectrum*). Voici un exemple de l'ensemble de germes qui peuvent causer le CAP2 :

CAP2 Est_cause_par some Haemophilus_influenza

CAP2 Est_cause_par some Streptococcus_pneumiae

Pour notre système, nous avons repris les détails des infections du guide-lignes d'EpiCura (PLACE et MATHIEU, 2011).

8.4 Le premier moteur de raisonnement

Le premier moteur de raisonnement vise à la sélection des antibiotiques potentiels. Dans PARS, ce raisonnement met en correspondance les deux ontologies *ontologie des infections* et *ontologie des antibiotiques*, qui viennent d'être présentées. Cette mise en correspondance se fait en connectant les germes des deux ontologies (*Antimicrobial_Spectrum*) par un matching terminologique.

Afin de déterminer les différentes classes d'antibiotiques potentiels (Algorithme 1), nous avons considéré la couverture de germes pathogènes, le spectre et le nombre de germes supplémentaires, comme dans la deuxième façon telle que décrite à la section 7.4.1, page 96.

Algorithm 1 Selection

```

1: procedure PREMIÈRE_CLASSIFICATION
2:    $\mathcal{G}_s \leftarrow$  ensemble des germes qui causent l'infection
3:    $R_1 \leftarrow$  ensemble des antibiotiques couvrant tous  $G_k \in \mathcal{G}_s$ 
4:   for all  $A_i \in R_1$  do
5:     if  $A_i : TE$  then
6:        $A_i \in$  Approprié
7:     else if  $A_i : TL$  then
8:        $A_i \in$  Excessif
9:     else
10:       $R'_i \leftarrow$  ensemble des germes sensibles à  $A_i$ 
11:      if  $\text{card}(R'_i - \mathcal{G}_s) \leq \alpha$  then
12:         $A_i \in$  Approprié
13:      else
14:         $A_i \in$  Excessif
15:    $R_2 \leftarrow$  ensemble des antibiotiques couvrant minimum un  $G_k \in \mathcal{G}_s$ 
16:    $R_3 = R_2 - R_1$ 
17:   for all  $A_i \in R_3$  do
18:     if  $A_i : TE$  then
19:        $A_i \in$  Insuffisant
20:     else if  $A_i : TL$  then
21:        $A_i \in$  Mal ciblé
22:     else
23:       $R''_i \leftarrow$  ensemble des germes sensibles à  $A_i$ 
24:      if  $\text{card}(R''_i - \mathcal{G}_s) \leq \alpha$  then
25:         $A_i \in$  Insuffisant
26:      else
27:         $A_i \in$  Mal ciblé

```

Nous allons maintenant détailler comment nous avons mis en œuvre cette approche présentée dans Algorithm 1, en expliquant sa place dans la FIGURE 8.1.

L'utilisateur indique le diagnostic par son nom, c'est la deuxième étape de la FIGURE 8.1. Par exemple, il indique *CAP2*. Le système PARS raisonne alors l'ontologie d'infections locales de l'hôpital en utilisant "*DL Queries Engine*" et il envoie la requête DL : (*Cause some CAP2*) à l'ontologie, pour demander l'ensemble des germes pathogènes qui ont causé le *CAP2*. La requête sera

vérifiée, structurée et envoyée à l'ontologie, par la fonction askQuerySub de la classe Java "DL Queries Printer". En outre, cela permet de demander les sous-classes de la requête DL : (*Cause some CAP2*), comme ci-dessous :

```

1 public void askQuerySub(String classExpression) {
2     if (classExpression.length() == 0) {
3         System.out.println("No class expression
4             specified");
5     } else {
6         try {
7             StringBuilder sb = new StringBuilder();
8             sb.append("\n QUERY:
9                 ").append(classExpression).append("\n
10                    \n");
11             Set<OWLClass> subClasses =
12                 dlQueryEngine2.getSubClasses(
13                     classExpression, true);
14             printEntities("SubClasses", subClasses, sb);
15             System.out.println(sb.toString());
16         } catch (ParserException e) {
17             System.out.println(e.getMessage());
18         }
19     }
20 }

```

Cette procédure utilise getSub de la classe Java "DL Queries Engine" :

```

1 public Set<OWLClass> getSubClasses(String
2     classExpressionString,
3     boolean direct) throws ParserException {
4     if (classExpressionString.trim().length() == 0) {
5         return Collections.emptySet();
6     }
7     OWLClassExpression classExpression = parser
8         .parseClassExpression(classExpressionString);
9     NodeSet<OWLClass> subClasses =
10         reasoner.getSubClasses(
11             classExpression, direct);
12     return subClasses.getFlattened();
13 }

```

La réponse pour cette requête est *Haemophilus_influenza* et *Streptococcus_pneumiae*.

PARS récupère cette réponse et il prépare les requêtes pour trouver et classer les antibiotiques potentiels (Quatrième étape de la FIGURE 8.1). Il raisonne maintenant l'ontologie d'antibiotiques en utilisant "*DL Queries Engine*" et il cherche les équivalents de *Haemophilus_influenza* et *Streptococcus_pneumiae* en faisant une comparaison terminologique à base des chaînes de caractères (pour faciliter la tâche et puisque nous avons construit les ontologies, nous avons utilisé la même terminologie pour nommer les germes dans les deux ontologies). PARS prépare les requêtes nécessaires.

La première requête permet de chercher l'ensemble des antibiotiques qui couvrent les deux germes pathogènes *Haemophilus_influenza* et *Streptococcus_pneumiae* :

Is_Effective_Against some Haemophilus_influenza and Is_Effective_Against some Streptococcus_pneumiae

PARS envoie cette requête à l'ontologie antibiotique en utilisant les instructions présentées ci-dessus. La réponse est la liste d'antibiotiques qui couvrent les deux germes. Pour cet exemple, il s'agit de :

- *Amoxicilline_clavulanic* — *Ceftriaxon*
- *Piperacilline_Tazoboctam* — *Moxifloxacin*

Pour chaque antibiotique de cette liste, PARS vérifie le spectre, en utilisant une requête du type :

- *Is_spectrum_of some Amoxicilline_clavulanic*

On obtient les informations suivantes :

- *Amoxicilline_clavulanic Moderately_broad*
- *Piperacilline_Tazoboctam Broad*
- *Ceftriaxon Broad*
- *Moxifloxacin Broad*

Amoxicilline_clavulanic a un spectre *Moderately_broad* pour dire "Moyennement Large" ML, *Piperacilline_Tazoboctam*, *Ceftriaxon* et *Moxifloxacin* ont un spectre *Broad* pour dire "LARGE" L.

Pour chaque antibiotique de la liste, en suivant Algorithm 1, PARS vérifie s'il est de spectre Très Etroit "*Very_narrow*" pour l'affecter à la classe **Approprié** ("*Suitable*"). (On peut déjà consulter la FIGURE 8.12 à la page 135 pour

visualiser l’affichage des résultats)). PARS vérifie aussi si l’antibiotique est de spectre Très Large “*Very_broad*”, pour le classer à la classe **Excessif** (“*Excessive*”). Pour les antibiotiques qui n’ont ni un spectre Très Etroit ni Très Large, PARS vérifie le nombre de germes couverts par chaque antibiotique. Il envoie des requêtes pour chercher les germes couverts par chaque antibiotique. Il s’agit de requête du type suivant :

— *Is_Affected_by some Amoxicilline_clavulanic*

Les requêtes seront préparées et envoyées à l’ontologie comme présenté au dessus. La réponse pour *Amoxicilline_clavulanic* est la liste suivante :

— <i>Anaerobes</i>	— <i>Moraxella</i>
— <i>Enterobacteria</i>	— <i>Spirochete</i>
— <i>Enterococcus_faecalis</i>	— <i>Staphylococcus_aureus</i>
— <i>Haemophilus_influenza</i>	— <i>Streptococcus_pneumiae</i>

Si on considère que le nombre supplémentaire toléré de germes est $\alpha = 4$ alors la différence $Card(R'_{Amoxicilline_clavulanic} - \mathcal{G}_s) = 6 > \alpha$, alors PARS classe *Amoxicilline_clavulanic* à la classe **Excessif**.

C’est la même chose pour les autres antibiotiques de la liste.

Pour les autres classes (*Insuffisant et Mal ciblé*), PARS prépare d’autres requêtes qui cherchent les antibiotiques qui couvrent une partie de l’ensemble de germes pathogènes suspectés de causer l’infection. Pour notre exemple, l’ensemble des antibiotiques qui couvrent les deux germes pathogènes *Haemophilus_influenza* et *Streptococcus_pneumiae* :

1 : *Is_Effective_Against some Haemophilus_influenza and Is_Effective_Against some Streptococcus_pneumiae*

2 : *Is_Effective_Against some Haemophilus_influenza or Is_Effective_Against some Streptococcus_pneumiae*

PARS extrait les antibiotiques de la liste de deuxième requête qui n’existe pas dans la liste de la première requête. Pour notre exemple, le résultat est présenté dans la liste suivante :

S_pneumoniae : <i>Penicilline G</i>	Haemophilus_Influenza : <i>Oxacilline</i>
S_pneumoniae : <i>Ampicilline</i>	Haemophilus_Influenza : <i>Ceftazidime</i>
S_pneumoniae : <i>Amoxicilline</i>	Haemophilus_Influenza : <i>Cefepime</i>
Haemophilus_Influenza : <i>Cefuroxime</i>	Haemophilus_Influenza : <i>Aztreonam</i>

S_pneumoniae : *Vancomycine* **S_pneumoniae** : *Clindamycine*
Haemophilus_Influenze : *Amikacine* **Haemophilus_Influenze** : *Co-trimoxazole*
Haemophilus_Influenze : *Ciprofloxacin* **Haemophilus_Influenze** : *Clarithromycine*
Haemophilus_Influenze : *Norfloxacin* **Haemophilus_Influenze** : *Tigecycline*
Haemophilus_Influenze : *Gentamicine* **Haemophilus_Influenze** : *Cefuroxime_axetil*
Haemophilus_Influenze : *Tobramycine* **Haemophilus_Influenze** : *méro/imipénème*

Pour différencier les classes "*Insuffisant*" et "*Mal ciblé*", PARS fait le même traitement qu'il fait pour différencier "*Approprié*" et "*Excessif*". Il vérifie le nombre de germes supplémentaires couverts par chaque antibiotique.

8.5 Le deuxième moteur de raisonnement

Le deuxième moteur de raisonnement vise à évaluer l'adéquation d'antibiotiques potentiels au patient. Dans PARS, cette évaluation met en correspondance le patient de *l'ontologie patient* et les antibiotiques potentiels de *l'ontologie antibiotique* via les effets secondaires : la sensibilité du patient d'un côté et la gravité de l'autre côté. Cette mise en correspondance se fait via un mapping en utilisant des règles structurées en MR Sort Avec Veto, tel que décrit en section 7.4.2.

Par ce fait (Algorithm 2), PARS évalue un à un chaque antibiotique A_i . Il compte le nombre d'effets secondaires auxquels le patient est sensible. Ce nombre est représenté par le terme DAS_i dans le modèle. Ensuite, il les classe en "Recommandé", "Possible" ou "A éviter". La TABLE 8.2 résume la classification selon les activations possibles des vetos et selon la valeur de DAS_i .

Algorithm 2 Tri par toxicité

```

1: procedure DEUXIÈME_RAISONNEMENT
2:   for all  $A_i \in \mathcal{A}$  do
3:      $VetoRecommended \leftarrow False$ 
4:      $VetoPossible \leftarrow False$ 
5:     for all  $S_j \in \mathcal{S}$  do
6:       if  $DAS_{ij} = 2$  then
7:          $VetoRecommended \leftarrow True$ 
8:       else if  $DAS_{ij} = 3$  then
9:          $VetoPossible \leftarrow True$ 
10:     $DAS_i \leftarrow \text{card}\{j : DAS_{ij} \geq 1\}$ 
11:    if  $(DAS_i \leq \lambda_R)$  and  $(\neg VetoRecommended)$  then
12:       $A_i \in \text{Recommandé}$ 
13:    else if  $(DAS_i \leq \lambda_P)$  and  $(\neg VetoPossible)$  then
14:       $A_i \in \text{Possible}$ 
15:    else
16:       $A_i \in \text{A éviter}$ 

```

	$\dots \leq \lambda_R$	$\lambda_R < \dots \leq \lambda_P$	$\lambda_P < \dots$
$\neg VetoRecommended$	Recommandé	Possible	A éviter
$VetoRecommended$ and $\neg VetoPossible$	Possible	Possible	A éviter
$VetoPossible$	A éviter	A éviter	A éviter

TABLE 8.2 – Le détail des conditions

En reprenant la FIGURE 8.1, nous pouvons suivre la mise en œuvre de cette approche.

