



HAL
open science

Une modélisation qualitative de la plausibilité du diagnostic de pneumopathie médicamenteuse

Brigitte Séroussi, Jacques Bouaud, Huguette Lioté, Charles Mayaud

► To cite this version:

Brigitte Séroussi, Jacques Bouaud, Huguette Lioté, Charles Mayaud. Une modélisation qualitative de la plausibilité du diagnostic de pneumopathie médicamenteuse. 18es Journées Francophones d'Ingénierie des Connaissances, Jul 2007, Grenoble, France. not specified. hal-00509915

HAL Id: hal-00509915

<https://hal.science/hal-00509915v1>

Submitted on 17 Aug 2010

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Une modélisation qualitative de la plausibilité du diagnostic de pneumopathie médicamenteuse

Brigitte Séroussi¹, Jacques Bouaud², Huguette Liote^{1,3} et Charles
Mayaud³

¹ Département de Santé Publique, Hôpital Tenon, Paris

² STIM, DSI/AP-HP & INSERM, UMR_S 872, Eq. 20, Paris

³ Service de Pneumologie, Hôpital Tenon, Paris

brigitte.seroussi@tnn.aphp.fr

Résumé : La pneumopathie médicamenteuse (PM) reste un diagnostic difficile car les médicaments pneumotoxiques sont nombreux, la clinique hétérogène, et il n'existe pas de critère diagnostique formel. Aussi, la PM ne peut être qu'un diagnostic plausible, après l'exclusion des autres causes possibles. Nous avons développé un système d'aide à la décision, PneumoDoc, basé sur une modélisation de l'expertise d'évaluation de la plausibilité de l'imputabilité médicamenteuse d'une pneumopathie. Devant un tableau évocateur, des arguments spécifiques du patient, chronologiques, sémiologiques, d'imagerie et cytologiques sont d'abord considérés pour évaluer qualitativement la plausibilité « intrinsèque » d'une PM. Puis, la consultation d'une base de données pharmacologiques issues de la littérature (Pneumotox.com) sur la pneumo-toxicité des médicaments permet de considérer la plausibilité « extrinsèque » d'une PM. Dans ce domaine où les connaissances sont incertaines et partielles, le raisonnement approximatif est conduit de manière heuristique en utilisant un modèle qualitatif de la plausibilité qui permet de combiner explicitement les plausibilités intrinsèque et extrinsèque pour inférer la plausibilité globale d'une PM. Ce modèle met l'accent sur des cas de conflits entre arguments intrinsèques et extrinsèques permettant d'envisager la découverte de nouveaux profils de toxicité. Le système est en cours de validation sur des cas cliniques réels.

Mots-clés : Modélisation de connaissances heuristiques, diagnostic, raisonnement plausible, aide à la décision, domaine médical.

1 Introduction

Depuis quelques années, la communauté médicale se mobilise autour du diagnostic d'imputabilité médicamenteuse des pneumopathies infiltrantes diffuses. En effet, si une revue publiée en 1972 n'avait identifié que 19 médicaments potentiellement pneumotoxiques, aujourd'hui, plus de 400 substances ont été à ce jour signalées et sont répertoriées.

riées dans la base Pneumotox (Camus *et al.*, 2004). Et cette liste continue d'augmenter. Les effets indésirables de ces produits représentent une cause importante de morbidité et de mortalité. On estime actuellement qu'ils sont responsables de 5 % de l'ensemble des hospitalisations et de 0,3 % des décès (Fraser *et al.*, 1999). Le diagnostic précoce des pneumopathies médicamenteuses (PM) est fondamental car dans la grande majorité des cas, le simple arrêt du médicament incriminé supprime la toxicité pneumologique. On évite alors une évolution qui peut être fatale en l'absence de diagnostic.

Mais le diagnostic de PM est une tâche difficile pour le pneumologue. En effet, tout patient traité peut être candidat, tout médicament est potentiellement pneumotoxique et de nombreuses présentations cliniques ont été décrites (Carette *et al.*, 2006; Costabel *et al.*, 2004). Par ailleurs, à l'inverse des étiologies « anciennes » des pneumopathies telles l'embolie pulmonaire, l'œdème aigu du poumon, etc., pour lesquelles la sémiologie est formalisée avec l'existence de signes pathognomoniques, il n'existe aucun test spécifique permettant de *prouver* le diagnostic de PM. Celui-ci reste donc un diagnostic d'exclusion ne pouvant être envisagé que comme une hypothèse plus ou moins plausible à partir d'une combinaison de certains éléments comme l'exposition au médicament, l'élimination différentielle d'autres causes possibles de pneumopathies, la signature radiologique, histologique et biologique des lésions pulmonaires, et, bien entendu, des connaissances sur les toxicités pharmacologiques.

