



# Assister la création de guides de bonnes pratiques par des techniques de recherche d'information

Emilie Pasche<sup>a</sup>, Julien Gobeil<sup>b</sup>, Douglas Teodoro<sup>a</sup>, Dina Vishnyakova<sup>a</sup>, Angela Huttner<sup>c</sup>, Patrick Ruch<sup>b</sup>, Christian Lovis<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Division des Sciences de l'Information Médicale, Hôpitaux Universitaires de Genève et Université de Genève

<sup>b</sup> Groupe BiTeM, Département des Sciences de l'Information, Haute Ecole de Gestion, Genève

<sup>c</sup> Service des Maladies Infectieuses, Hôpitaux Universitaires de Genève

## Summary

**Objective:** While the broad use of antibiotics has reached its limits with the apparition of bacterial resistance, it became of major importance to regulate antibiotic prescriptions. In this paper, we present KART, a system to facilitate the creation of clinical guidelines in the context of infectious diseases.

**Methods:** This system is composed of three main modules. The first module aims at facilitating the step of systematic reviews with the use of question-answering techniques, in order to create recommendations by querying a question-answering engine. Then, the second module proposes an approach to semi-automatically normalize the different parameters forming clinical recommendations. Finally, the third module aims to automatically formalize and store the generated recommendations into a knowledge repository.

**Results:** The question-answering module is able to answer about two thirds of the queries correctly. The normalization, however, has had very mixed success upon evaluation of the system by infectious diseases specialists.

**Conclusion:** In conclusion, KART is an innovative and promising system to create clinical guidelines; however, preliminary qualitative and quantitative evaluations show the need for further improvements.

**Key words:** *information retrieval; clinical guidelines; question-answering; Knowledge Authoring Tool*

## Résumé

**Objectif:** Alors que l'utilisation massive des antibiotiques a montré ses limites avec l'apparition de résistances bactériennes, il est devenu primordial de contrôler les prescriptions d'antibiotiques. Nous décrivons dans ce papier KART, un outil pour faciliter la création de guides de bonnes pratiques dans le contexte des maladies infectieuses.

**Méthodes:** Cet outil est composé de trois modules principaux. Tout d'abord, un module a pour objectif de faciliter l'étape des examens systématiques de la littérature par l'utilisation de techniques de questions-réponses, qui permettent de créer les recommandations en posant des questions au système. Ensuite, nous proposons une approche

pour normaliser semi automatiquement les différents paramètres des recommandations médicales. Finalement, un dernier module a pour but de formaliser automatiquement et de stocker les recommandations générées dans une base de connaissance.

**Résultats:** Le module de questions-réponses a montré qu'il était capable de répondre correctement à environ deux tiers des questions posées. En revanche, la normalisation a rencontré un succès plus que mitigé lors de l'évaluation de l'outil par des spécialistes des maladies infectieuses.

**Conclusion:** Pour conclure, KART est un outil innovant et prometteur pour la création de guides de bonnes pratiques; toutefois, les évaluations quantitatives et qualitatives préliminaires montrent la nécessité d'améliorations futures.

## Introduction

Alors que la découverte des antibiotiques au début du 20<sup>ème</sup> siècle a ouvert la voie, dès 1942, à une nouvelle ère thérapeutique, l'utilisation massive [1] qui en a résulté y a rapidement mis fin. En effet, très vite, il a été observé que les bactéries acquéraient, sous le poids de la pression de sélection, la capacité de résister aux antibiotiques, les rendant ainsi inefficaces pour traiter les maladies infectieuses, et résultant également en une augmentation des coûts de la santé.

Il a donc été primordial de contrôler l'utilisation des antibiotiques. En effet, de nombreuses études ont montré que plus d'un tiers des prescriptions d'antibiotiques n'étaient pas indiquées car le traitement du patient ne nécessitait aucun antibiotique [2, 3]. De plus, lorsqu'un traitement par antibiotique était indiqué, il a été constaté que ce traitement n'était pas correct dans 22% à 65% des cas [3], que ce soit au niveau du choix de l'antibiotique lui-même ou au niveau des propriétés de prescription.

Par conséquent, différentes approches ont été étudiées afin d'améliorer la prescription des antibiotiques, parmi lesquelles on trouve entre autres la création de guides de bonnes pratiques, l'aide à la décision pour les médecins et les campagnes d'informations destinées au grand public [4]. Les guides de bonnes pratiques ont pour objectif d'aider les médecins à prescrire les soins les plus appropriés [5] au vu de certaines circonstances, telles que le diagnostic, les effets secondaires, voire les coûts.