L'utilisateur introduit les données du patient dans l'interface utilisateur. PARS enregistre ces données dans la base de données locales de l'hôpital et structure le nouveau patient dans l'ontologie *patient*. PARS raisonne l'ontologie *patient* (cinquième étape de FIGURE 8.1) en utilisant "DL Queries Engine". Il envoie un ensemble de requête DL : $(Pregnancy, AdultUp30, Allergies, \dots)$ à l'ontologie. Cette requête sera vérifiée, structurée et envoyée à l'ontologie. Cela permet de demander les instances des requête DL : $(Pregnancy, AdultUp30, Allergies, \dots)$ qui vérifie si le patient a ou pas les différentes caractéristiques $((Grossesse, Adulte\ plus\ que\ 30\ ans, Allergies, \dots))$. En effet, ces critères cliniques

critiques constituent des indications pour déterminer les sensibilités du patient aux effets secondaires. Ainsi, ce n'est pas tant la donnée de l'âge exact du patient qui est prise en compte, mais plutôt le critère d'appartenance à une tranche d'âges.

```

1      if (classExpression.length() == 0) {
2          System.out.println("No class expression
                               specified");
3      } else {
4          try {
5              StringBuilder sb = new StringBuilder();
6              sb.append("\n QUERY:
                          ").append(classExpression).append("\n
                          \n");
7              Set<OWLNamedIndividual> individuals =
                  dlQueryEngine2.getInstances(
8                  classExpression, true);
9              printEntities("Instances", individuals, sb);
10             System.out.println(sb.toString());
11         } catch (ParserException e) {
12             System.out.println(e.getMessage());
13         }
14     }
15 }

```

La fonction `getInstances` permet de rechercher les instances de la requête.

```

1      public Set<OWLNamedIndividual> getInstances(String
           classExpressionString,
2           boolean direct) throws ParserException {
3          if (classExpressionString.trim().length() == 0) {
4              return Collections.emptySet();
5          }
6          OWLClassExpression classExpression = parser
7              .parseClassExpression(classExpressionString);
8          NodeSet<OWLNamedIndividual> individuals = reasoner.
9              getInstances(classExpression, direct);
10         return individuals.getFlattened();
11     }
12 }

```

La réponse est un vecteur de valeurs sur chaque critère, pour dire s'il existe ou pas. Le vecteur est sous cette forme {**Infant, ChildUn12, Up12, AdultUp30, AdultUp65, Pregnancy, Nursing, Immunodepression, VIH, Renal_Insufficiency, Hepatic_Insufficiency, Diabetes, Up80, Bet80_50, Bet50_10, Under10, Allergy_PEN(niv1), Allergy_PEN(niv2), Alcoholic** }.

Si nous reprenons l'exemple d'*Edward* (voir chapitre 7), la réponse est {"", "", "", "" *AdultUp65*, "", "", "", "", "", "", *Diabetes*, *Up80*, "", "", "", "", "", "" }.

Pour évaluer le vecteur de sensibilités du patient, i.e. l'ensemble des effets secondaires auxquels le patient est sensible et leur degré de sensibilité, PARS recourt à un tableau (en format CSV) qui associe tous les critères cliniques critiques du patient à tous les effets secondaires et en détermine le degré de sensibilité. Le logiciel procède en utilisant un matching terminologique entre l'ontologie patient et ce tableau CSV, pas des requêtes structurées en Java. Par exemple, un critère critique comme la présence de diabète "*Diabetes*" indique que le patient est sensible à *Neuropathy*, *Lactic_acidosis* et *Fungal_infections* avec une sensibilité de degré "1". Le critère d'un âge supérieur à 65 ans "*AdultUp65*" révèle que par ce critère le patient est sensible à *Pseudomembranous_clotis*, *Diarrhea*, *Fluminant_hepatit*, *Gastro Intestinal Troubles*, *Nausea_and_vomiting*, *Hematologic Troubles*, *Nephrotoxicity*, *Heart_Failure*, *Renal_troubles* et *Pulmonary_fibrosis* avec le degré "1" de sensibilité.

A la sixième étape de la FIGURE 8.1, PARS prépare les requêtes qui permettent de mettre en correspondance le patient avec les antibiotiques potentiels. Il raisonne l'ontologie d'antibiotiques en utilisant "*DL Queries Engine*" et il cherche les équivalents de tous les effets secondaires auxquels le patient est sensible en faisant une comparaison terminologique à base des chaînes de caractères (à nouveau, nous avons utilisé la même terminologie pour les effets secondaires dans les 2 ontologies concernées).

Le logiciel considère chacun des effets secondaires auxquels le patient est sensible et en cherche la gravité par chaque antibiotique potentiel en utilisant des requêtes de la forme :

"*Hasadverse_effect some Hepatic_troubles and With_indicator Grave_1*"

"*Hasadverse_effect some Diarrhea and With_indicator Grave_1*"

:

"*Hasadverse_effect some Hepatic_troubles and With_indicator Grave_2*"

"*Hasadverse_effect some Diarrhea and With_indicator Grave_2*"

⋮

Les requêtes sont vérifiées, structurées et envoyées à l'ontologie. L'ontologie antibiotique sera raisonnée. La demande sera traitée et la réponse sera envoyée à PARS. Les réponses à ces requêtes sont des listes d'antibiotiques par effet secondaire et par gravité. Ainsi, la liste d'antibiotiques pour la requête "*Hasadverse_effect some Hepatic_troubles and With_indicator Grave_1*" est :

- | | |
|--------------|------------|
| — Cefazolin | — Cefipime |
| — Cefadroxil | |
| — Cefuroxim | — ... |

La liste d'antibiotiques pour la requête "*Hasadverse_effect some Hepatic_troubles and With_indicator Grave_2*" est :

- | | |
|------------------|------------------|
| — Ciprofloxacine | — Claritromicine |
| — Moxifloxacine | — ... |

De chaque liste de réponses aux requêtes, PARS cherche les antibiotiques potentiels. Pour chaque antibiotique potentiel trouvé dans une liste, PARS garde l'effet secondaire et le niveau de gravité.

PARS prépare un *ArrayList* de chaque antibiotique potentiel en utilisant les structures de Java et utilise l'algorithme (Algorithm 2) pour appliquer la méthode MR Sort avec Veto. Il catégorise les antibiotiques potentiels par leur adéquation au patient en *Recommandé "R"*, *Possible "P"* et *A Éviter "TBA"*. La FIGURE 8.11 présente la mise en correspondance entre l'ontologie patient et l'ontologie antibiotique en utilisant MR Sort.

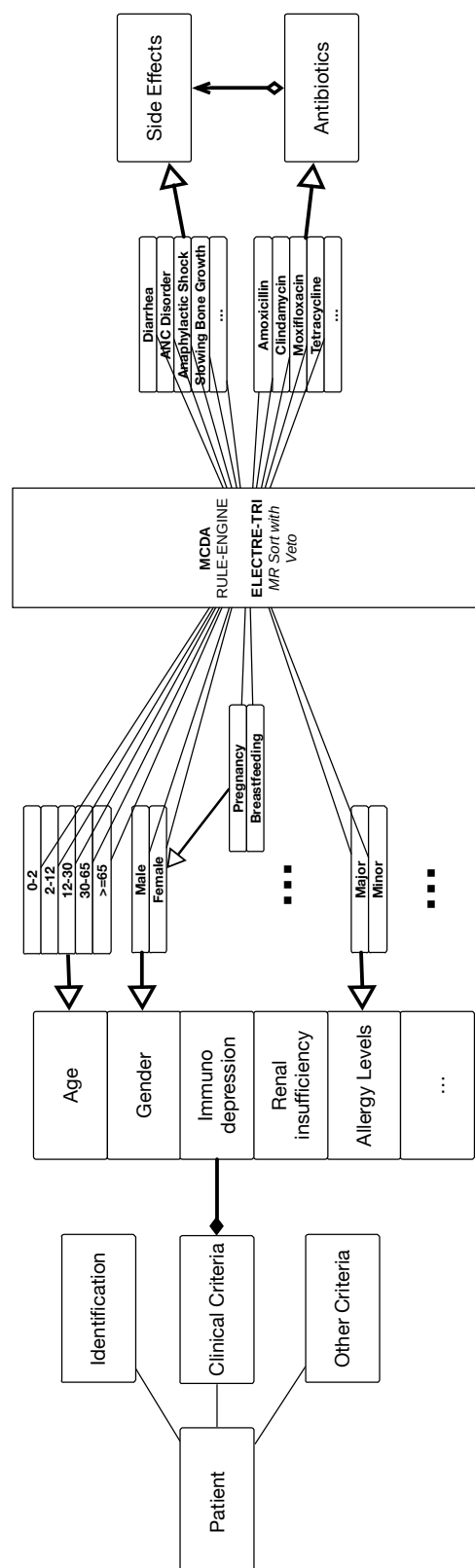


FIGURE 8.11 – Combinaison de modèle sémantique avec une adaptation de la méthode MR Sort avec Veto pour lier un patient à un modèle de recommandation d'antibiotiques [(BEN SOUISSI et al., 2016)]

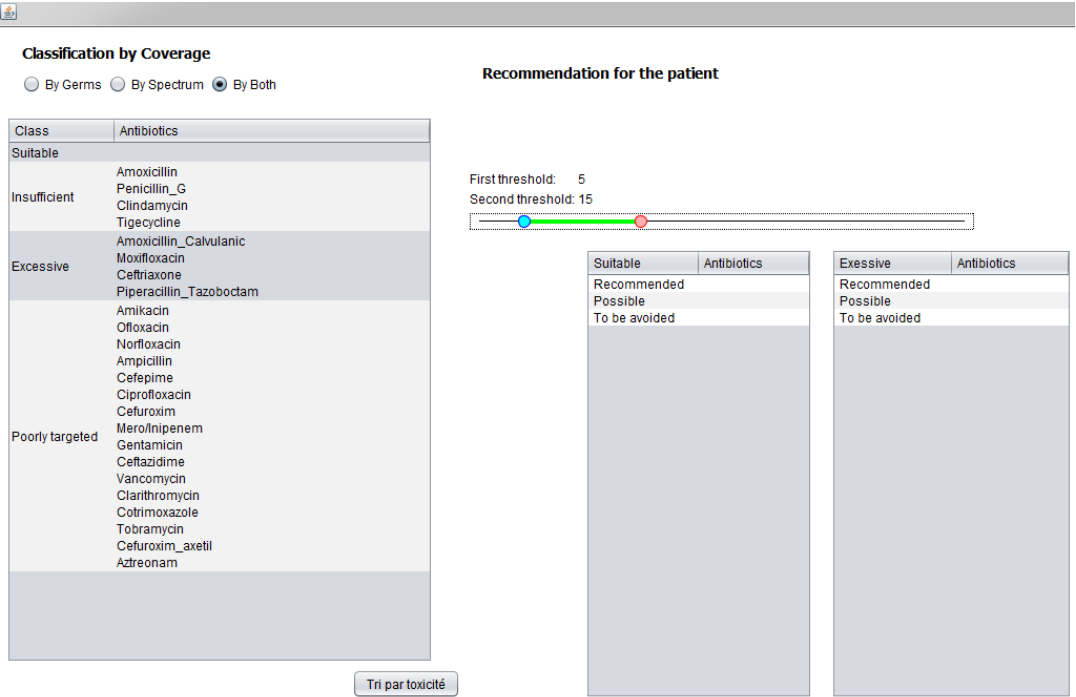


FIGURE 8.12 – L’interface résultat du PARS

8.6 Synthèse

Dans ce chapitre, nous avons présenté les détails du développement du système PARS et nous avons détaillé comment nous avons utilisé les technologies web sémantiques dans notre travail. La combinaison entre MR Sort avec Veto et les technologies web sémantiques est illustrée dans la FIGURE 8.12.

Nous avons fini le développement de PARS. Cependant, à l’avenir, nous voulons intégrer d’autres fonctionnalités : le choix de l’une des deux autres façons pour sélectionner les antibiotiques potentiels (présentées à la section 7.4.1) et l’intégration de l’aspect risque (cf. section 7.4.3).

Le chapitre suivant présente l’ensemble des expérimentations que nous avons faites sur PARS et le modèle sous-jacent ainsi que les différents résultats que nous avons obtenus.

Chapitre 9

Expérimentations et résultats

9.1 Introduction

Dans ce chapitre, nous présentons les détails de l'implémentation du système PARS, à partir des connaissances locales du centre hospitalier EpiCura. Nous réalisons un ensemble d'expérimentations afin de valider à la fois le modèle de décision que nous avons établi (voir Chapitre 6 et Chapitre 7) et le système PARS comme un système de recommandation des antibiotiques (voir Chapitre 8), qui constitue une instanciation de notre modèle.

9.2 Implémentation

Nous mettons en œuvre PARS dans le centre hospitalier EpiCura¹ en Belgique. L'ontologie d'infection locale de l'hôpital décrit les connaissances locales du centre hospitalier EpiCura, les noms de maladies infectieuses et l'ensemble des germes locaux censés causer ces infections. L'ontologie des antibiotiques est adaptée au contexte belge : elle intègre les connaissances concernant les antibiotiques et les résistances des agents pathogènes en Belgique, ainsi que l'ensemble des antibiotiques utilisés en Belgique (en effet, les usages des antibiotiques peuvent changer d'un pays à l'autre). Pour les antibiotique aussi, nous avons considéré les noms des molécules et les annotation ATC, et non pas les noms commerciaux, pour assurer un certain niveau de généricité.

En ce qui concerne les technologies de mise en œuvre de PARS, nous utilisons la plate-forme NetBeans IDE 7.3.1² et l'API OWL API³ pour gérer OWL

1. <http://www.epicura.be>

2. <https://netbeans.org>

3. <http://owlapi.sourceforge.net/>

(SMITH, WELTY et MCGUINNESS, 2004). Les ontologies ont été développées dans Protégé. Nous choisissons la méthode “ EditDistNameAlignment ” parmi l’ensemble des méthodes d’alignement basées sur les chaînes fournies par l’API⁴. C’est une méthode qui consiste à mesurer la distance de Levenshtein (LEVENSHTEIN, 1965) pour comparer les chaînes. Nous rappelons en effet que nous avons utilisé les mêmes terminologies pour les informations à comparer dans nos ontologies. Mais, cela permet aussi d’étendre notre système à d’autres ontologies déjà existantes et que nous pourrions vouloir intégrer dans notre système.

En tant que raisonneur, nous utilisons le raisonneur HermiT (SHEARER, MOTIK et HORROCKS, 2008). Toutes les requêtes utilisent une logique de description (DL query) (KNUBLAUCH, 2004).

PARS est implémenté et testé sur un ordinateur DELL LATITUDE E5530 équipé d’un processeur Intel Core i7 3540M / 3.00 GHz avec 16 Go de mémoire RAM.