Nous avons développé un système d'aide à la décision qui propose une formalisation des étapes décisionnelles du clinicien engagé dans une démarche diagnostique face à un tableau de pneumopathie. Cet outil, appelé PneumoDoc, a été conçu dans le paradigme de l'aide à la décision documentaire (Bouaud *et al.*, 1999; Séroussi *et al.*, 2001). Le système repose sur une base de connaissance (BC), structurée sous la forme d'un arbre de décision à 2 niveaux, qui est parcourue/lue par l'utilisateur. Le premier niveau de l'arbre vise à caractériser le profil clinique d'un patient pour lequel on suspecte une PM selon des critères *intrinsèques*, c.-à-d. chronologiques, comme son historique clinique, et sémiologiques comme les résultats d'imagerie (radiographies, tomodensitométrie) et de cytologie issus d'un lavage broncho-alvéolaire (LBA). Le second niveau de l'arbre de décision explore des critères *extrinsèques* à travers la consultation de Pneumotox (www.pneumotox.com). Cette base de données construite à partir de la littérature fournit l'état de l'art sous la forme d'un catalogue de tous les médicaments pneumotoxiques connus, la fréquence avec laquelle ils ont donné lieu à des effets secondaires pulmonaires et les différentes présentations radio-cliniques rapportées. La combinaison des critères intrinsèques et extrinsèques permet alors de déterminer la plausibilité de l'hypothèse de PM.

2 Modélisations du plausible

La plausibilité est le caractère de ce qui est plausible, c.-à-d. de ce qui semble devoir être admis, et renvoie à la notion d'incertitude. De nombreux travaux philosophiques et théoriques ont cherché à modéliser l'incertain et les croyances, ainsi que les façons de combiner des informations non certaines entre elles pour en tirer des inférences plausibles (Bonissone, 1987). Les informations mises en œuvre sont classiquement de trois types : les observations, les croyances, les connaissances génériques (Dubois, 2001).

Le raisonnement plausible consiste à inférer des croyances à partir d'observations et de connaissances génériques : il conduit donc à des conclusions incertaines, soit parce que les prémisses sont incertaines, soit parce que les connaissances génériques sont faillibles, soit pour les deux raisons à la fois. Dans le premier cas, les observations de départ sont incertaines, incomplètes ou imprécises, et on utilise plus volontiers le terme de raisonnement incertain. Dans le second cas, les connaissances sont imparfaites, partielles, vagues, et on parle alors de raisonnement approximatif. Ce dernier cas, adapté à la modélisation de connaissances expertes, dites subjectives car ne reposant pas sur des bases certaines, correspond à celui du diagnostic de PM.

Les modèles de l'incertain (au sens large) en IA visent à proposer un cadre rationnel, formalisé, pour propager l'incertitude. Si la formalisation de la propagation de l'incertitude est possible, les approches utilisées peuvent être numériques ou symboliques (Bonissone, 1987). Les approches numériques s'appuient sur un calcul, défini dans un cadre théorique particulier, permettant de propager l'incertitude des informations dans le raisonnement (p. ex. le modèle de Bayes, celui de Dempster-Schafer, la théorie du flou). Les approches symboliques s'appuient sur des modèles. Elles sont plus adaptées à la prise en compte de l'incertitude résultant de l'incomplétude de l'information et relèvent des logiques non standard (Shafer & Pearl, 1990). Toutefois, la formalisation de la propagation de l'incertitude n'est pas toujours possible. La « théorie des *endorsements* » (Cohen, 1985) propose ainsi une approche symbolique heuristique de l'incertain. Elle a été initialement proposée comme une alternative à la vision probabiliste de l'incertain : les niveaux de croyance subjectifs se quantifient difficilement et ne se comportent généralement pas comme des probabilités. Son but était de développer des systèmes pouvant raisonner à la manière d'experts humains dans des situations d'informations limitées. L'intérêt de ce modèle est qu'il rend explicites les sources d'incertitude et la manière de les combiner entre elles de façon à ce que l'on puisse directement raisonner sur cette incertitude sans recourir à des calculs numériques implicites. Cette gestion qualitative du raisonnement dans l'incertain est appropriée pour modéliser les connaissances partielles reposant sur une expertise humaine qui est souvent heuristique, peut être dépendante du contexte, et est la seule disponible quand on ne dispose pas de données sur lesquelles on pourrait apprendre (Comber *et al.*, 2004) ou de modèle formel qui engloberait de manière générique toutes les propagations. Typiquement, la croyance en une assertion va être calculée grâce à des règles explicites tirant partie, de manière qualitative et/ou quantitative, des arguments en faveur et des arguments en défaveur de cette assertion. Le défaut de cette théorie est qu'il s'agit plus d'une implémentation procédurale du raisonnement que d'un raisonnement logique (Shafer & Pearl, 1990).