Néanmoins, le développement de tels guides est une tâche complexe et la qualité dépend fortement de la méthodologie employée. Alors qu'une approche basée sur les «évidences» est maintenant adoptée par la plupart des organisations concernées [6], cette approche requiert un examen systématique de la littérature qui s'avère être une étape particulièrement coûteuse en temps et argent. La difficulté d'implémenter et disséminer ces guides de bonnes pratiques est une autre limitation réduisant fortement leur impact [7].

Le projet DebugIT [8] (Detecting and Eliminating Bacteria Using Information Technology) est un projet européen FP7 ayant pour objectif d'améliorer l'utilisation des antibiotiques et ainsi de lutter contre la résistance aux bactéries. Dans le cadre de ce projet, nous avons développé KART (Knowledge Authoring and Refinement Tool), un outil dédié à la création et maintenance des guides de bonnes pratiques pour l'antibiothérapie. Cet outil repose entre autres sur des techniques de recherche d'information pour assister et faciliter la création de ces recommandations.

## Méthodes

Notre outil KART repose sur trois modules principaux. Un premier module facilite l'acquisition de connaissances médicales à travers l'extraction automatique de réponses à des questions médicales. Ensuite, un second module permet de normaliser les recommandations ainsi créées vers plusieurs terminologies médicales. Finalement, le dernier module a pour objectif de formaliser les recommandations afin de les rendre interprétables automatiquement, puis de les stocker dans un répertoire. Cette section décrit les méthodes utilisées pour générer ces trois modules.

### Extraction de connaissances médicales

L'extraction de connaissances médicales a pour objectif de répondre à des questions médicales de type «Quel antibiotique A traite une maladie M causée par un pathogène P?». Cette problématique s'apparente à une tâche dite de questions-réponses et repose sur une personnalisation du système de questions-réponses biomed similaire à EAGLi (<http://eagli.unige.ch/eagli>) [9]. Une description détaillée de la méthodologie est disponible dans [10, 11].

Ce problème est traité en trois étapes. Tout d'abord, une étape de recherche de documents permet de récupérer un set de documents pertinents à partir de trois collections médicales (MEDLINE, PubMed Central et Cochrane Library). Ensuite, les réponses sont extraites de ces documents grâce à l'utilisation d'une terminologie-cible. Cette terminologie-cible est une liste d'antibiotiques, créée à partir de la terminologie WHO-ATC (World Health Organization – Anatomical Therapeutic Chemical classification system). Finalement, les antibiotiques obtenus vont être ordonnés en fonction de leur pertinence. Dans un premier temps, la pertinence repose uniquement sur la fréquence de citations. Puis, dans un deuxième temps, deux paramètres supplémentaires sont pris en compte pour réordonner les antibiotiques les plus cités: le coût de l'antibiotique et le profil de résistance de l'antibiotique. Le coût des antibiotiques est obtenu selon une liste mise à disposition par les Hôpitaux Universitaires de Genève (HUG). La résist-

ance est quant à elle obtenue grâce aux données stockées dans le cadre du projet DebugIT et correspond aux nombres d'antibiogrammes ayant montrés une susceptibilité des différentes bactéries à l'antibiotique par rapport au nombre total d'antibiogrammes effectués pour l'antibiotique.

L'évaluation de cette approche repose sur un benchmark de 72 règles créées manuellement à partir des guides de bonnes pratiques pour la gériatrie aux HUG, dont 23 servent au réglage du système et 49 à l'évaluation finale du système.

### Normalisation des recommandations

La normalisation des recommandations permet d'attribuer un identifiant non ambigu aux différents éléments de la règle. Les terminologies suivantes ont été choisies: ICD-10 (International Classification of Diseases) pour les maladies, NEWT pour les pathogènes, SNOMED-CT (Systematized Nomenclature of Medicine – Clinical Terms) pour les conditions cliniques et WHO-ATC pour les antibiotiques. Notre approche consiste en une normalisation semi-automatique. Des catégoriseurs [12], tels que SNOCat pour la terminologie SNOMED-CT, vont proposer une liste de concepts ordonnés par pertinence. L'utilisateur sélectionnera ensuite le concept qu'il jugera le plus pertinent pour représenter l'entité d'intérêt. En raison de l'absence de catégoriseur pour NEWT, nous avons utilisé une autre méthode pour cette taxonomie, reposant sur des expressions régulières. Lorsque l'utilisateur cherche à normaliser une espèce absente de NEWT, notre approche tentera alors de proposer la classe à laquelle l'espèce appartient.