9.3 Validation

9.3.1 Présentation de la stratégie de validation

La stratégie de validation consiste en premier lieu à confronter les recommandations de PARS avec celles des guidelines (PLACE et MATHIEU, 2011). Ces guidelines contiennent un ensemble des règles explicites (Voir FIGURE 9.1, FIGURE 9.2 et FIGURE 7.5) qui donnent pour chaque infection : un nom, l’ensemble de germes suspectés de causer l’infection et les recommandations dans trois cas liés aux allergies à la pénicilline. La grande difficulté que nous devons résoudre est que les recommandations soient orientées vers un groupe de patients. Par exemple, ils donnent les recommandations pour un patient qui a des facteurs de comorbidités sans préciser le facteur. Les guidelines citent les facteurs de comorbidités suivants : *Âge > 60 ans, BPCO- mucoviscidose, bronchectasies, insuffisance rénale chronique, diabète, insuffisance cardiaque, pathologie hépatique chronique, hospitalisation endéans les 3 mois, splénectomie, éthylisme chronique, malnutrition*. Nous pouvons remarquer qu’ils considèrent comme équivalents *l’insuffisance rénale chronique* et *le diabète* par exemple. Mais, notre système PARS considère chaque critère indépendamment des autres.

4. <http://alignapi.gforge.inria.fr>

Il n'est donc pas évident de confronter ses recommandations à celles des guidelines.

L'ontologie d'infections locales de l'hôpital contient les noms des infections des guidelines et leurs germes. Pour ce côté, PARS est conforme aux guidelines. Pour le deuxième raisonnement (catégorisation des recommandations), les experts ont proposé de se contenter des infections de type CAP de pneumonie, parce qu'elles sont les mieux structurées dans les guidelines. Mais, nous avons voulu aller plus loin. Nous avons alors considéré toutes les infections des voies respiratoires pour notre étude. Ce qui nous donne dix cas différents d'infections. Nous avons ensuite défini sept patients différents et nous avons croisé les deux pour avoir 57 scénarios. La comparaison entre les recommandations de PARS et des guidelines porte sur le niveau de toxicité des antibiotiques recommandés des deux côtés.

Les différences éventuelles ont été discutées avec les praticiens du centre EpiCura et ont donné lieu, quand c'était nécessaire, à des ajustements de paramètres et d'évaluations.

Après la confrontation avec les guidelines, une analyse comportementale de PARS et du modèle sous-jacent a eu lieu. La sensibilité du système et la robustesse de la recommandation ont été vérifiées.

Nous commençons les expérimentations par deux cas d'étude pour illustrer l'agilité du PARS.

9.3.2 Etudes des cas

Pour valider notre approche, nous avons construit plusieurs scénarios en étroite coopération avec les praticiens (l'infectiologue Dr. Sammy Place et le microbiologiste Dr. Lorenzo Filippin) du centre hospitalier EpiCura (PLACE et MATHIEU, 2011). Grâce à plusieurs sessions de travail, nous avons réussi à fixer des valeurs satisfaisantes pour les paramètres des modèles de raisonnement (seuils, profils de veto), et les évaluations des sensibilités aux effets secondaires des antibiotiques pour un patient. Nous commençons par illustrer le travail de validation sur quelques cas issus des Guidelines (PLACE et MATHIEU, 2011) que nous décrivons en détail.

CAP 1 OF PNEUMONIA, PATIENT WITHOUT COMORBIDITY FACTORS	
<u>PATHOGEN</u> Streptococcus pneumoniae	
<u>1st CHOICE</u> Amoxicillin 1g x 3 PO	
<u>MINOR ALLERGY TO PENICILLIN</u> Cefuroxime-Axetil 500 mg x 3 PO	<u>MAJOR ALLERGY TO PENICILLIN</u> Moxifloxacin 400 mg x 1 PO

FIGURE 9.1 – Pneumonia (CAP1) de guidelines

Premier cas

Dolly est une femme enceinte, elle a 35 ans. Elle est en bonne santé, de façon générale, et elle n'a pas d'antécédents médicaux. Ses tests de laboratoire révèlent qu'elle n'a pas d'allergie et son niveau de créatinine est de 90 ml/min, ce qui est dans l'intervalle normal pour une femme enceinte. Dolly souffre de CAP1 de Pneumonie

Les Guidelines EpiCura (FIGURE 9.1) nous informent sur les agents pathogènes qui causent l'infection. Dans notre exemple, l'agent pathogène en question est *streptococcus pneumoniae*, comme indiqué à la deuxième ligne de la Figure 9.1. Pour suggérer un antibiotique approprié, les guidelines distinguent trois situations du patient par rapport à la pénicilline : (a) un patient qui n'est pas allergique à la pénicilline, (b) un patient souffrant d'une allergie mineure et (c) un patient présentant une allergie majeure. Pour ces deux derniers cas, deux antibiotiques différents sont suggérés.

La liste suivante, donnée par PARS, est l'ensemble des antibiotiques qui sont efficaces contre les germes causant l'infection de *Dolly*. Les antibiotiques sont étiquetés comme "Approprié" ou "Excessif". Ce label correspond au cas où l'antibiotique couvre plus de germes que nécessaire, ce qui est à éviter, en général.

Approprié :

- Penicilline_G (Penicillines)
- Amoxicilline (Penicillines)
- Ampicilline (Penicillines)
- Clindamycine

Excessif :

- | | |
|--|---|
| — <i>Amoxicilline_clavulanic</i> (Peni-
cillines) | — <i>Vancomycin</i> |
| — <i>Cefuroxime_axetil</i> (Cephalospo-
rins) | — <i>Moxifloxacin</i> (Quinolones) |
| | — <i>Piperacilline_Tazobactam</i> (Peni-
cillines) |

Notre objectif est d'utiliser notre système pour trier une liste d'antibiotiques pour ce patient afin d'aider les médecins prescripteurs dans leur travail. La première étape, l'étape de sélection, a fourni cette liste non triée d'antibiotiques potentiels. Ils couvrent l'ensemble des germes qui causent l'infection de *Dolly*. La deuxième étape assigne ces antibiotiques aux catégories **R** pour "Recommandé", **P** pour Possible ou **TBA** pour "à éviter" ("To Be Avoided"). Une interprétation plus précise des catégories est la suivante :

R ("Recommandé") signifie "probablement sans danger";

P ("Possible") signifie "à utiliser en cas d'indications impérieuses seulement";

TBA ("A Eviter") signifie "contre-indiqué".

Cette catégorisation est obtenue en tenant compte des caractéristiques du patient et de celles des antibiotiques (contre-indications et effets secondaires). Notre système prend la liste non triée des antibiotiques adéquats ou excessifs comme entrée et combine cette information avec le profil du patient afin de fournir la recommandation triée au médecin.

En ce qui concerne *Dolly*, une caractéristique essentielle est qu'elle est enceinte. Pour les femmes enceintes les indications d'antibiotiques sont spéciales. Elles sont fournies dans les Guidelines EpiCura et reproduites dans la TABLE 9.1.

Probablement sans danger	Indications impérieuses seulement	Contre-indiqués
Penicillines	Cotrimoxazole	Tetracyclines
Amoxicilline_ Acid clav	Clarithromycine	Quinolones
Piperacillinee_ Tazobactame	Vancomycine	Trimethoprim
Aztreonam	Colistine	Aminoglycosides
Rifampicine	Fluconazole	Amantadine
Clindamycine	Itraconazole	
Cephalosporines	Pyrazinamide	
...	...	

TABLE 9.1 – Guidelines EpiCura : table de classification des indications sur les antibiotiques pour les femmes enceintes (PLACE et MATHIEU, 2011, p.19)

Dans le cas de *Dolly*, le système PARS tient compte de ce qu'elle est enceinte et fournit la catégorisation suivante :

R :

- *Penicilline_G (Penicillines)*
- *Amoxicilline_clavulanic*
- *Ampicilline (Penicillines)*
- *Cefuroxime_axetil (Cephalosporines)*
- *Amoxicilline (Penicillines)*
- *Piperacilline_Tazobactam*
- *Clindamycine*

P :

- *Vancomycine*

TBA :

- *Moxifloxacin (Quinolones)*

La validité de cette sortie est vérifiée en se référant à la catégorisation fournie dans les Guidelines EpiCura (voir TABLE 9.1).

Notons ici que, pour obtenir ces résultats (sans utiliser notre système), le médecin doit vérifier manuellement et combiner plusieurs sections différentes des guidelines.

Considérons à présent une variante du cas de *Dolly*. Supposons que *Dolly* a une allergie majeure à la pénicilline. Dans le système PARS, la description de *Dolly* s'enrichit d'un inconvénient S_j d'allergie majeure et la sensibilité du sujet i à cet inconvénient est $SP_j = 2$. Dans ce cas, la sortie de notre système sera :

R :

— Clindamycine $SA_{ij} = 0$, $DAS_{ij} = 0$, $DAS_i = 2$

P :

— Cefuroxime_axetil (Cephalosporines) $SA_{ij}=1$, $DAS_{ij} = 2$, $DAS_i = 2$

— Vancomycine $SA_{ij} = 0$, $DAS_{ij} = 0$, $DAS_i = 2$

TBA :

— Penicilline_G (Penicillines) $SA_{ij} = 2$, $DAS_{ij} = 3$, $DAS_i = 6$

— Ampicilline (Penicillines) $SA_{ij} = 2$, $DAS_{ij} = 3$, $DAS_i = 6$

— Amoxicilline (Penicillines) $SA_{ij} = 2$, $DAS_{ij} = 3$, $DAS_i = 6$

— Amoxicilline_clavulanic $SA_{ij} = 2$, $DAS_{ij} = 3$, $DAS_i = 6$

— Piperacilline_Tazobactam $SA_{ij} = 2$, $DAS_{ij} = 3$, $DAS_i = 6$

— Moxifloxacin (Quinolones) $SA_{ij} = 0$, $DAS_{ij} = 0$, $DAS_i = 2$

Plus précisément, lorsque le patient a une allergie majeure à la pénicilline ($SP_j = 2$), les deux vetos [R] et [P] sont activés (puisque les antibiotiques de la famille pénicilline ont $SA_{ij} = 2$). Par conséquent, ces antibiotiques sont classés dans la catégorie TBA. En outre, Cefuroxim_axetil obtient $DAS_{ij} = 2$ qui active un veto [R]. En conséquence, Cefuroxim_axetil est classé dans la catégorie P. Pour la famille des quinolones (qui a $DAS_{ij} = 0$), aucun veto n'est élevé pour l'effet secondaire j allergie majeure, mais puisque *Dolly* est une femme enceinte, Moxifloxacin est classé dans la catégorie TBA. Cela réduit les antibiotiques appropriés de 8 à 3, ce qui aide davantage le médecin à prendre sa décision.

Deuxième cas

Aksila est un patient de 27 ans, il est en bonne santé sans antécédents médicaux. Ses tests de laboratoire révèlent qu'il n'a pas d'allergie et que son niveau de créatinine est de 82 ml/min, ce qui est dans l'intervalle normal. Son diagnostic révèle qu'il

Exacerbation of Chronic Bronchitis with dyspnoea and increased viscosity, volume of purulence sputum	
<u>PATHOGENS</u> Moraxella, Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenza <u>1st CHOICE</u> Amoxicillin-clavulanic 1g x 3 PO	
<u>MINOR ALLERGY TO PENICILLIN</u> Cefuroxime 1,5 gr x 3 IV	<u>MAJOR ALLERGY TO PENICILLIN</u> Moxifloxacin 400 mg x 1 PO

FIGURE 9.2 – EXACERBATION DE BRONCHITE CHRONIQUE AVEC DYSPNEE ET AUGMENTATION DE VISCOSITE, PURULENCE ET VOLUME DES EXPECTORATIONS de Guidelines [PLACE et MATHIEU, 2011]

souffre d'une EXACERBATION DE BRONCHITE CHRONIQUE AVEC DYSPNEE ET AUGMENTATION DE VISCOSITE, PURULENCE ET VOLUME DES EXPECTORATIONS.

Les guidelines (FIGURE 9.2) nous informe sur les agents pathogènes qui causent l'infection. Dans notre exemple, les agents pathogènes en question sont *moraxella*, *streptococcus pneumoniae*, *haemophilus influenzae*, comme indiqué dans la deuxième ligne de le FIGURE 9.2. Pour suggérer un antibiotique approprié, les guidelines distinguent trois situations par rapport à la pénicilline.

La liste suivante nous donne l'ensemble des antibiotiques qui sont efficaces contre les germes causant l'infection d'*Aksila*

Approprié :

- *Amoxicilline_clavulanic*
- *Cefuroxime*

Excessif :

- *Piperacilline_Tazobactam*
- *Ceftriaxon*
- *Moxifloxacin*

Nous trions cette liste en fonction de *Aksila*. La sortie de PARS pour ce cas est la suivante :

R :

- *Amoxicilline_clavulanic*
- *Cefuroxime*
- *Piperacilline_Tazoboctam*
- *Ceftriaxon*
- *Moxifloxacin* (Quinolones)

Considérons maintenant que Aksila a une allergie mineure à la pénicilline. Apparaît donc un inconvénient S_j allergie mineure et $SP_j = 1$. Dans ce cas, la sortie de notre système sera :

R :

- *Cefuroxime* $SA_{ij} = 1, DAS_{ij} = 1, DAS_i = 2$
- *Moxifloxacin* (Quinolones) $SA_{ij} = 0, DAS_{ij} = 0, DAS_i = 2$
- *Ceftriaxon* $SA_{ij} = 1, DAS_{ij} = 1, DAS_i = 2$

P :

- *Amoxicilline_clavulanic* $SA_{ij} = 2, DAS_{ij} = 2, DAS_i = 4$
- *Piperacilline_Tazoboctam* $SA_{ij} = 2, DAS_{ij} = 2, DAS_i = 4$

Discussion Au vu de ces résultats, PARS s'avère plus flexible et dynamique que les guidelines statiques actuellement utilisées. Lorsque le médecin utilise le texte statique, il doit vérifier manuellement et combiner plusieurs sections différentes des guidelines. Au contraire, avec notre solution, non seulement le processus décisionnel devient plus simple, mais il est possible de mettre à jour dynamiquement le profil du sujet avec des caractéristiques supplémentaires (comme l'allergie à la pénicilline que nous avons vu ci-dessus). Cet ajout réduit la liste des antibiotiques appropriés, ce qui contribue davantage à la qualité du processus décisionnel. Au contraire, les guidelines ne peuvent pas énumérer explicitement la recommandation pour chaque type spécifique de patient, ou tenir compte des changements de contexte (tels que les nouveaux antibiotiques, les effets secondaires, le développement de germes résistants, etc.).