Dans le cas du diagnostic de PM, on est dans une situation où les données factuelles d'observations sont raisonnablement fiables, mais où les connaissances précises sur les mécanismes mis en œuvre font défaut. Comme il n'existe pas de « référentiel » (*gold standard*) pour diagnostiquer la PM, et que les tableaux cliniques observés peuvent être le fait de processus différents, ce « nouveau » diagnostic sans sémiologie propre, impossible à confirmer a priori, demeure la plupart du temps, même après élimination différentielle de toutes les autres causes possibles, une hypothèse plus ou moins plausible. Les connaissances disponibles sur le sujet sont issues de la littérature scientifique qui fait état des cas cliniques observés. Toutefois, la multiplicité des tableaux cliniques

et surtout le manque de données fiables, dont le codage serait normalisé, ne permet pas la construction de modèles diagnostiques de PM basés sur des techniques d'apprentissage, aussi bien numérique ou symbolique. De plus, les éventuels modèles construits par apprentissage pourraient être mis en défaut pour les nouveaux médicaments dont on découvrirait la pneumotoxicité ou pour les nouveaux tableaux cliniques de médicaments de pneumotoxicité connue. Ainsi, la démarche diagnostique repose sur des principes heuristiques utilisés en routine (Bégaud *et al.*, 1985; Mayaud *et al.*, 2005) : la plausibilité de PM est d'abord évaluée sur la base de critères intrinsèques, c.-à-d. spécifiques du patient, puis sur la base de facteurs extrinsèques, c.-à-d. l'état des connaissances sur la toxicité pulmonaire médicamenteuse.

Nous proposons un modèle empirique, non numérique, de propagation de l'incertain pour évaluer la plausibilité d'une PM représentée par des modalités qualitatives. Des travaux comparables ont proposé un modèle qualitatif pour évaluer la plausibilité de maltraitance face à une fracture du fémur chez l'enfant, a priori imputée à une chute dans les escaliers (Pierce *et al.*, 2005). Dans cet exemple, les données recueillies sont organisées selon 4 dimensions et fournissent 4 scores dont la somme constitue un score numérique global, mais non probabiliste, de la plausibilité de maltraitance. De la même manière, dans le cadre de la PM, les scores de plausibilité intrinsèque et extrinsèque sont croisés selon des principes explicites pour estimer la plausibilité globale de PM. L'approche est mise en œuvre dans le cadre d'une modélisation de la démarche diagnostique servant de support au système PneumoDoc.

3 Modélisation des connaissances

L'objectif est de construire un système d'aide à la décision médicale, PneumoDoc, permettant de déterminer la plausibilité du diagnostic de PM. La base de connaissances utilisée (cf. section 4) est représentée sous la forme d'un arbre de décision à 2 niveaux. Le premier niveau explore les données patient pour évaluer la valeur de la plausibilité intrinsèque de PM. Le second s'intéresse aux données bibliographiques sur les médicaments pour évaluer la plausibilité extrinsèque de PM.

3.1 Choix d'un modèle de plausibilité

La représentation de la plausibilité (de PM) a été initialement établie de manière qualitative sur la base de son expression par les experts pneumologues et sur une échelle unique. Les valeurs de la plausibilité constituent un ensemble ordonné :

- *incompatible* : des arguments permettent de rejeter l'hypothèse de PM ;
- *douteux* : des arguments sont en défaveur de l'hypothèse de PM mais ne permettent pas de la rejeter ;
- *compatible* : pas de déséquilibre entre ou absence d'arguments en faveur ou en défaveur de l'hypothèse de PM ;
- *suggestif* : des arguments sont plutôt en faveur de l'hypothèse de PM qui ne peut pas être rejetée ;
- *très suggestif* : des arguments sont clairement en faveur de l'hypothèse de PM.

La valeur *certain* n'est pas utilisée ici, car la PM ne peut jamais être avérée a priori.

À chaque observation O on associe une valeur qualitative de plausibilité $P(O)$. La question de l'inférence de la plausibilité se pose dès lors que 2 observations A et B sont plausibles. Afin de rationaliser la propagation de la plausibilité à l'ensemble des observations d'un tableau clinique, nous proposons de la gérer par un produit de plausibilités : $P(A \wedge B) = P(A) \times_{pl} P(B)$.

La valeur *incompatible* signifiant le rejet de l'hypothèse de PM quelle que soit la plausibilité des propositions associées (une cause non médicamenteuse explique la pneumopathie), elle doit être l'élément nul du produit de plausibilité. De la même manière, la valeur *compatible* doit être l'élément neutre : une proposition compatible n'apporte aucun argument pour douter de ou croire à la PM, et combinée à une autre proposition, le résultat est la plausibilité de cette autre proposition. Aussi, en première approximation chaque valeur qualitative de plausibilité est associée à un poids numérique, sous forme d'une valeur ou d'un intervalle (tableau 1). La propagation des valeurs qualitatives se fait par défaut à la manière d'un produit de probabilité par le produit des poids numériques. Toutefois, la nature qualitative et approximative du raisonnement à conduire nous fera adopter localement une propagation contextuelle (cf. section 3.4).