### Formalisation et stockage des recommandations

La plupart des guides de bonnes pratiques sont publiés en texte libre (HTML, PDF, etc.), ce qui constitue un problème majeur à l'implémentation de ces guides. La formalisation des règles est donc une étape cruciale pour permettre l'interprétation automatique par une machine [13]. Ils existent de nombreux formalismes, tels que Asbru [14] ou GLIF (Guideline Interchange Format) [15]. Nous avons choisi d'utiliser la Notation-3, qui est une sérialisation non-XML de RDF (Resource Description Framework), laquelle peut donc traduire n'importe quelle représentation du web sémantique. Ce choix a été guidé par les options industrielles effectuées dans le projet DebugIT sous la coordination d'Agfa Healthcare. Un web service Java effectue automatiquement la conversion vers le format Notation-3 et, via des requêtes SPARQL, stocke le résultat dans une base de connaissance appelée «Medical Knowledge Repository» [8].

## Résultats

### Extraction de connaissances médicales

Différents réglages ont été sélectionnés pour chacune des trois collections médicales disponibles. Une description de l'approche suivie pour la collection MEDLINE est disponible dans [10, 11]. Nous présentons ici un résumé des résultats obtenus (tableau 1). Les meilleurs résultats sont obtenus avec la collection MEDLINE, qui permet de répondre correctement à 40% des questions, alors que la collec-

tion PubMed Central permet de trouver la bonne réponse dans 30% des cas. La collection Cochrane Library présente les moins bons résultats, avec la plus faible top-précision (21%), mais également la capacité de répondre à seulement 41 questions sur les 49 posées, alors que les autres collections ont permis d'obtenir des réponses pour toutes les questions. Les trois collections montrent une amélioration significative des résultats lorsque ces derniers sont réordonnés en fonction des coûts et des profils de résistances, avec une amélioration de la top-précision de 60% pour MEDLINE (P0 = 64%), 47% pour PubMed Central (P0 = 44%) et 89% pour Cochrane Library (P0 = 39%).

**Normalisation des recommandations**

Devant l'absence de benchmark permettant d'évaluer cette approche dans le cadre de la normalisation des règles, nous nous limitons à une évaluation qualitative de ce module, reposant sur l'évaluation de KART par des experts en maladies infectieuses.

Bien qu'indispensable pour créer une règle interprétable, par exemple par un système d'aide à la décision, le module de normalisation des termes cliniques a remporté un succès très mitigé. Le problème majeur mis en évidence est la difficulté à trouver un concept pertinent pour représenter le terme clinique indiqué par l'utilisateur. Il en résulte alors la nécessité d'effectuer plusieurs tentatives de recherche avant de trouver un concept satisfaisant. En effet, il arrive fréquemment que les concepts proposés représentent des concepts trop généraux ou au contraire, trop spécifiques; c'est là une problématique classique à la capture d'information contrôlée dans un Dossier Médical Electronique.

**Formalisation et stockage des recommandations**

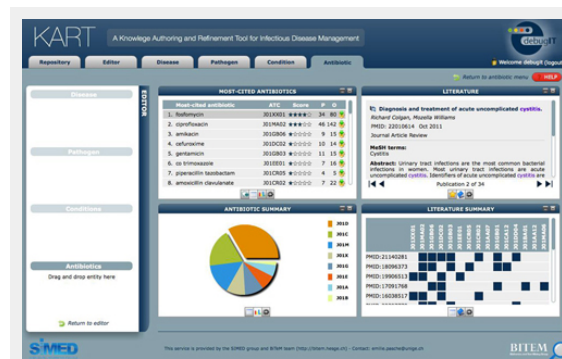
Cette étape n'a pas pu être évaluée, que ce soit quantitativement ou qualitativement. En effet, l'évaluation de l'utilisabilité des règles formalisées par notre outil nécessiterait la mise en place préalable d'un outil d'aide à la décision basé sur ce type de formalismes.

**Interface utilisateur**

L'interface KART (fig. 1) a été développée en utilisant la technologie Adobe Flex, qui permet de développer des applications internet riches (RIA). Une fois correctement identifié par le système, l'utilisateur peut accéder à un répertoire mentionnant toutes les règles existantes. De là, il peut éditer les recommandations existantes ou en créer de nouvelles. La création de recommandations est assistée par les différents modules de normalisation et de génération automatique décrits précédemment.