9.3.3 Analyse extensive

Description des expérimentations

À ce niveau, nous cherchons à évaluer PARS à travers des plusieurs scénarios représentatifs pour vérifier :

- La validité de la recommandation en comparant les résultats avec ceux des guidelines.
- Les temps de réponse.
- Le comportement du système et sa sensibilité.

La TABLE 9.2 présente les détails de sept patients différents avec leurs critères critiques, c'est-à-dire l'âge, l'allergie, . . . Ces patients sont croisés avec dix cas d'infection extraits des guidelines (PLACE et MATHIEU, 2011) et présentés par la TABLE 9.3. Les cas sont présentés de la même manière sur les guidelines pour chaque nom de diagnostic de l'infection, l'ensemble des germes soupçonnés d'avoir causé l'infection et la recommandation dans le cas où le patient a une allergie (mineure et majeure) ou pas à la pénicilline.

Critères \ Patient	Pat1	Pat2	Pat3	Pat4	Pat 5	Pat 6	Pat7
Prénom	Lin	Joe	Marie	Nermine	Ali	Susie	Aline
Nom	Valle	Lee	Wang	Dubois	Gaste	Applimec	Nema
Age	25	30	35	75	80	70	10
Sexe	Mâle	Mâle	Femelle	Femelle	Mâle	Femelle	Femelle
Etat critique	Ø	Insuffisance hépatique	Grossesse	Insuffisance rénale Diabète	Insuffisance hépatique Diabète	Diabète	Ø
Allergie à la pénicilline	Ø	Allergie mi- neure	Allergie mi- neure	Ø	Allergie mi- neure	Allergie ma- jeure	Allergie mi- neure
Niveau de la créatinine	85 ml/min	88 ml/min	90 ml/min	20 ml/min	82 ml/min	81 ml/min	75 ml/min

TABLE 9.2 – Les données des patients

Les patients de la TABLE 9.2 sont combinés avec les cas de la TABLE 9.3 pour donner 57 scénarios présentés dans la TABLE A.1.

Case	Name	Germes	Recommandatic (Ø allergy)	Recommandatic (minor allergy)	Recommandatic (major allergy)
1	EBCSDIV	S.pneumoniae Haemophilus Moraxella	Amoxicillin- clavulanate	Cefuroxim Cefuroxime- axetil	Moxifloxacin
2	CAP 1 PNEUMONIA	S.pneumoniae	Amoxicilline	Cefuroxime- axetil	Moxifloxacin
3	CAP 2 PNEUMONIA	S.pneumoniae Haemophilus	Amoxicilline- clavulanate	Cefuroxime- axetil	Moxifloxacin
4	CAP 3 PNEUMONIA	S.pneumoniae Haemophilus Klebs pneumo S.aureus	Amoxicilline- clavulanate	Cefuroxime- axetil	Moxifloxacin
5	CAP 4 PNEUMONIA	S.pneumoniae Haemophilus Klebs pneumo S.aureus Leionella SP Mycoplasme	Amoxicilline- clavulanate +Claritromycin	Cefuroxime- axetil +Claritromycin	Moxifloxacin
6	PNEUMONIA FSEH	S.pneumoniae Haemophilus S.aureus Enterobacteria	Amoxicilline- clavulanate	Cefuroxime- axetil	Moxifloxacin
7	PULMONARY AEH	Mixed flora Anaerobes	Amoxicilline- clavulanat	Moxifloxacin	Moxifloxacin
8	PEEH	Mixed flora Anaerobes	Amoxicilline- clavulanat	Moxifloxacin	Moxifloxacin
9	HAP without PA	S.pneumoniae Haemophilus S.aureus Enterobacteria		Ceftazidime	Aztreonam +Vancomycine
10	HAP with PA	S.pneumoniae Haemophilus S.aureus Enterobacteria P.aeruginosa	Cefepime	Cefepime	Aztreonam +Vancomycine

TABLE 9.3 – Les Cas des guidelines
[PLACE et MATHIEU, 2011]

Analyse comparative

Description L'objectif de cette analyse est de réaliser des validations logiques et opérationnelles. Ces expérimentations ont pour objectif de croiser les résultats donnés par PARS avec ceux des guidelines (PLACE et MATHIEU, 2011) pour vérifier la logique du raisonnement à travers plusieurs scénarios, pour valider PARS (validation logique) et pour vérifier si les outputs de PARS ont du sens (validation opérationnelle) (BOUYSSOU et al., 2006).

Pour la validation opérationnelle, la validité "*Soundness*" présente un indicateur sur la qualité d'évaluations des alternatives : si PARS donne des bons résultats ou non. Nous considérons le résultat "très mauvais" si une alternative de la catégorie TBA apparaît dans la catégorie R ou P. Nous considérons le résultat "mauvais" si une alternative de la catégorie R ou de la catégorie P se manifeste dans la catégorie TBA. La validité (par exemple 4/4 dans TABLE A.1) montre le taux de bons résultats que PARS donne.

Le score de toxicité est un indicateur de score pour chaque scénario σ sur le niveau de toxicité DAS_i de la meilleure solution de PARS et le niveau de toxicité DAS_k de la solution donnée par les guidelines (PLACE et MATHIEU, 2011). Dans la TABLE A.1, $\Delta_\sigma = DAS_i - DAS_k$. Ainsi, par exemple, pour le premier scénario (Case1, Pat1) : $\Delta_1 = 0 - 2$, car $DAS_i = 0$ et $DAS_k = 2$. Nous écrivons x si DAS_k est inconnu, ce qui peut arriver quand les guidelines ne donnent pas de recommandation ou si la recommandation des guidelines n'apparaît pas dans les recommandations de PARS (nous allons expliquer ça dans la suite). $P(DAS_i)$ signifie que la meilleure solution de PARS est dans la catégorie P et il n'y a pas des recommandées.

La colonne temps présente le temps de réponse en millisecondes que PARS prend pour répondre à chaque scénario. C'est un indicateur d'efficience.

Résultats et discussion Comme il est présenté dans le tableau A.1, la moyenne du score de validité est de 100 %, ce qui montre qu'il n'y a aucun cas où PARS recommande l'antibiotique TBA ou interdit un antibiotique possible.

Le score de toxicité est également un bon indicateur qui compare la recommandation de PARS et la recommandation des guidelines (s'il y en a) d'après le degré de toxicité de la recommandation pour le patient. La moyenne du score de toxicité est $\Delta_\Sigma = -03$ (où Σ est l'ensemble des scénarios). Ceci montre que PARS donne de meilleures recommandations en fonction de la

Cas	Patient	validité	Score de toxicité	Temps	Cas	Patient	validité	Score de toxicité	Temps
Cas1	Pat1	✓ 4/4	0-2 (VetoR)	5178 ms	Cas1	Pat2	✓ 4/4	1-1	4819 ms
Cas1	Pat3	✓ 4/4	1-1	3980 ms	Cas1	Pat4	✓ 4/4	1-2 (VetoR)	6616 ms
Cas1	Pat5	✓ 4/4	1-1	6096 ms	Cas1	Pat6	✓ 4/4	2-x	6290 ms
Cas1	Pat7	✓ 4/4	1-1	5056 ms	Cas2	Pat1	✓ 9/9	0-2	1827 ms
Cas2	Pat3	✓ 9/9	1-1	2340 ms	Cas2	Pat7	✓ 9/9	1-1	4104 ms
Cas3	Pat2	✓ 4/4	1-1	3548 ms	Cas3	Pat4	✓ 4/4	1-1	5829 ms
Cas3	Pat5	✓ 4/4	1-1	5898 ms	Cas3	Pat6	✓ 4/4	2-x	6057 ms
Cas4	Pat2	✓ 4/4	1-1	4265 ms	Cas4	Pat4	✓ 4/4	1-1	6691 ms
Cas4	Pat5	✓ 4/4	1-1	7739 ms	Cas4	Pat6	✓ 4/4	2-x	7051 ms
Cas5	Pat2	✓ 1/1	P(2)(VetoR)-x	3880 ms	Cas5	Pat4	✓ 1/1	P(4)(VetoR)-x	6351 ms
Cas5	Pat5	✓ 1/1	P(6)-x	7159 ms	Cas5	Pat6	✓ 1/1	–	6412 ms
Cas6	Pat1	✓ 4/4	0-2 (VetoR)	3193 ms	Cas6	Pat2	✓ 4/4	1-1	4132 ms
Cas6	Pat3	✓ 4/4	1-1	3889 ms	Cas6	Pat4	✓ 4/4	1-2 (VetoR)	6140 ms
Cas6	Pat5	✓ 4/4	1-1	5956 ms	Cas6	Pat6	✓ 4/4	2-x	6275 ms
Cas6	Pat7	✓ 4/4	1-1	4967 ms	Cas7	Pat1	✓ 10/10	0-2	1887 ms
Cas7	Pat2	✓ 10/10	1-x	2596 ms	Cas7	Pat3	✓ 10/10	1-x	2691 ms
Cas7	Pat4	✓ 10/10	1-x	4882 ms	Cas7	Pat5	✓ 10/10	1-x	5423 ms
Cas7	Pat6	✓ 10/10	2-x	5357 ms	Cas7	Pat7	✓ 10/10	1-x	4772 ms
Cas8	Pat1	✓ 10/10	0-2	2082 ms	Cas8	Pat2	✓ 10/10	1-x	2923 ms
Cas8	Pat3	✓ 10/10	1-x	3315 ms	Cas8	Pat4	✓ 10/10	1-x	5726 ms
Cas8	Pat5	✓ 10/10	1-x	5405 ms	Cas8	Pat6	✓ 10/10	2-x	4920 ms
Cas8	Pat7	✓ 10/10	1-x	4217 ms	Cas9	Pat1	✓ 4/4	0-0	3603 ms
Cas9	Pat2	✓ 4/4	1-1	5563 ms	Cas9	Pat3	✓ 4/4	1-1	4569 ms
Cas9	Pat4	✓ 4/4	1-1	6815 ms	Cas9	Pat5	✓ 4/4	1-1	6945 ms
Cas9	Pat6	✓ 4/4	2-x	6893 ms	Cas9	Pat7	✓ 4/4	1-1	5390 ms
Cas10	Pat1	✓ 2/2	0-x	3464 ms	Cas10	Pat2	✓ 2/2	2-x	3933 ms
Cas10	Pat3	✓ 2/2	–	4486 ms	Cas10	Pat4	✓ 2/2	2-x	6325 ms
Cas10	Pat5	✓ 2/2	P(6)-x	6319 ms	Cas10	Pat6	✓ 2/2	–	6549 ms
Case10	Pat7	✓ 2/2	2-x	5191 ms					
Moyenne	57 scénarios	100%	–0.3	5508 ms					

TABLE 9.4 – Croiser les résultats de PARS par ceux des guidelines

Critères du patient	Le TBA que les Guidelines couvre	Le total de TBA des Guidelines	Les TBA que PARS couvre	L'intersection (Couverture)
Grossesse	0	6	1	0
Allergies à la pénicilline	4	4	4	4
Diabète	1	1	2	1
Insuffisance rénale	0	1	1	0
Insuffisance hépatique	0	1	0	0
Age <12	2	3	2	2
Total	7	16	10	7

TABLE 9.5 – Evaluation des scénarios comme échantillon représentatif

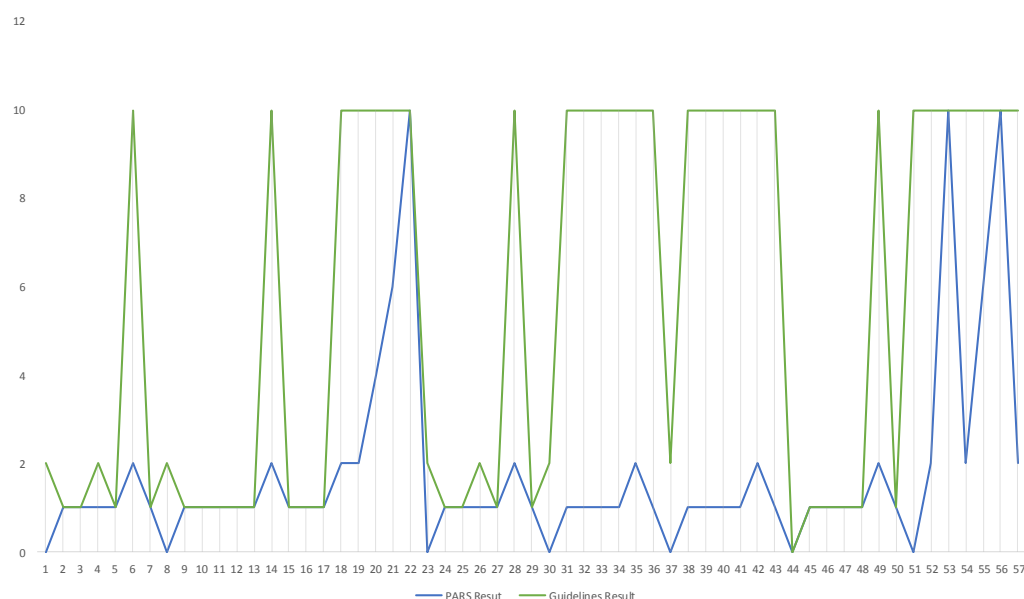


FIGURE 9.3 – Les niveaux de toxicité des antibiotiques recommandés pour 57 scénarios (plus petite toxicité est meilleure)

toxicité pour le patient. La différence est évidente dans la figure 9.3, qui affiche les degrés de toxicité des 2 recommandations (PARS et guidelines). Pour les scénarios sans recommandation des guidelines, nous considérons le niveau de toxicité égal à 10. Cette constatation est logique puisque PARS considère chaque critère critique du patient indépendamment, alors que les guidelines considèrent un groupe de critères critiques du patient de façon équivalente. PARS traite des cas supplémentaires ou des motifs de sensibilités supplémentaires (critères du patient et des effets secondaires), car il dispose de connaissances plus détaillées.