TAB. 1 – Modèle de plausibilité qualitatif et correspondance quantitative.

<i>Incompatible</i>	<i>Douteux</i>	<i>Compatible</i>	<i>Suggestif</i>	<i>Très suggestif</i>
0	1/2	1	2	> 2

3.2 Plausibilité intrinsèque d'imputabilité médicamenteuse

La plausibilité intrinsèque de PM se détermine à partir des données du patient en explorant d'abord des arguments chronologiques puis sémiologiques, les plausibilités obtenues étant ensuite fusionnées.

3.2.1 Plausibilités sur critères chronologiques

La démarche débute avec une question sur la chronologie de survenue des signes cliniques ou radiologiques de la pneumopathie (figure 1). Si les signes surviennent avant la prise du médicament suspecté, la chronologie des événements est *incompatible* avec l'hypothèse de PM. Dans ce cas, l'hypothèse de PM n'est évidemment plus considérée. Si au contraire, les signes surviennent après la prise du médicament, la recherche d'un épisode précédent rassemblant des symptômes ou des signes respiratoires comparables à ceux observés lors d'une administration antérieure du même médicament est explorée. S'il existe un épisode précédent, les arguments chronologiques sont suggestifs, sinon, on recherche si des manifestations ont accompagné la prise du médicament. Si c'est le cas, les arguments chronologiques sont suggestifs, sinon ils sont seulement compatibles. Au final, la plausibilité de PM liée à la chronologie qui en résulte est soit *incompatible*, *compatible* ou *suggestive*.

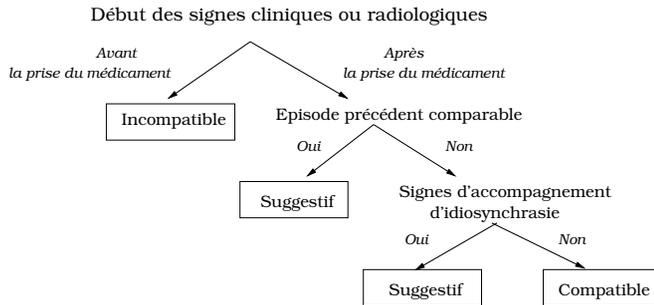


FIG. 1 – Évaluation de la plausibilité de la PM sur la base d’arguments chronologiques.

3.2.2 Plausibilité sur critères sémiologiques

L’évaluation sur critères sémiologiques n’est effectuée que lorsque la chronologie n’est pas incompatible avec une PM. La première étape du raisonnement consiste à éliminer les causes non médicamenteuses de pneumopathie. La seconde étape explore les critères cliniques, radiologiques et la cytologie du lavage broncho-alvéolaire pour déterminer la plausibilité de PM au vu du tableau clinique.

Élimination d’une cause non médicamenteuse. Les hypothèses étiologiques autres que médicamenteuse sont systématiquement envisagées et explorées par l’évaluation de tests de certitude. Dès qu’un diagnostic différentiel est prouvé, la sémiologie rend *incompatible* le diagnostic de PM qui est alors réfuté. La séquence d’exploration des diagnostics différentiels et des tests permettant de les établir retrace la démarche de la recherche étiologique d’une pneumopathie. On élimine ainsi les causes hémodynamique, embolique, infectieuse, tumorale et immunologique (Heckerling *et al.*, 1990).

Évaluation clinique et radiologique. Si aucune des causes non médicamenteuses n’est retenue, l’arbre de décision explore dans un second temps la sémiologie clinique et les résultats des principaux examens complémentaires radiologiques et histologiques. Deux cas distincts sont envisagés selon le type des opacités observées à la radiologie, localisées ou diffuses. Par exemple, dans le cas d’opacités diffuses, on s’intéresse à l’ancienneté des signes cliniques et radiologiques pour faire la différence entre les pneumopathies infiltrantes suraiguës à prédominance alvéolaire (moins de 8 jours), les pneumopathies infiltrantes aiguës à prédominance interstitielle (entre 8 jours et 2 mois) et les pneumopathies infiltrantes chroniques, interstitielles pures (plus de 2 mois). Dans chacun de ces 3 cas, les résultats du LBA et des éléments tels que la présence de fièvre, d’un syndrome de détresse respiratoire aiguë, etc. sont intégrés.

Au final, l’ensemble de ces éléments sémiologiques permettent de caractériser, sur la base de l’expertise acquise et du profil, la plausibilité sémiologique de PM (figure 2).