**Discussion et conclusion**

Nous avons donc développé un outil innovateur pour le processus de la création de guides de bonnes pratiques, bien que des améliorations futures soient indispensables pour le rendre pleinement utilisable par les utilisateurs visés (c'est-à-dire les experts en maladies infectieuses). L'une des fonctionnalités phare de cet outil est le module d'aide à la génération de règles qui permet à l'utilisateur un accès facilité à la littérature, ayant ainsi comme but d'aider les examens systématiques de la littérature nécessaires à la création de guides basés sur les évidences. Alors que PubMed permet d'accéder à une importante quantité d'articles – souvent non pertinents pour cette tâche, KART traitera cette littérature pour en extraire de potentiels traitements et proposera la littérature permettant de justifier chacun de ces traitements. Néanmoins, il est important de rappeler que KART ne se veut pas un outil d'aide à la décision. En effet, nos expériences ont montré que «seulement» deux tiers des traitements proposés en première position par notre outil sont concordants avec les guides de bonnes pratiques; les autres étant des traitements de seconde ligne voire des traitements erronés. Par conséquent, il est indispensable que cet outil soit utilisé par des utilisateurs avertis capables, en se basant sur leur expérience et la lecture fine de la littérature utilisée pour générer la réponse, d'écarter les traitements inadéquats. Les bases de données ainsi créées et validées peuvent ensuite être transmises au module de prescription électronique. KART constitue également une approche intéressante pour faciliter l'implémentation et l'adoption des guides de bonnes pratiques, grâce à sa fonctionnalité semi-automatique de normalisation et de formalisation des recommandations, qui permet de les rendre interprétable par des machines,



**Figure 1.** Exemple de génération automatique de règles pour la cystite causée par Escherichia coli.

**Tableau 1:** Résultats obtenus pour chacune des collections. La colonne «Ordonné selon» indique si les réponses sont ordonnées uniquement sur la fréquence de citations, ou si elles sont ordonnées sur la fréquence de citations, des coûts et des profils de résistance. «Nb» représente le nombre de questions pour lesquelles le système est parvenu à proposer au moins une réponse. «P0» représente la précision de la première réponse retournée. «R5» représente le rappel après 5 réponses.

Collection	Ordonné selon	Nb	P0	R5
MEDLINE	Citations	49/49	40,01%	26,19%
MEDLINE	Citations, Coûts, Résistance	49/49	64,07%	43,20%
PubMed Central	Citations	49/49	30,16%	19,73%
PubMed Central	Citations, Coûts, Résistance	49/49	44,49%	35,03%
Cochrane Library	Citations	41/49	21,04%	16,67%
Cochrane Library	Citations, Coûts, Résistance	41/49	39,82%	28,05%

sans que l'intervention de spécialistes en formalisation ne soit nécessaire.

## Remerciements

Le projet DebugIT (<http://www.debugit.eu>) reçoit des fonds du programme FP7 de la Communauté Européenne, en vertu de la convention de subvention n°FP7-217139, que nous remercions. Les informations décrites dans ce document reflètent uniquement les opinions des auteurs et aucune garantie n'est donnée que ces informations sont aptes à un usage particulier. La Commission Européenne n'est pas responsable de toute utilisation qui pourrait être faite des informations décrites ici.

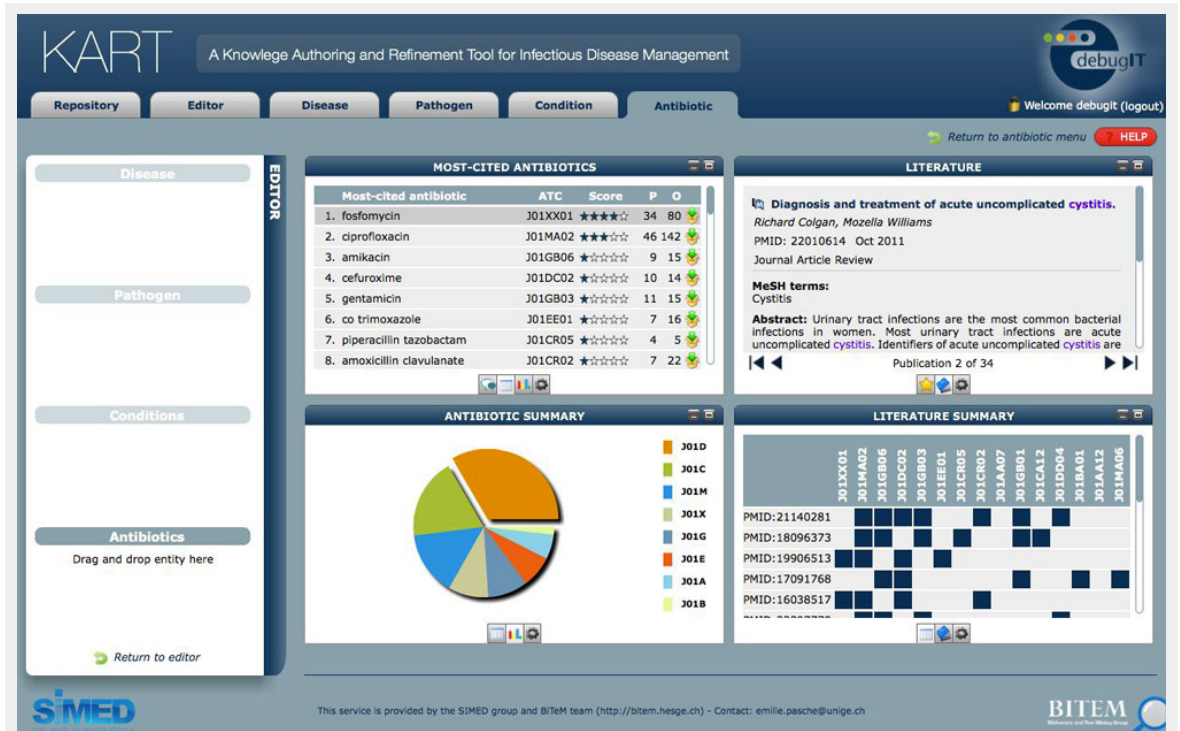
### Correspondance:

*Emilie Pasche*  
*University Hospitals of Geneva*  
*Division of Medical Information Sciences*  
*Rue Gabrielle-Perret-Gentil 4*  
*CH-1211 Geneva 14*  
[emilie.pasche\[at\]hcuge.ch](mailto:emilie.pasche[at]hcuge.ch)

## References

- 1 Bugnon AV, de Torrente A, Troillet N, et al. Antibiotic misuse in medium-sized Swiss hospitals. *Swiss Med Wkly*. 2004;134(33-34):481-5.
- 2 Pulcini C, Cua E, Lieutier F, et al. Antibiotic misuse: a prospective clinical audit in a French university hospital. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2007;26(4):277-80.
- 3 Von Gunten V, Reymond JP, Boubaker K, et al. Antibiotic use: is appropriateness expensive? *J Hosp Infect*. 2009;71(2):108-111.
- 4 Huttner B, Harbarth S. "Antibiotics are not automatic anymore" – the French national campaign cut antibiotic overuse. *Plos Med*. 2009;6(6):e1000080.
- 5 Burgers JS, Grol R, Klazinga NS, et al. Towards evidence-based clinical practice: an international survey of 18 clinical guidelines programs. *Int J Qual Health Care*. 2003;15(1):31-45.
- 6 Shekelle PG, Woolf SH, Eccles M, et al. Developing clinical guidelines. *West J Med*. 1999;170(6):348-51.
- 7 Brown EM. Guidelines for antibiotic usage in hospitals. *J Antimicrob Chemother*. 2002;49(4):587-92.
- 8 Lovis C, Teodoro D, Pasche E, et al. DebugIT: building a European distributed clinical data mining network to foster the fight against microbial diseases. *Stud Health Technol Inform*. 2009;148:50-9.
- 9 Gobeill J, Pasche E, Teodoro D, et al. Question answering for biology and medicine. In *Proceedings of Information Technology and Applications in Biomedicine ITAB 2009*. 2009.
- 10 Pasche E, Teodoro D, Gobeill J, et al. QA-driven guidelines generation for bacteriotherapy. *AMIA Annu Symp Proc*. 2009;2009:509-13.
- 11 Pasche E, Gobeill J, Teodoro D, et al. Using multimodal mining to drive clinical guidelines development. *Stud Health Technol Inform*. 2001;169:477-81.
- 12 Ruch P, Gobeill J, Lovis C, et al. Automatic medical encoding with SNOMED categories. *BMC Med Inform Decis Mak*. 2008;8(Suppl 1):S6.
- 13 Vortruba P, Miksch S, Seyfang A, et al. Tracing the formalization steps of textual guidelines. *Stud Health Technol Inform*. 2004;101:172-6.
- 14 Balsler M, Duelli C, Reif W. Formal semantics of Asbru – an overview. In *Proceedings of the International Conference on Integrated Design and Process Technology*. 2002.
- 15 Peleg M, Boxwala AA, Ogunyemi O, et al. GLIF3: the evolution of a guideline representation format. *Proc AMIA Symp*. 2000:645-9.

Figures (large format)



**Figure 1.**  
Exemple de génération automatique de règles pour la cystite causée par Escherichia coli.