PARS donne des recommandations pour des scénarios compliqués, alors que l'utilisation des guidelines n'est pas aussi directe : nous devons vérifier dans plusieurs endroits pour trouver ce qui pourrait être donné et ce qui ne pourrait pas l'être. 33 des 57 scénarios sont compliqués, mais les deux outils (PARS et guidelines) fournissent des recommandations éventuellement différentes. Pour 24 scénarios, les guidelines ne donnent pas de recommandation, car les cas sont beaucoup trop complexes. Parmi ces 24 scénarios, 21 scénarios reçoivent une proposition de recommandation de la part de PARS. Il ne reste donc actuellement que 3 scénarios sans recommandation. Le plus probable est que ces scénarios nécessitent une combinaison d'antibiotiques.

Revenons sur les scénarios utilisés pour ces expérimentations. Ils ont été

construits en partant des cas les plus structurés des guidelines (PLACE et MATHIEU, 2011), ensuite des critères variés ont été donnés aux patients pour tester et comparer les résultats par rapport aux guidelines. On constate que les 57 scénarios constituent un échantillon très représentatif. En effet, la TABLE 9.5 présente le nombre des familles d'antibiotiques qui doivent être évitées selon les critères du patient, comme la grossesse où l'âge. Les guidelines présentent des familles d'antibiotiques qui sont à éviter dans les conditions où le patient possède certains critères comme la grossesse (Voir TABLE 9.1). Plus précisément, nous avons identifié 16 familles classées comme à éviter dans les guidelines (6 familles pour le cas de grossesse, 4 pour les allergies à la pénicillines, etc). Pour notre échantillon, nous constatons qu'il couvre 7 de ces 16 familles (4 familles pour le critère "allergie à la pénicilline", 2 familles pour le critère "groupe d'âge <12" et une famille pour le critère "diabète"). Le système PARS couvre d'une part ces 7 familles mais d'autre part il en couvre 3 autres, comme identifié par le quotient (TBA couverts par PARS / intersection) qui vaut 10/7 (TABLE 9.5).

Analyse de consistances

Description L'objectif principal de cette section est de réaliser une analyse de sensibilité basée sur plusieurs scénarios. L'objectif est d'évaluer la stabilité des évaluations et des affectations des alternatives aux catégories "R", "P" et "TBA". Considérant que cette analyse s'attaque à la question de savoir comment l'affectation suggérée sera influencée lorsque les paramètres du modèle seront perturbés et quels sont les intervalles de valeurs de ces paramètres pour lesquels la solution restera la même (BOUYSSOU et al., 2006). En d'autres termes, cette analyse mesure la dépendance de la solution (affectation aux catégories) aux paramètres techniques. Tenant compte du fait que la partie affectation de PARS est déterminée par " les seuils et les vetos", cette tâche peut être effectuée en changeant les différentes valeurs des seuils et cherchant l'intervalle de chaque seuil pour que les résultats restent bons.

Cette expérimentation effectue également une analyse de robustesse qui, pour certains chercheurs, est considérée comme un type d'analyse de sensibilité (LAHDELMA et SALMINEN, 2016; DOUMPOS, ZOPOUNIDIS et GRIGORODIS, 2016) (L'analyse de la robustesse est nécessaire en particulier lorsque certains paramètres d'entrée du modèle sont imprécis ou incertains). ROY (1998) applique le concept de robustesse aux conclusions, en plus de

scenario		$(\lambda_R = 5) (\lambda_P = 15)$		$(\lambda_R = 1) (\lambda_P = 6)$		$(\lambda_R = 7) (\lambda_P = 10)$		$(\lambda_R = 3) (\lambda_P = 13)$	
Cas	Patient	validité	Score de toxicité	validité	Score de toxicité	validité	Score de toxicité	validité	Score de toxicité
Cas1	Pat1	4/4	0-2 VR	4/4	0-2	4/4	0-2	4/4	0-2
Cas1	Pat2	4/4	1-1	2/4	1-1	4/4	1-1	4/4	1-1
Cas1	Pat3	4/4	1-1	4/4	1-1	4/4	1-1	4/4	1-1
Cas1	Pat4	4/4	1-2 VR	4/4	1-2	4/4	1-2	4/4	1-2
Cas1	Pat5	4/4	1-1	1/4	1-1	4/4	1-1	4/4	1-1
Cas1	Pat6	4/4	2-x	4/4	2-x	4/4	2-x	4/4	2-x
Cas1	Pat7	4/4	1-1	1/4	1-1	4/4	1-1	4/4	1-1
Cas2	Pat1	9/9	0-2 VR	9/9	0-2	9/9	0-2	9/9	0-2
Cas2	Pat3	9/9	1-1	9/9	1-1	9/9	1-1	9/9	1-1
Cas2	Pat7	9/9	1-1	4/9	1-1	9/9	1-1	9/9	1-1
Cas7	Pat1	10/10	0-2 VR	10/10	0-2	10/10	0-2	10/10	0-2
Cas7	Pat2	10/10	1-x	5/10	1-x	10/10	1-x	10/10	1-x
Cas7	Pat3	10/10	1-x	10/10	1-x	10/10	1-x	10/10	1-x
Cas7	Pat4	10/10	1-x	10/10	1-x	10/10	1-x	10/10	1-x
Cas7	Pat5	10/10	1-x	5/10	1-x	10/10	1-x	10/10	1-x
Cas7	Pat6	10/10	2-x	10/10	2-x	10/10	2-x	10/10	2-x
Cas7	Pat7	10/10	1-x	5/10	1-x	10/10	1-x	10/10	1-x
Moyenne		100%		77.6%		100%		100%	

TABLE 9.6 – La sensibilité des seuils

l'appliquer aux solutions. Ainsi, une conclusion est robuste si elle est vraie pour toutes (ou presque toutes) les versions du problème, où chaque version a des valeurs différentes pour les paramètres du modèle utilisé pour résoudre le problème (dans notre cas, les paramètres sont les seuils).

Pour PARS, la définition d'une conclusion "vraie" ou d'une "solution optimale" pour un problème d'affectation est de ne pas attribuer un antibiotique de TBA aux catégories R ou P et de ne pas attribuer un antibiotique de R ou P à la catégorie TBA. Ceci est contenu dans l'indicateur de validité fourni par les deux TABLES A.1 et 9.6.

Résultats et discussion L'un des points forts de PARS est qu'il possède peu de paramètres. Il est donc plus facile à paramétrer. Pour notre analyse, identifions d'abord les paramètres à considérer :

- La première étape porte sur la couverture des germes soupçonnés de causer l'infection. La décision porte sur le fait que l'alternative (antibiotique) couvre ou non les germes. C'est le paramètre α qui permet de faire la différence entre l'affectation à "Approprié" ou à "Excessif". Pour rappel, c'est le paramètre indiquant le nombre maximal de germes inutiles qu'un antibiotique peut quand même couvrir. Il conduit donc à une information de type préférentielle : nous préférons les antibiotiques appropriés aux excessifs.
- La deuxième étape porte sur le tri des alternatives dans la bonne catégorie, en fonction de leur toxicité pour le patient. L'affectation d'une

alternative à une catégorie est déterminée par sa performance sur chacun de ses critères (effets secondaires) par rapport aux seuils et aux vetoes. Les experts sont très sûrs des vetoes, quand il y a une intolérance pour un effet secondaire. Il nous reste donc les seuils comme paramètres d'entrée à préciser pour le modèle.

L'analyse de la sensibilité et de la robustesse sera donc effectuée en fonction des seuils. La TABLE 9.6 présente la validité de PARS lorsque les seuils changent. Dans ce tableau, nous présentons les expériences les plus représentatives de l'ensemble de celles que nous avons réalisées.

Lorsque $\lambda_R = 1$ et $\lambda_P = 6$, la moyenne de la validité descend à 77.6%. Pour les autres couples de valeurs affichés, elle reste stable à 100%. En pratique, nous avons observé que la moyenne de la validité restait stable à 100%, tant que $\lambda_R \leq 7$ et $\lambda_P \geq 8$ avec $\lambda_R > 0$ et $\lambda_R < \lambda_P$, i.e. quand $\lambda_R \in [1, 7]$ et $\lambda_P \in [8, \infty]$. Notons toutefois que la borne supérieure à considérer pratiquement pour λ_P est le nombre maximum d'effets secondaires considérés dans le système. Dans notre cas, il y a 45 effets secondaires.

Pour toutes les expériences, nous remarquons que pour les alternatives qui ont été attribuées à la catégorie TBA selon VetoP, elles restent dans cette catégorie. Les alternatives qui n'ont pas d'effets secondaires auxquels le patient est sensible, elles restent dans leur catégorie initiale, qui est normalement R. Ces conclusions sont considérées comme robustes.

9.3.4 Discussion

PARS prouve ses capacités en face des guidelines en général. Mais, il est possible de lister quelques pistes d'améliorations.

Tout d'abord, il peut s'avérer utile de combiner des alternatives (deux ou plus d'antibiotiques) pour avoir des résultats à proposer dans les scénarios qui ne conduisent pas à des recommandations comme les scénarios (*Case5*, *Pat6*) et (*Case10*, *Pat3*) de TABLE A.1. La combinaison ciblerait les alternatives appartenant aux classes "Insuffisant" et "Mal ciblé" de la première évaluation. Nous les combinerions de telle sorte que la combinaison couvre tous les germes qui causent l'infection. Les combinaisons seront ajoutées à l'ensemble des alternatives sélectionnées pour la deuxième évaluation et elles seront classées dans leurs catégories. Il faut noter que déjà les guidelines, pour certains cas compliqués, donnent une combinaison de plusieurs antibiotiques.

La section des cas d'utilisation montre que PARS a la possibilité de trier les alternatives en trois catégories ordonnées et de fournir au médecin des explications. Actuellement, l'explication de PARS est en terme de l'ensemble des effets secondaires de chaque alternative qui ont un impact (nuisible ou non) pour le patient. Pour cela, PARS considère de la même manière un effet secondaire néfaste en soi et un effet secondaire grave et fréquent pour un antibiotique. Il s'agit d'une évaluation globale. Bien que pour la partie résultat, cela ne change rien, pour la partie explication, ce n'est pas aussi clair à distinguer. Pour améliorer cela, nous voulons considérer le risque d'une alternative comme le couple de la gravité de l'effet secondaire en soi et de sa fréquence par l'alternative (voir le chapitre 7, la sous-section 7.4.3) .

Quatrième partie

Conclusion

Chapitre 10

Conclusion générale

10.1 Synthèse

Dans ces travaux de recherche, nous avons réussi à atteindre de nombreux objectifs malgré la complexité des enjeux auxquels nous devons faire face.

Nous avons établi un modèle générique de décision qui a servi comme un patron pour guider la modélisation d'un système d'aide à la décision. Ce modèle décrit un triplet besoin, sujet et alternatives. Il évalue les alternatives non seulement en fonction du besoin mais aussi par l'adéquation au sujet. Il consiste à coupler un modèle de tri, issu de l'aide multicritère à la décision (AMCD), avec des modèles sémantiques. Ces derniers sont spécifiques à chaque contexte d'application. Le modèle contient deux étapes principales pour construire une recommandation. La première étape a pour but de sélectionner les alternatives potentielles qui satisfont le besoin. La deuxième étape vise à évaluer l'adéquation des alternatives potentielles au sujet.

Nous avons illustré le modèle dans différents domaines. La Table 6.1 résume ces illustrations. En particulier, nous avons montré l'applicabilité de ce modèle générique dans le domaine médical en modélisant un système d'aide à la décision pour prescrire les antibiotiques.

Par la suite, nous avons développé un système innovant PARS pour évaluer des antibiotiques pour la recommandation de leur prescription. Le système repose sur une approche qui contraste avec les systèmes de recommandation usuels en ce sens qu'il n'est pas basé sur l'apprentissage implicite des préférences des sujets pour les alternatives, mais sur des modèles et des connaissances explicites. Cette architecture s'avère appropriée pour l'aide à la prescription d'antibiotiques. La conception de ce système nous a permis de lier des ontologies hétérogènes, élaborées par des experts dans différents domaines, en utilisant un modèle d'AMCD (MR-Sort avec Veto) et des requêtes

structurées de manière à respecter les exigences spécifiques de recommandation médicale.

Notre méthode trie les antibiotiques dans trois catégories : R (“recommandé”), P (“possible”) et TBA (“A éviter”) en fonction d’un petit nombre de règles générales. Elle est capable de prendre en considération les différents critères cliniques spécifiques du patient ainsi que la généralisation à des nouveaux cas lorsque, par exemple, un nouvel antibiotique est ajouté à la base de connaissances.

L’un des points forts du système PARS est qu’il utilise trois ontologies différentes : une pour le patient, une pour les antibiotiques (qui tient compte des spécificités régionales (Belgique)) et une pour les infections locales de l’hôpital (Centre Hospitalier EpiCURA). Une telle structuration favorise l’adaptabilité du système. En effet, si nous voulons l’implémenter dans un autre hôpital en Belgique, il suffit d’adapter l’ontologie d’infections locales ; si nous désirons l’implémenter dans un autre hôpital hors de Belgique, il faut alors adapter les deux ontologies d’antibiotiques et d’infections locales. Cela n’affecte pas le raisonnement qui reste le même.