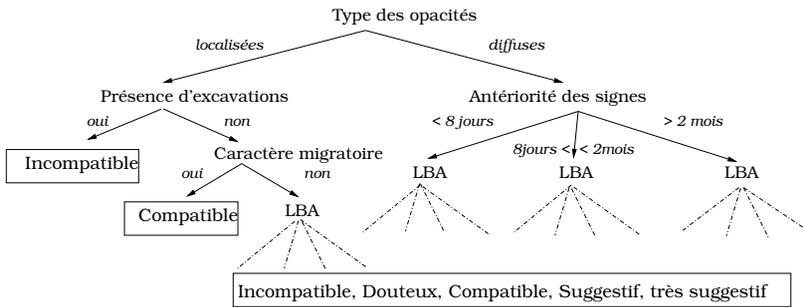


FIG. 2 – Évaluation de la plausibilité de la PM sur la base d’arguments radiologiques et cliniques.

3.3 Plausibilité extrinsèque d’imputabilité médicamenteuse

La plausibilité extrinsèque se base sur les données de la littérature, indépendantes du patient, qui représentent les connaissances sur la toxicité des médicaments. On utilise pour cela la base de données Pneumotox (www.pneumotox.com) qui regroupe tous les médicaments pneumotoxiques, la fréquence avec laquelle ils ont donné lieu à des effets secondaires pulmonaires, les différentes présentations radio-cliniques décrites et les références bibliographiques (figure 3). Il existe 4 groupes de fréquence :

- “*” : cas isolés nécessitant une confirmation (1 à 5)
- “**” : environ 10 cas publiés
- “***” : entre 20 et 100 cas publiés
- “****” : plus de 100 cas publiés

La fréquence des effets secondaires pulmonaires rapportés est utilisée pour la détermination de la plausibilité extrinsèque. Établie en absolu sur le site Pneumotox, elle est pondérée dans PneumoDoc par la fréquence du tableau radioclinique observé dans les cas cliniques rapportés. On regroupe les 4 fréquences proposées dans Pneumotox en 2 classes : *peu de cas rapportés*, (“*” et “**”), et *nombreux cas rapportés*, (“***” et “****”), auxquelles on ajoute une troisième classe *aucun cas rapporté* :

- *aucun cas rapporté* : le médicament suspect n’a donné lieu à aucun effet secondaire pulmonaire publié. La pondération ne prend en compte que sa fréquence d’utilisation. S’il est peu utilisé (médicament récent ou faiblement prescrit), la plausibilité extrinsèque est *compatible*. Elle est en revanche *douteuse* si le médicament est très utilisé (médicament ancien ou très souvent prescrit).
- *peu de cas rapportés* : la pneumopathie est un effet décrit mais non notoire du médicament suspecté. On compare le tableau observé à ceux rapportés dans la littérature, en fonction de l’utilisation du médicament. Si l’utilisation du médicament est faible, la plausibilité extrinsèque est *suggestive* si le tableau observé figure parmi les cas rapportés, mais seulement *compatible* si le tableau observé diffère des cas rapportés. Dans le cas d’une utilisation élevée du médicament, l’information est banalisée et la plausibilité extrinsèque est diminuée d’un niveau, *compatible* si le tableau observé figure parmi les cas rapportés et *douteuse* s’il n’y figure pas.

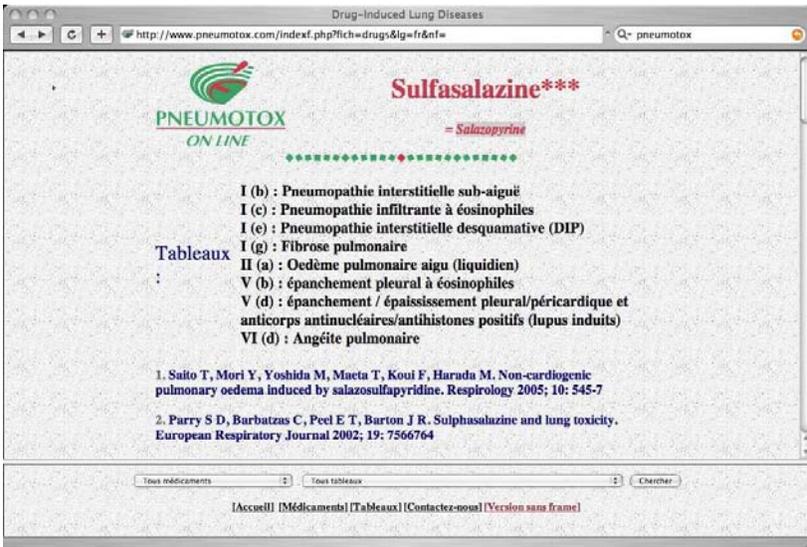


FIG. 3 – La fiche Pneumotox sur la sulfasalazine.