En intégrant les validations et contributions des praticiens du centre hospitalier EpiCura, nous avons réglé les sensibilités et les seuils de notre modèle et nous avons pu valider notre approche par des exemples qui classent les recommandations des antibiotiques à prescrire, premièrement en fonction de l’efficacité contre les germes pathogènes, ensuite selon le risque de toxicité des effets secondaires.

Nous avons implémenté le système PARS et nous avons établi plusieurs expérimentations afin de valider le système et le modèle sous-jacent. Nous avons préparé 57 scénarios en croisant sept patients et dix cas d’infections extraits des guidelines EpiCura (PLACE et MATHIEU, 2011). Nous avons testé les performances de PARS pour cet échantillon, puis nous avons confronté ses résultats avec les recommandations des guidelines. PARS a prouvé sa validité face aux guidelines : il donne des recommandations plus nuancées parce qu’il considère le patient dans sa spécificité.

Nous avons aussi effectué une analyse de sensibilité et de robustesse pour vérifier le comportement de PARS lorsque nous modifions les valeurs des paramètres. Cela a montré que PARS reste stable, pour des intervalles de valeurs pour ses paramètres. Nous avons aussi pu trouver les conditions conduisant à des solutions robustes.

10.2 Perspectives

A l'avenir, des perspectives de développements sont envisagées, dans deux directions. Tout d'abord, dans une perspective théorique et méthodologique, l'élaboration et l'étude des modèles d'évaluation pour l'adéquation de triplets (*besoin, sujet, alternatives*) dans des contextes qui peuvent être décrits par des structures de connaissances telles que les ontologies est un domaine d'investigation prometteur.

Deuxièmement, d'un point de vue applicatif, le domaine médical offre de bonnes perspectives. Des modèles fiables et évolutifs et des systèmes de recommandation basés sur la connaissance pour aider les médecins dans la préparation de prescriptions médicales appropriées sont clairement utiles. Dans le cas particulier de la prescription d'antibiotiques, nous prévoyons d'élargir notre modèle pour prendre en compte d'autres dimensions du problème de prescription, notamment les coûts et les interactions médicamenteuses. Nous voulons utiliser une représentation plus standardisée (ICD-10¹ ou UNII²) pour élargir notre modèle à d'autres dimensions du problème de prescription.

Troisièmement, pour la prescription des antibiotiques, nous voulons considérer la prescription conjointe de plusieurs antibiotiques, typiquement en combinant les antibiotiques des classes "Insuffisant" et "Mal ciblé" et en ajoutant ces combinaisons aux antibiotiques potentiels (si la combinaison couvre les germes pathogènes suspectés). Mais, cela nécessitera aussi d'intégrer les interactions médicamenteuses dans la détermination des effets secondaires de chaque combinaison.

Quatrièmement, nous voulons finir le développement du système qui considère le risque dû aux antibiotiques (la gravité de l'effet secondaire et sa fréquence pour chaque antibiotique).

Cinquièmement, dans notre modèle nous avons focalisé l'étude sur la recommandation des antibiotiques à prescrire. Nous pensons qu'une bonne perspective est d'aller jusqu'à considérer les paramètres de l'administration des antibiotiques (voie, dose, etc).

1. International Classification of Diseases :

<http://www.who.int/classifications/icd/en/>

2. Unique Ingredient Identifier :

<https://www.fda.gov/ForIndustry/DataStandards/SubstanceRegistrationSystem-UniqueIngredientIdentifierUNII/default.htm>

Bibliographie

- ABBURU, Sunitha (2012). « A survey on ontology reasoners and comparison ». In : *International Journal of Computer Applications* 57.17, p. 33–39.
- ADNAN, Mehnaz, Jim WARREN et Martin ORR (2010). « Ontology based semantic recommendations for discharge summary medication information for patients ». In : *IEEE 23rd International Symposium on Computer-Based Medical Systems (CBMS)*. IEEE, p. 456–461.
- AGREBI, Maroi, Mourad ABED et Mohamed Nazih OMRI (2017). « ELECTRE I based relevance decision-makers feedback to the location selection of distribution centers ». In : *Journal of Advanced Transportation* 2017.
- ALLERGY, National Institute of et Infectious DISEASES (2006). *The Problem of Antimicrobial Resistance, NIAID Fact Sheet*. Rapp. tech. Accessed 2017-06-25. National Institutes of Health, U.S. Department of Health et Human Services, USA.
- ANDREASSEN, Steen et al. (1999a). « Using probabilistic and decision-theoretic methods in treatment and prognosis modeling ». In : *Artificial Intelligence in medicine* 15.2, p. 121–134.
- (1999b). « Using probabilistic and decision-theoretic methods in treatment and prognosis modeling ». In : *Artificial Intelligence in medicine* 15.2, p. 121–134.
- ARMSTRONG, Harry (2015). « Machines that learn in the wild : Machine learning capabilities, limitations and implications ». In : *London : Nesta*.
- BARRUFET, Pilar, Josep PUYOL-GRUART et Carles SIERRA (1998). « Terap-IA, a knowledge-based system for pneumonia treatment ». In : *Proceedings of the International ICSC Symposium on Engineering of Intelligent Systems. EIS. T. 98*, p. 176–182.
- BARRUFET BARQUÉ, Pilar et al. (2000). « TERÀP-IA sistema expert d’ajuda al tractament de les pneumònies ». Thèse de doct. Universitat Autònoma de Barcelona.
- BELTON, Valerie et Theodor STEWART (2002). *Multiple criteria decision analysis : an integrated approach*. Springer Science & Business Media.

- BEN SOUISSI, Souhir et al. (2016). « Categorizing the suitability of an alternative for a subject ». In : *IEEE Symposium Series on Computational Intelligence (SSCI)*. IEEE, p. 1–8.
- BENTLEY, Colin (2005). *Practical Prince2*. The Stationery Office.
- BERNER, E. S. (2009). *Clinical decision support systems : State of the Art*. Rapp. tech. AHRQ Publication No. 09-0069-EF. Rockville, Maryland : Agency for Healthcare Research et Quality.
- BERNERS-LEE, Tim, James HENDLER, Ora LASSILA et al. (2001). « The semantic web ». In : *Scientific American* 284.5, p. 28–37.
- BEUSCART, Régis, Peter MCNAIR, Jytte BRENDER et al. (2009). « Patient safety through intelligent procedures in medication : the PSIP project ». In : *Stud Health Technol Inform* 148, p. 6–13.
- BOBADILLA, J. et al. (2013). « Recommender systems survey ». In : *Knowledge-Based Systems* 46, p. 109–132.
- BORRAS, Joan, Antonio MORENO et Aida VALLS (2014). « Intelligent tourism recommender systems : A survey ». In : *Expert Systems with Applications* 41.16, p. 7370–7389.
- BOUAUD, Jacques et al. (2002). « ASTI, un système d’aide à la prescription médicamenteuse basé sur les guides de bonnes pratiques ». In : *Télémédecine et e-santé* 13, p. 81.
- BOUHANA, Amna et al. (2015). « An ontology-based CBR approach for personalized itinerary search systems for sustainable urban freight transport ». In : *Expert Systems with Applications* 42.7, p. 3724–3741.
- BOUYSSOU, Denis et Thierry MARCHANT (2007a). « An axiomatic approach to noncompensatory sorting methods in MCDM, I : The case of two categories ». In : *European Journal of Operational Research* 178.1, p. 217–245.
- (2007b). « An axiomatic approach to noncompensatory sorting methods in MCDM, II : More than two categories ». In : *European Journal of Operational Research* 178.1, p. 246–276.
- BOUYSSOU, Denis et al. (2006). *Evaluation and decision models with multiple criteria : Stepping stones for the analyst*. T. 86. Springer Science & Business Media.
- BRADLEY, N (1998). « SGML, HTML and XML : Confused ? » In : *Document world* 3.
- BRADLEY, Neil (1998). *The XML COMPANION*.
- BRICKLEY, Dan et Ramanathan V GUHA (2004). « RDF vocabulary description language 1.0 : RDF schema ». In : <http://www.w3.org/tr/rdf-schema/>.

- BRIGHT, Tiffani J (2009). « Development and evaluation of an ontology for guiding appropriate antibiotic prescribing ». Thèse de doct. Columbia university.
- BRIGHT, Tiffani J et al. (2012). « Development and evaluation of an ontology for guiding appropriate antibiotic prescribing ». In : *Journal of biomedical informatics* 45.1, p. 120–128.
- CEUSTERS, Werner et al. (2008). « Introducing realist ontology for the representation of adverse events ». In : *5th International conference on Formal Ontology in Information Systems (FOIS 2008)*. T. 183. IOS Press, p. 237–250.
- CHEN, Rung-Ching, Jiun Yao CHIU et Cho Tsan BATJ (2011). « The recommendation of medicines based on multiple criteria decision making and domain ontology? An example of anti-diabetic medicines ». In : *Machine Learning and Cybernetics (ICMLC), 2011 International Conference on*. T. 1. IEEE, p. 27–32.
- CHUI, Kwok Tai et al. (2015). « Cardiovascular diseases identification using electrocardiogram health identifier based on multiple criteria decision making ». In : *Expert Systems with Applications* 42.13, p. 5684–5695.
- CONSORTIUM, World Wide Web et al. (1999). « Resource description framework (RDF) model and syntax specification ». In : *W3C Recommendation* 22.
- CORCHO, Oscar et Asunción GÓMEZ-PÉREZ (2000). « A roadmap to ontology specification languages ». In : *International Conference on Knowledge Engineering and Knowledge Management*. Springer, p. 80–96.
- COWELL, Lindsay Grey et Barry SMITH (2010). « Infectious disease ontology ». In : *Infectious disease informatics*. Springer, p. 373–395.
- DE GIACOMO, Giuseppe et Maurizio LENZERINI (1996). « TBox and ABox reasoning in expressive description logics. » In : *KR* 96.316–327, p. 10.
- DEBEROISE, Anne (2016). « Antibiotique contrer la résistance des bactéries ». In : *La recherche* 515, p. 36–50.
- DEBUGIT CONSORTIUM, FP7 EUROPEAN UNION PROJECT (2011). *DebugIT Project Report Year 3*. Rapp. tech.
- DEFECHEREUX, Thierry et al. (2012). « Health care priority setting in Norway a multicriteria decision analysis ». In : *BMC health services research* 12.1, p. 39.
- DEL VASTO-TERRIENTES, Luis et al. (2016). « A hierarchical multi-criteria sorting approach for recommender systems ». In : *Journal of Intelligent Information Systems* 46.2, p. 313–346.

- DIABY, Vakaramoko et Ron GOEREE (2014). « How to use multi-criteria decision analysis methods for reimbursement decision-making in healthcare : a step-by-step guide ». In : *Expert review of pharmacoeconomics & outcomes research* 14.1, p. 81–99.
- DOMINGOS, Pedro (2012). « A few useful things to know about machine learning ». In : *Communications of the ACM* 55.10, p. 78–87.
- DOULAVERAKIS, Charalampos et al. (2012). « GalenOWL : Ontology-based drug recommendations discovery ». In : *Journal of biomedical semantics* 3.1, p. 14.
- (2014). « Panacea, a semantic-enabled drug recommendations discovery framework ». In : *Journal of biomedical semantics* 5.1, p. 13.
- DOUMPOS, M. et C. ZOPOUNIDIS (2002). *Multicriteria Decision Aid Classification Methods*. Kluwer Academic Publishers, Dordrecht.
- DOUMPOS, Michael, Constantin ZOPOUNIDIS et Evangelos GRIGOROUDIS (2016). *Robustness Analysis in Decision Aiding, Optimization, and Analytics*. Springer.
- ERJAE, A et al. (2012). « A multi-criteria decision making model for treatment of *Helicobacter pylori* infection in children ». In : *Hong Kong J Paediatr* 17.4, p. 237–42.
- EUZENAT, Jérôme et Pavel SHVAIKO (2013). « Classifications of ontology matching techniques ». In : *Ontology matching*. Springer, p. 73–84.
- EVANS, R Scott et al. (1990). « Reducing the duration of prophylactic antibiotic use through computer monitoring of surgical patients ». In : *Annals of Pharmacotherapy* 24.4, p. 351–354.
- EVANS, R Scott et al. (1992). « Development of an automated antibiotic consultant. » In : *MD computing : computers in medical practice* 10.1, p. 17–22.
- EVANS, R Scott et al. (1994). « Improving empiric antibiotic selection using computer decision support ». In : *Archives of internal medicine* 154.8, p. 878–884.
- EVANS, R Scott et al. (1998). « A computer-assisted management program for antibiotics and other anti-infective agents ». In : *New England journal of medicine* 338.4, p. 232–238.
- FARQUHAR, Adam, Richard FIKES et James RICE (1997). « The ontolingua server : A tool for collaborative ontology construction ». In : *International journal of human-computer studies* 46.6, p. 707–727.
- FENSEL, Dieter et al. (2000). « OIL in a nutshell ». In : *International Conference on Knowledge Engineering and Knowledge Management*. Springer, p. 1–16.

- FIGUEIRA, José, Vincent MOUSSEAU et Bernard ROY (2005). « ELECTRE methods ». In : *Multiple criteria decision analysis : State of the art surveys*. Springer, p. 133–153.
- FORSTER, Alan J et al. (2005). « Adverse drug events occurring following hospital discharge ». In : *Journal of general internal medicine* 20.4, p. 317–323.
- GALLAND, Leo (1997). « The Four Pillars of Healing How Integrated Medicine Can Heal You ». In :
- GANDHI, Tejal K et al. (2003). « Adverse drug events in ambulatory care ». In : *New England Journal of Medicine* 348.16, p. 1556–1564.
- GENESERETH, Michael R, Richard E FIKES et al. (1992). « Knowledge interchange format-version 3.0 : reference manual ». In :
- GENNARI, John H et al. (2003). « The evolution of Protégé : an environment for knowledge-based systems development ». In : *International Journal of Human-Computer studies* 58.1, p. 89–123.
- GEORGE, Susan E et James R WARREN (2000). « Statistical modelling of general practice medicine for computer assisted data entry in electronic medical record systems ». In : *International journal of medical informatics* 57.2, p. 77–89.
- GIARETTA, Pierdaniele et N GUARINO (1995). « Ontologies and knowledge bases towards a terminological clarification ». In : *Towards very large knowledge bases : knowledge building & knowledge sharing* 25, p. 32.
- GODO, Lluís et al. (2003). « A multi-agent system approach for monitoring the prescription of restricted use antibiotics ». In : *Artificial Intelligence in Medicine* 27.3, p. 259–282.
- GÓMEZ-PÉREZ, Asunción et Oscar CORCHO (2002). « Ontology languages for the semantic web ». In : *IEEE Intelligent systems* 17.1, p. 54–60.
- GORDON, Claire L et Chunhua WENG (2015). « Combining expert knowledge and knowledge automatically acquired from electronic data sources for continued ontology evaluation and improvement ». In : *Journal of biomedical informatics* 57, p. 42–52.
- GRAU, Santiago et al. (1999). « Monitoring of antimicrobial therapy by an integrated computer program ». In : *Pharmacy World and Science* 21.4, p. 152–157.
- GRUBER, T (1993). « A Translational Approach to Portable Ontologies ». In : *Knowledge Acquisition* 5.2, p. 199–229.

- GRUBER, Thomas R (1995). « Toward principles for the design of ontologies used for knowledge sharing? » In : *International journal of human-computer studies* 43.5-6, p. 907–928.
- GUINDO, Lalla Aïda et al. (2012). « From efficacy to equity : Literature review of decision criteria for resource allocation and healthcare decisionmaking ». In : *Cost Effectiveness and Resource Allocation* 10.1, p. 9.
- GURWITZ, Jerry H et al. (2003). « Incidence and preventability of adverse drug events among older persons in the ambulatory setting ». In : *Jama* 289.9, p. 1107–1116.
- HATZILYGEROUDIS, Ioannis et Jim PRENTZAS (2015). « Symbolic-neural rule based reasoning and explanation ». In : *Expert Systems with Applications* 42.9, p. 4595–4609.
- HORROCKS, Ian, F VAN HARMELEN et PF PATEL-SCHNEIDER (2001). *Reference description of the daml+ oil (march 2001) ontology markup language*. Rapp. tech. Technical report, 2001. <http://www.daml.org/2001/03/reference.html>.
- KAMEL, Sherif (1998). *Decision support systems and strategic public sector decision making in Egypt*. Rapp. tech. University of Manchester.
- KARP, Peter, Vinay CHAUDHRI et Jerome THOMERE (1999). *XOL ontology exchange language*.
- KEENEY, R.L. et H. RAIFFA (1976). *Decisions with multiple objectives : Preferences and value tradeoffs*. J. Wiley, New York.
- KIFER, Michael, Georg LAUSEN et James WU (1995). « Logical foundations of object-oriented and frame-based languages ». In : *Journal of the ACM (JACM)* 42.4, p. 741–843.
- KNUBLAUCH, Holger (2004). « Ontology-driven software development in the context of the semantic web : An example scenario with Protege/OWL ». In : *1st International workshop on the model-driven semantic web (MDSW2004)*, p. 381–401.
- LACHMANN, H J (2011). « Clinical Immunology Review Series : An approach to the patient with a periodic fever syndrome ». In : *Clinical and Experimental Immunology* 165.3, p. 301–309.
- LAHDELMA, Risto et Pekka SALMINEN (2016). « SMAA in Robustness Analysis ». In : *Robustness Analysis in Decision Aiding, Optimization, and Analytics*. Springer, p. 1–20.
- LANDRO, Laura (2009). « Incentives push more doctors to e-prescribe ». In : *The Wall Street Journal January 21*, p. 2009.

- LANDRY, Maurice, Jean-Louis MALOUIN et Muhittin ORAL (1983). « Model validation in operations research ». In : *European Journal of Operational Research* 14.3, p. 207–220.
- LAROUSSE, Encyclopédie (2017). « Encyclopédie Larousse en ligne ». In : *En ligne*.
- LASIERRA BEAMONTE, Nelia (2012). « An ontology-driven architecture for data integration and management in home-based telemonitoring scenarios ». Thèse de doct. University of Zaragoza.
- LE GALES, Catherine et Jean-Paul MOATTI (1990). « Searching for Consensus Through Multicriteria Decision Analysis ». In : *International journal of technology assessment in health care* 6.03, p. 430–449.
- LEIBOVICI, Leonard et al. (2000). « A causal probabilistic network for optimal treatment of bacterial infections ». In : *IEEE Transactions on Knowledge and Data Engineering* 12.4, p. 517–528.
- LEROY, Agnes, Vincent MOUSSEAU et Marc PIRLOT (2011). « Learning the parameters of a multiple criteria sorting method ». In : *International Conference on Algorithmic Decision Theory*. Springer, p. 219–233.
- LEVENSHTAIN, Vladimir Iosifovich (1965). « Binary codes with correction for deletions and insertions of the symbol 1 ». In : *Problemy Peredachi Informatsii* 1.1, p. 12–25.
- LOUAFA, Tayeb (2004). « Processus de décision en management de projet intégré ». In : *Retrieved Mai*.
- LUKE, Sean et Jeff HEFLIN (2000). « SHOE 1.01. Proposed specification ». In : *Shoe Project*.
- MACGREGOR, Robert et Raymond BATES (1987). *The Loom Knowledge Representation Language*. Rapp. tech. DTIC Document.
- MACGREGOR, Robert M (1991). « Inside the LOOM description classifier ». In : *ACM Sigart Bulletin* 2.3, p. 88–92.
- MAEDCHE, Alexander et Steffen STAAB (2001). « Ontology learning for the semantic web ». In : *IEEE Intelligent systems* 16.2, p. 72–79.
- MARTÍNEZ-GARCÍA, Miriam, Aida VALLS et Antonio MORENO (2016). « Construction of an outranking relation based on semantic criteria with ELECTRE-III ». In : *International Conference on Information Processing and Management of Uncertainty in Knowledge-Based Systems*. Springer, p. 238–249.
- MCGUINNESS, Deborah L, Frank VAN HARMELEN et al. (2004). « OWL web ontology language overview ». In : *W3C recommendation* 10.10, p. 2004.

- MILLER, Kevin et Gunjan MANSINGH (2015). « OptiPres : a distributed mobile agent decision support system for optimal patient drug prescription ». In : *Information Systems Frontiers*, p. 1–20.
- MIOT, Jacqui et al. (2012). « Field testing of a multicriteria decision analysis (MCDA) framework for of a screening test for cervical cancer in South Africa ». In : *Cost Effectiveness and Resource Allocation* 10.1, p. 2.
- MOEN, Gjørn (2014). *A Mobile Decision Support System for High Risk Environments : Built Using Heads Up Displays and Intelligent User Interfaces*.
- MORENO, Antonio et al. (2013). « Sigtur/e-destination : ontology-based personalized recommendation of tourism and leisure activities ». In : *Engineering Applications of Artificial Intelligence* 26.1, p. 633–651.
- MOTTA, Enrico (1999). *Reusable components for knowledge modelling : Case studies in parametric design problem solving*. T. 53. IOS press.
- MOUSSEAU, Vincent, Roman SLOWINSKI et Piotr ZIELNIEWICZ (2000). « A user-oriented implementation of the ELECTRE-TRI method integrating preference elicitation support ». In : *Computers & operations research* 27.7, p. 757–777.
- MÜHLBACHER, Axel C et Anika KACZYNSKI (2016). « Making good decisions in healthcare with multi-criteria decision analysis : the use, current research and future development of MCDA ». In : *Applied health economics and health policy* 14.1, p. 29–40.
- NECHES, Robert et al. (1991). « Enabling technology for knowledge sharing ». In : *AI magazine* 12.3, p. 36.
- NOBRE, Flávio Fonseca, Lilian Terezinha Ferreira TROTTA et Luiz Flávio Autran Monteiro GOMES (1999). « Multi-criteria decision making—an approach to setting priorities in health care ». In : *Statistics in medicine* 18.23, p. 3345–3354.
- NOVOTNÝ, J et M NOVOTNÝ (1999). « Adverse drug reactions to antibiotics and major antibiotic drug interactions ». In : *Gen. Physiol. Biophys* 8, p. 126–139.
- NOY, Natalya F, Deborah L MCGUINNESS et al. (2001). *Ontology development 101 : A guide to creating your first ontology*.
- O’CONNOR, Martin et Amar DAS (2009). « SQWRL : a query language for OWL ». In : *Proceedings of the 6th International Conference on OWL : Experiences and Directions-Volume 529*. CEUR-WS. org, p. 208–215.
- O’NEILL, Jim et al. (2016). « Tackling drug-resistant infections globally : final report and recommendations ». In : *The review on antimicrobial resistance*.

- PAPAGEORGIOU, Elpiniki I et al. (2012). « Formalization of treatment guidelines using Fuzzy Cognitive Maps and semantic web tools ». In : *Journal of biomedical informatics* 45.1, p. 45–60.
- PARK, Seon Gyu et al. (2012). « Shared decision support system on dental restoration ». In : *Expert Systems with Applications* 39.14, p. 11775–11781.
- PASCHE, Emilie et al. (2009). « Automatic medical knowledge acquisition using question-answering. » In : *MIE*, p. 569–573.
- PATERSON, David L (2006). « The role of antimicrobial management programs in optimizing antibiotic prescribing within hospitals ». In : *Clinical infectious diseases* 42.Supplement 2, S90–S95.
- PESTOTNIK, Stanley L et al. (1990). « Therapeutic antibiotic monitoring : surveillance using a computerized expert system ». In : *The American journal of medicine* 88.1, p. 43–48.
- PILATE, Olivier (2006). *Aide multicritère au choix des revêtements routiers : Modèle théorique et validation*. Rapp. tech. Centre de Recherches Routières, Bruxelles, Belgique.
- PLACE, Sammy et Delphine MATHIEU (2011). *Recommandations pour l'usage des antibiotiques : traitement empirique des problèmes infectieux courants*. Guidelines. Baudour-Belgium : Centre hospitalier EpiCura, Réseau hospitalier de médecine.
- POWER, Daniel J (2000). « Web-based and model-driven decision support systems : concepts and issues ». In : *AMCIS 2000 Proceedings*, p. 387.
- POWER, D.J. (2004). *Decision Support Systems : Frequently Asked Questions*. iUniverse.
- PRYOR, T. A. et al. (1983). « The HELP system ». In : *Journal of Medical Systems* 7.2, p. 87–102.
- PRYOR, T Allan (1988). « The HELP medical record system. » In : *MD computing : computers in medical practice* 5.5, p. 22.
- QUAGLINI, Silvana et al. (1992). « Hybrid knowledge-based systems for therapy planning ». In : *Artificial Intelligence in Medicine* 4.3, p. 207 –226.
- RAVDIN, P.M. et al. (2001). « Computer program to assist in making decisions about adjuvant therapy for women with early breast cancer ». In : *Journal of Clinical Oncology* 19, p. 980–991.
- RICE, Louis B (2008). « Federal funding for the study of antimicrobial resistance in nosocomial pathogens : no ESKAPE ». In : *Journal of Infectious Diseases* 197.8, p. 1079–1081.

- ROTHSCHILD, Jeffrey M et al. (2002). « Analysis of medication-related malpractice claims : causes, preventability, and costs ». In : *Archives of Internal Medicine* 162.21, p. 2414–2420.
- ROY, B. (1996). *Multicriteria Methodology for Decision Aiding*. Dordrecht : Kluwer Academic.
- ROY, B et D. BOUYSSOU (1993). *Aide multicritère à la décision : Méthodes et cas*. Economica, Paris.
- ROY, Bernard (1985). *Méthodologie multicritère d' aide à la décision*. Economica.
- (1998). « A missing link in OR-DA : Robustness analysis ». In : *Foundations of computing and decision sciences* 23.3, p. 141–160.
- SCHMIDT, Rainer et Lothar GIERL (2000). « Evaluation of strategies for generalised cases within a case-based reasoning antibiotics therapy advice system ». In : *European Workshop on Advances in Case-Based Reasoning*. Springer, p. 491–503.
- (2001). « Case-based reasoning for antibiotics therapy advice : an investigation of retrieval algorithms and prototypes ». In : *Artificial intelligence in Medicine* 23.2, p. 171–186.
- SCHMIDT, Rainer, Lothar GIERL et Bernhard POLLWEIN (1999). « Case-based reasoning for antibiotics therapy advice ». In : *International Conference on Case-Based Reasoning*. Springer, p. 550–560.
- SÉROUSSI, Brigitte et Jacques BOUAUD (2014). « Systèmes informatiques d'aide à la décision en médecine : panorama des approches utilisant les données et les connaissances ». In : *Pratique Neurologique - FMC* 5.4, p. 303–316.
- SHAMNA, M et al. (2014). « A prospective study on Adverse Drug Reactions of antibiotics in a tertiary care hospital ». In : *Saudi Pharmaceutical Journal* 22.4, p. 303–308.
- SHEARER, Rob, Boris MOTIK et Ian HORROCKS (2008). « HermiT : A Highly-Efficient OWL Reasoner. » In : *OWLED*. T. 432, p. 91.
- SIR, Michal, Zdenek BRADAC et Petr FIEDLER (2015). « Ontology versus Database ». In : *IFAC-PapersOnLine* 48.4, p. 220–225.
- SMITH, MK, C WELTY et D MCGUINNESS (2004). *Owl web ontology language guide*.
- SOBRIE, Olivier (2016). « Learning preferences with multiple-criteria models ». Thèse de doct. Université de Mons et Université Paris-Saclay.
- SOBRIE, Olivier, Vincent MOUSSEAU et Marc PIRLOT (2013). « Learning a majority rule model from large sets of assignment examples ». In : *International Conference on Algorithmic Decision Theory*. Springer, p. 336–350.