- *nombreux cas rapportés* : la pneumopathie est un effet notoire du médicament suspecté. La fréquence d’utilisation du médicament n’a plus d’impact et seule compte la fréquence avec laquelle le tableau observé est rapporté dans les cas cliniques de la littérature. Ainsi la plausibilité extrinsèque est *très suggestive* si le tableau observé est fréquemment décrit, *compatible* s’il est observé mais peu souvent, et *douteux* s’il n’est pas observé.

Issue de ces heuristiques utilisées en routine, l’évaluation de la plausibilité de l’imputabilité extrinsèque est représentée par l’arbre de décision de la figure 4.

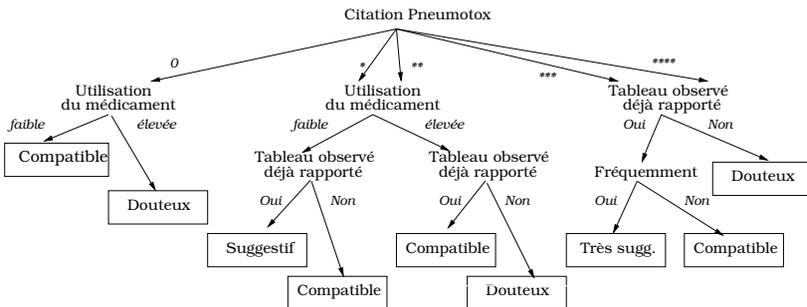


FIG. 4 – Évaluation de la plausibilité de la PM sur la base d’arguments extrinsèques.

3.4 Propagation de la plausibilité

3.4.1 Plausibilités intrinsèque et extrinsèque

Soit P_{chrono} la plausibilité chronologique, $P_{\text{sémio}}$ la plausibilité sémiologique, la plausibilité intrinsèque P_{intr} est obtenue en multipliant les 2 premières de manière analogue à un produit en croix sur la base de leur valeur numérique ($P_{\text{intr}} = P_{\text{chrono}} \times P_{\text{sémio}}$) tel qu'illustré dans le tableau 2.

TAB. 2 – Calcul de la plausibilité intrinsèque de PM à partir des plausibilités issues des arguments chronologiques et sémiologiques.

Sémiologie	Chronologie		
	Incompatible (0)	Compatible (1)	Suggestif (2)
Incompatible (0)	Incompatible (0)	Incompatible (0)	Incompatible (0)
Douteux (1/2)	Incompatible (0)	Douteux (1/2)	Compatible (1)
Compatible (1)	Incompatible (0)	Compatible (1)	Suggestif (2)
Suggestif (2)	Incompatible (0)	Suggestif (2)	Très suggestif (4)

La plausibilité extrinsèque P_{extr} est directement obtenue à partir des connaissances pharmacologiques (cf. figure 4).

3.4.2 Plausibilité globale de PM

La plausibilité globale de PM, P_{PM} , est obtenue en combinant les valeurs de plausibilité intrinsèque et extrinsèque ($P_{\text{PM}} = P_{\text{intr}} \times P_{\text{extr}}$). Toutefois, comme annoncé précédemment, quelles que soient les valeurs de plausibilité obtenues théoriquement, la nature qualitative de l'approche nous permet de distinguer 5 cas de figure qui conduisent à des interprétations et des actions différentes de telle sorte que le produit en croix n'est pas réalisé systématiquement (cf. tableau 3).

TAB. 3 – Calcul de la plausibilité globale de PM à partir des plausibilités intrinsèque et extrinsèque de PM.

Intrinsèque	Extrinsèque			
	Douteux	Compatible	Suggestif	Très suggestif
Douteux	Douteux	Douteux	Dissociation	
Compatible	Douteux	Compatible	Suggestif	Très suggestif
Suggestif	Dissociation	Suggestif	Très suggestif	Très suggestif
Très suggestif		Très suggestif	Très suggestif	Très suggestif

Tout d'abord, on remarque 3 configurations où les plausibilités intrinsèque et extrinsèque sont cohérentes : (i) la plausibilité de PM est *douteuse* et le diagnostic de PM sera plutôt rejeté, (ii) la plausibilité de PM est *suggestive* ou *très suggestive* et le diagnostic

de PM sera considéré avec un arrêt immédiat du traitement, enfin (*iii*) la plausibilité de PM est simplement *compatible*, ce qui est un cas difficile car aucun argument ne vient infirmer ou confirmer l'hypothèse.

Dans les 2 autres configurations, il existe un conflit entre ce qui est observé chez le patient et ce qui est connu du médicament, se traduisant par des plausibilités intrinsèque et extrinsèque opposées. Dans ces cas de « dissociation », les cliniciens sont mal à l'aise pour interpréter ces situations. L'ébauche de modélisation numérique proposée pour la propagation de la plausibilité ne convient plus ici. Lorsque la plausibilité extrinsèque est *suggestive* ou *très suggestive* alors que la plausibilité intrinsèque est *douteuse*, les données de la littérature doivent être analysées avec précision et l'état clinique du patient doit être ré-évalué attentivement : on se trouve dans un cas atypique de toxicité. Par précaution le médicament suspect sera arrêté. Lorsque la plausibilité extrinsèque est *douteuse* alors que la plausibilité intrinsèque est *suggestive* ou *très suggestive*, il s'agit vraisemblablement d'un nouveau cas de toxicité non répertorié et, là encore, par précaution le traitement sera stoppé.

4 Le système PneumoDoc

PneumoDoc est un système d'aide à la décision médicale développé dans une approche documentaire de l'aide à la décision telle qu'initialement mise en œuvre avec le système OncoDoc (Séroussi *et al.*, 2001). La BC est structurée sous la forme d'un arbre de décision dont les nœuds représentent les critères décisionnels de la démarche et les arcs représentent les valeurs possibles de ces critères. Chaque chemin de l'arbre de décision caractérise ainsi une situation particulière, un tableau radio-clinique, à laquelle est associé une valeur de plausibilité de PM. Contrairement aux approches entièrement automatisées, le clinicien conduit l'« exécution » des connaissances en naviguant dans la base de connaissances. Dans le cas où plusieurs médicaments sont administrés, la plausibilité extrinsèque de PM doit être évaluée pour chaque produit, alors que la plausibilité intrinsèque ne l'est qu'une seule fois.

5 Discussion

L'objectif du système PneumoDoc est de faciliter et de standardiser la démarche diagnostique du clinicien devant une pneumopathie infiltrante suspecte d'être d'origine médicamenteuse, grâce aux connaissances recueillies auprès des experts du domaine. L'absence de signe pathognomonique de PM rend le diagnostic complexe, imposant d'exprimer la conclusion sous la forme d'un score de plausibilité. Le système ne peut en aucun cas aller au-delà des conclusions plausibilistes familières au clinicien. Au mieux, il reproduit la démarche de façon plus précise et plus ergonomique.

Avant toute navigation, l'utilisateur doit faire la part des signes qui pourraient être rapportés à une ou plusieurs pathologies éventuellement associées et ne pas en tenir compte pour alimenter le système. Ainsi, chez un insuffisant cardiaque il devra savoir mettre de côté les données inhérentes à la pathologie sous jacente pour ne faire entrer

dans le système que les éléments récents pertinents éclairant le nouveau problème clinique. Il en sera de même pour une pathologie immunologique sous jacente déjà connue et qui n'évolue pas ou pour une pathologie tumorale. L'expérience et le jugement du pneumologue restent donc indispensables.

Le modèle de plausibilité proposé, basé sur un ensemble ordonné de valeurs qualitatives, et son utilisation dans la modélisation de la démarche d'évaluation de la plausibilité d'une PM, est spécifique. Comme dans la théorie des endorsements (Cohen, 1985), la spécification explicite de la manière dont la plausibilité des propositions est construite puis propagée permet un raisonnement approximatif s'appuyant sur des connaissances partielles et heuristiques et ne relève pas d'un traitement formel, symbolique ou numérique, de la propagation. Le fait d'associer des valeurs numériques aux valeurs qualitatives pour la propagation de la plausibilité de propositions devant être associées est une tentative de rationalisation mais n'est pas une formalisation de la propagation qui reste heuristique, puisque selon le contexte, elle sera adaptée. Ainsi, les cas de « dissociation », lors de la combinaison des plausibilités intrinsèque et extrinsèque de PM, illustrent des cas de conflit où l'on échoue à calculer une plausibilité globale qui fasse sens pour les utilisateurs. Dans ces situations concrètes, la méta-expertise des pneumologues commande d'abord de mettre en cause la fiabilité des observations concernant aussi bien le patient que la littérature. En cas d'échec, on se trouve dans un cas de découverte de connaissances, soit sur un nouveau profil atypique de pneumopathie avec un médicament dont la pneumotoxicité est connue, soit sur la pneumotoxicité non répertoriée d'une substance. Dans ces 2 cas, le principe de précaution conduit à envisager la PM comme plausible et à l'évaluer en arrêtant le traitement incriminé. Ces nouveaux cas cliniques « découverts » doivent idéalement être publiés afin d'être diffusés, induisant la mise à jour de la base Pneumotox. C'est par ce biais (évolution des facteurs extrinsèques) que le système évolue dynamiquement. En effet, la démarche modélisée, à un niveau stratégique, n'est a priori pas modifiée par l'apport de ces nouveaux cas.