- SOBRIE, Olivier et al. (2016). « A new decision support model for preanesthetic evaluation ». In : *computer methods and programs in biomedicine* 133, p. 183–193.
- STAAB, Steffen et Rudi STUDER (2013). *Handbook on ontologies*. Springer Science & Business Media.
- STAVREVA, G et al. (2008). « Detection of adverse drug reactions to antimicrobial drugs in hospitalized patients ». In : *Trakia J Sci* 6.1, p. 7–9.
- STEPHENS, Susie, Alfredo MORALES et Matthew QUINLAN (2006). « Applying semantic web technologies to drug safety determination ». In : *IEEE Intelligent Systems* 21.1, p. 82–88.
- SWE, Thinn Mya Mya et Nan Sai Moon KHAM (2010). « Case-based medical diagnostic knowledge structure using ontology ». In : *Computer and Automation Engineering (ICCAE), 2010 The 2nd International Conference on*. T. 1. IEEE, p. 729–733.
- SZWED, Piotr (2013). « Application of fuzzy ontological reasoning in an implementation of medical guidelines ». In : *Human System Interaction (HSI), 2013 The 6th International Conference on*. IEEE, p. 342–349.
- THOKALA, Praveen et Alejandra DUENAS (2012). « Multiple criteria decision analysis for health technology assessment ». In : *Value in Health* 15.8, p. 1172–1181.
- THURSKY, Karin A et Michael MAHEMOFF (2007). « User-centered design techniques for a computerised antibiotic decision support system in an intensive care unit ». In : *International journal of medical informatics* 76.10, p. 760–768.
- TING, Siu-lun (2011). « A clinical decision support system for medical prescription process ». Thèse de doct. The Hong Kong Polytechnic University.
- TING, SL et al. (2010). « RACER : Rule-Associated CasE-based Reasoning for supporting General Practitioners in prescription making ». In : *Expert systems with applications* 37.12, p. 8079–8089.
- TING, SL et al. (2011). « A hybrid knowledge-based approach to supporting the medical prescription for general practitioners : Real case in a Hong Kong medical center ». In : *Knowledge-Based Systems* 24.3, p. 444–456.
- TONY, Michèle et al. (2011). « Bridging health technology assessment (HTA) with multicriteria decision analyses (MCDA) : field testing of the EVI-DEM framework for coverage pour chaque décisions by a public payer in Canada ». In : *BMC health services research* 11.1, p. 329.

- TRIPATHI, KD (2013). « Antimicrobial drugs, Essentials of Medical Pharmacology. 12 ». In : *New Delhi JAYPEE Brothers medical publishers*, p. 688–704.
- TURBAN, Efraim (1993). *Decision Support and Expert Systems : Management Support Systems*. Prentice Hall PTR.
- WANG, Jianrong, Kai FAN et Wanshan WANG (2010). « Integration of fuzzy AHP and FPP with TOPSIS methodology for aeroengine health assessment ». In : *Expert Systems with Applications* 37.12, p. 8516–8526.
- WARNER, Homer R. (1979). *Computer-Assisted Medical Decision-Making*. Academic Press.
- WARNER JR, Homer et al. (1997). « New computer-based tools for empiric antibiotic decision support. » In : *Proceedings of the AMIA Annual Fall Symposium*. American Medical Informatics Association, p. 238.
- WILSON, Edward et al. (2007). « Prioritizing health technologies in a Primary Care Trust ». In : *Journal of Health Services Research & Policy* 12.2, p. 80–85.
- WITTEN, Ian H., Eibe FRANK et Mark A. HALL (2011). *Data Mining : Practical Machine Learning Tools and Techniques*. 3^e éd. Amsterdam : Morgan Kaufmann.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION (2014). *Antimicrobial resistance : 2014 global report on surveillance*. World Health Organization.
- YOUNGKONG, Sitaporn et al. (2012). « Multi-criteria decision analysis for setting priorities on HIV/AIDS interventions in Thailand ». In : *Health Research Policy and Systems* 10.1, p. 6.
- YU, Wei (1992). « Aide multicritère à la décision dans le cadre de la problématique du tri : concepts, méthodes et applications ». Thèse de doct. Paris 9.
- ZABAR, J et al. (2003). « Audit des prescriptions antibiotiques dans un service de maladies infectieuses : enquête prospective observationnelle ». In : *Presse Médicale* 32, p. 1208–1212.

Annexe A

Liste des publications

Conférences avec comité de lecture et actes

- Ben Souissi S., Abed M., Elhiki L., Fortemps P., Pirlot M. Reducing the toxicity risk in antibiotics prescription by combining Semantic Technologies with a Multiple Criteria Decision Model. American Medical Informatics Annual Fall Symposium (AMIA) , Washington, USA, 2017, 10 pages. **(Accepté)**.
- Ben Souissi S., Abed M., Elhiki L., Fortemps P., Pirlot M. Categorizing the suitability of an alternative for a subject. An application to antibiotics prescription recommendation. IEEE Symposium Series on Computational Intelligence, Athens, Greece, 2016, 8 pages.

Conférences avec comité de lecture

- Ben Souissi S., Pirlot M., Elhiki L., Abed M. Towards a generic system based on MCDA to support decision in antibiotic prescription (March 31st- April 2nd). 83rd Meeting of EURO Working Group on MCDA, Barcelona, Spain, March, 2016.
- Ben Souissi S., Moses O., Pirlot M., Elhiki L., Abed M. A patient-centered MCDA model for improving antibiotic prescriptions. EURO2015, 27th European conference on Operational Research, Glasgow, juillet, 2015.
- Ben Souissi S., Pirlot M., Elhiki L., Abed M. Decision support system to minimize the risks of antibiotic prescription using multi criteria support decision method. 29th Belgian Conference on Operations Research (ORBEL29), pp 140 – 141, Antwerp, 2015.
- Ben Souissi S., Benzina A., Abed M. Numerical Method to Simulate and to Analyse Time Petri Nets. The first international conference on Mobile, Security, and Logistics in Transport (MSLT'2011), pp 254 – 260, Hammamet, 2011.

Séminaires

- Ben Souissi S., Pirlot M., Elhiki L., Abed M. RIS : Etat de l'art intégration de l'intelligence artificielle et de l'aide à la décision pour prédire les risques lors de la prescription d'antibiotiques, 1ère Journée de l'Institut des Sciences et du Management des Risques, UMONS, Mons, Belgique, octobre, 2013.

Posters

- Ben Souissi S., Pirlot M., Elhiki L., Abed M. Decision support system to reduce risk in antibiotic prescriptions : Combining Semantic Technologies with a Multiple Criteria Decision Model. Mardi des chercheurs, Mons, Belgique, 7 mars 2017, **(prix du meilleur poster)**.
- Ben Souissi S., Pirlot M., Elhiki L., Abed M. Decision support system to minimize the risks of antibiotic prescription using multi criteria support decision model, Matinée des chercheurs, Mons, Belgique , 8 mars 2015.
- Ben Souissi S., Abed M., Elhiki L., Pirlot M. Integration of artificial intelligence and decision support system to predict risks in prescribing antibiotics : study case Hospital center EpiCura, Welcome PhD seminar, Lille, France, 25-27 November 2013.

Article en préparation

- Ben Souissi S., Abed M., Elhiki L., Fortemps P., Pirlot M. PARS, an approach combining semantic technologies with MCDA for antibiotic prescription decision support systems.

Cas	Patient	validité	Score de toxicité	Temps	Cas	Patient	validité	Score de toxicité	Temps
Cas1	Pat1	✓ 4/4	0-2 (VetoR)	5 s	Cas1	Pat2	✓ 4/4	1-1	4 s
Cas1	Pat3	✓ 4/4	1-1	3 s	Cas1	Pat4	✓ 4/4	1-2 (VetoR)	6 s
Cas1	Pat5	✓ 4/4	1-1	6 s	Cas1	Pat6	✓ 4/4	2-x	6 s
Cas1	Pat7	✓ 4/4	1-1	5 s	Cas2	Pat1	✓ 9/9	0-2	1 s
Cas2	Pat3	✓ 9/9	1-1	2 s	Cas2	Pat7	✓ 9/9	1-1	4 s
Cas3	Pat2	✓ 4/4	1-1	3 s	Cas3	Pat4	✓ 4/4	1-1	5 s
Cas3	Pat5	✓ 4/4	1-1	5 s	Cas3	Pat6	✓ 4/4	2-x	6 s
Cas4	Pat2	✓ 4/4	1-1	4 s	Cas4	Pat4	✓ 4/4	1-1	6 s
Cas4	Pat5	✓ 4/4	1-1	7 s	Cas4	Pat6	✓ 4/4	2-x	7 s
Cas5	Pat2	✓ 1/1	P(2)(VetoR)-x	3 s	Cas5	Pat4	✓ 1/1	P(4)(VetoR)-x	6 s
Cas5	Pat5	✓ 1/1	P(6)-x	7 s	Cas5	Pat6	✓ 1/1	–	6 s
Cas6	Pat1	✓ 4/4	0-2 (VetoR)	3 s	Cas6	Pat2	✓ 4/4	1-1	4 s
Cas6	Pat3	✓ 4/4	1-1	3889 ms	Cas6	Pat4	✓ 4/4	1-2 (VetoR)	6140 ms
Cas6	Pat5	✓ 4/4	1-1	5956 ms	Cas6	Pat6	✓ 4/4	2-x	6275 ms
Cas6	Pat7	✓ 4/4	1-1	4967 ms	Cas7	Pat1	✓ 10/10	0-2	1887 ms
Cas7	Pat2	✓ 10/10	1-x	2596 ms	Cas7	Pat3	✓ 10/10	1-x	2691 ms
Cas7	Pat4	✓ 10/10	1-x	4882 ms	Cas7	Pat5	✓ 10/10	1-x	5423 ms
Cas7	Pat6	✓ 10/10	2-x	5357 ms	Cas7	Pat7	✓ 10/10	1-x	4772 ms
Cas8	Pat1	✓ 10/10	0-2	2082 ms	Cas8	Pat2	✓ 10/10	1-x	2923 ms
Cas8	Pat3	✓ 10/10	1-x	3315 ms	Cas8	Pat4	✓ 10/10	1-x	5726 ms
Cas8	Pat5	✓ 10/10	1-x	5405 ms	Cas8	Pat6	✓ 10/10	2-x	4920 ms
Cas8	Pat7	✓ 10/10	1-x	4217 ms	Cas9	Pat1	✓ 4/4	0-0	3603 ms
Cas9	Pat2	✓ 4/4	1-1	5563 ms	Cas9	Pat3	✓ 4/4	1-1	4569 ms
Cas9	Pat4	✓ 4/4	1-1	6815 ms	Cas9	Pat5	✓ 4/4	1-1	6945 ms
Cas9	Pat6	✓ 4/4	2-x	6893 ms	Cas9	Pat7	✓ 4/4	1-1	5390 ms
Cas10	Pat1	✓ 2/2	0-x	3464 ms	Cas10	Pat2	✓ 2/2	2-x	3933 ms
Cas10	Pat3	✓ 2/2	–	4486 ms	Cas10	Pat4	✓ 2/2	2-x	6325 ms
Cas10	Pat5	✓ 2/2	P(6)-x	6319 ms	Cas10	Pat6	✓ 2/2	–	6549 ms
Cas10	Pat7	✓ 2/2	2-x	5191 ms					
Moyenne	57 scénarios	100%	–0.3	5508 ms					

TABLE A.1 – Croiser les résultats de PARS par ceux des guide-lines

Annexe B

Les différents spectres d'antibiotiques

Antibiotiques\spectres			Spectre	ATC	
	Penicillines		Penicilline G	TE	J01CE01
			Ampicilline	E	J01CA01
			Amoxicilline	E	J01CA04
			Flucloxacilline	E	J01C F05
			Oxacilline	E	J01CF04
	Céphalosporines		Cefazoline	E	J01DB04
			Cefadroxil	E	J01DB05
			Cefuroxime	ML	J01DC02
			Cefuroxime_axetil	ML	
			Ceftazidime	L	J01DD02
			Ceftriaxone	L	J01DD04
			Cefepime	L	J01DE01
				4 ème gen	
Monobactames		Aztreonam	L	J01D F01	
Carbapénèmes		méro/imipénème	TL	J01D H51-J01DH02	
Inhibiteurs_de_B_lactamases		Amoxicilline_Clavulanate	ML	J01CR02	
		Piperacilline_tazobactame	L	J01CR05	
Glycopeptides		Teico/Vancomycine	ML	J01X A01	
Inhibiteurs_synthese acide folique		Co-trimoxazole	ML	J01EE01	
Furanes		Nitrofurantoine	TE	J01XE01	
Quinolones		Ciprofloxacin	ML	J01MA02	
		Moxifloxacin	L	J01MA14	
		Norfloxacin	ML	J01 MA 06	
		Ofloxacin	ML	J01MA01	
Aminoglycosides		Amikacin	ML	J01GB06	
		Gentamicin	ML	J01G B03	
		Tobramycin	ML	J01GB01	
Lincosamides		Clindamycin	E	J01FF01	
Macrolides		Azithromycin	ML	J01FA10	
		Clarithromycin	ML	J01FA09	
Tetracyclines		Doxycycycline	ML	J01AA02	
		Minocycline	ML	J01CA04	
		Tigecycline	L	J01AA12	
Autres		metronidazole	ML	J01XD01	
		rifampicin	ML	J04AB02	
		linézolide	TL	J 01 XX 08	
		fosfomycine	E	J01XX01	