6 Conclusion

Le système Pneumodoc représente une aide au diagnostic et à la prise de décision initiale, mais constitue également aussi un outil pédagogique. Une évaluation rétrospective sur une trentaine de dossiers a permis d'affirmer la faisabilité de la navigation dans ce système. Une étude prospective est en cours afin d'évaluer la concordance entre les avis d'experts et la conclusion de la navigation (Lacasse *et al.*, 2003). Un système complémentaire, à venir, intégrant les données évolutives sera une aide au diagnostic final. Il pourrait également alimenter la banque de données Pneumotox en y introduisant de nouveaux cas bien documentés et validés. La connaissance des pneumopathies médicamenteuses en terme de fréquence globale et de description de fréquence des différentes présentations décrites avec un même médicament en serait notablement améliorée.

Références

BONISSONE P. (1987). Reasoning, plausible. In S. SHAPIRO, Ed., *Enc Artif Intell*, p.

- 854–863. John Wiley and Sons, Inc.
- BOUAUD J., SÉROUSSI B. & ANTOINE E.-C. (1999). OncoDoc : une approche documentaire de l'aide à la décision. *Document Numérique*, **3**(3–4), 61–80. Numéro spécial *Gestion des documents et gestion des connaissances*.
- BÉGAUD B., EVREUX J. C., JOUGLARD J. & LAGIER G. (1985). Imputabilité des effets inattendus ou toxiques des médicaments. *Thérapie*, **40**, 111–8.
- CAMUS P., FANTON A., BONNIAUD P., CAMUS C. & FOUCHER P. (2004). Interstitial lung disease induced by drugs and radiation. *Respiration*, **71**(4), 301–326.
- CARETTE M., LIOTÉ H., KORZEC J. & KHALIL A. (2006). Les maladies pulmonaires médicamenteuses. In M. SCIENCES, Ed., *Imagerie thoracique de l'adulte*, p. 769–778. Grenier Ph Flammarion, 3e édition.
- COHEN P. R. (1985). *Heuristic reasoning about uncertainty : an artificial intelligence approach*. Boston : Pitman.
- COMBER A. J., LAW A. N. R. & LISHMAN J. R. (2004). A comparison of Bayes', Dempster-Shafer and endorsement theories for managing knowledge uncertainty in the context of land cover monitoring. *Computers, Environment and Urban Systems*, **28**, 311–327.
- COSTABEL U., UZASLAN E. & GUZMAN J. (2004). Bronchoalveolar lavage in drug-induced lung disease. *Clin Chest Med*, **25**, 25–35.
- DUBOIS D. (2001). Fondements ordinaires du raisonnement plausible. In *Journées Nationales sur les Modèles de Raisonnement*, Arras, France.
- FRASER R. S., MÜLLER N. L., COLMAN N. & PARÉ P. D. (1999). Drugs. In R. S. FRASER, N. L. MÜLLER, N. COLMAN & P. D. PARÉ, Eds., *Diagnosis of diseases of the chest*, p. 2537–2583. Philadelphia : Saunders, 4th edition.
- HECKERLING P., TAPE T., WIGTON R. & ET AL. K. H. (1990). Clinical prediction rule for pulmonary infiltrates. *Ann Intern Med*, **113**, 664–670.
- LACASSE Y., SELMAN M., COSTABEL U., DALPHIN J., ANDO M., MORELL F., ERKINJUNTTI-PEKKANEN R., MULLER N., COLBY T., SCHUYLER M. & CORMIER Y. (2003). HP study group. clinical diagnosis of hypersensitivity pneumonitis. *Am J Respir Crit Care Med*, **168**(8), 952–8.
- MAYAUD C., FARTOUKH M., PARROT A., CADRANEL J., MILLERON B. & AKOUN G. (2005). Les pneumopathies infiltrantes diffuses d'origine médicamenteuse : un problème avant tout diagnostique. *Rev Pneumol Clin*, **61**(3), 179–185.
- PIERCE M. C., BERTOCCI G. E., JANOSKY J. E., AGUEL F., DEEMER E., MORELAND M., BOAL D. K. B., GARCIA S., HERR S., ZUCKERBRAUN N. & VOGLEY E. (2005). Femur fractures resulting from stair falls among children : an injury plausibility model. *Pediatrics*, **115**(6), 1712–1722.
- SHAFER G. & PEARL J. (1990). *Non-Numerical Approaches To Plausible Inference - Introduction*, In G. SHAFER & J. PEARL, Eds., *Readings in Uncertain Reasoning*, chapter 8. Morgan Kaufmann Publishers : San Mateo, CA.
- SÉROUSSI B., BOUAUD J. & ANTOINE E.-C. (2001). OncoDoc, a successful experiment of computer-supported guideline development and implementation in the treatment of breast cancer. *Artif Intell Med*, **22**(1), 43–64.