

A knowledge-based system for diagnosis dedicated to inherited retinal dystrophies

Maxime Hebrard^{1,2,3}, Gaël Manes^{1,2,3}, Béatrice Bocquet^{1,2,3,4}, Isabelle Meunier⁴,
Isabelle Mougenot^{3,5}, Christian Hamel^{1,2,3,4}



1. INSERM U1051 (Pathologies sensori motrices, plasticité cérébrale, thérapies), Institut des Neurosciences de Montpellier, Montpellier
2. Université Montpellier 1, Montpellier
3. Université Montpellier 2, Montpellier
4. Centre de Référence Maladies Rares Maolya (Maladies sensorielles génétiques), CHRU Montpellier
5. UMR Espace-dev, Montpellier.

Institut des Neurosciences de Montpellier

– Hôpital Saint Eloi. 80, rue Augustin Fliche - 34090 Montpellier - France –

www.inmfrance.com
maolya.chu-montpellier.fr

Introduction

Les pathologies rétinienne héréditaires touchent environ 1 personne sur 3000 dans la population générale. Elles ont pour point commun une dégénérescence des photorécepteurs rétiens. Elles se déclinent en plusieurs pathologies distinctes dont les symptômes peuvent être difficiles à différencier. Le diagnostic de ces maladies est un processus capital dans la prise en charge du patient et se fonde sur l'observation d'un ensemble d'éléments d'interrogatoire et d'examen cliniques ainsi que sur une expertise médicale pointue. Notre travail porte sur la modélisation fine des connaissances associées à chacune de ces pathologies afin d'en proposer un système classificatoire. L'enjeu est ensuite de fournir un environnement d'aide au diagnostic mettant en jeu des mécanismes de raisonnement sur le modèle de connaissance construit.

Thésaurus

Un thésaurus est un ensemble de termes clés hiérarchisé et standardisé lié à un domaine d'expertise. Plusieurs thésauri sont définis pour permettre une classification et une description normalisée des maladies et de leurs manifestations cliniques. Cependant ces schémas par trop généralistes, ne peuvent pas répondre entièrement aux besoins de la communauté travaillant sur les dystrophies rétinienne. Un thésaurus dédié est alors défini.

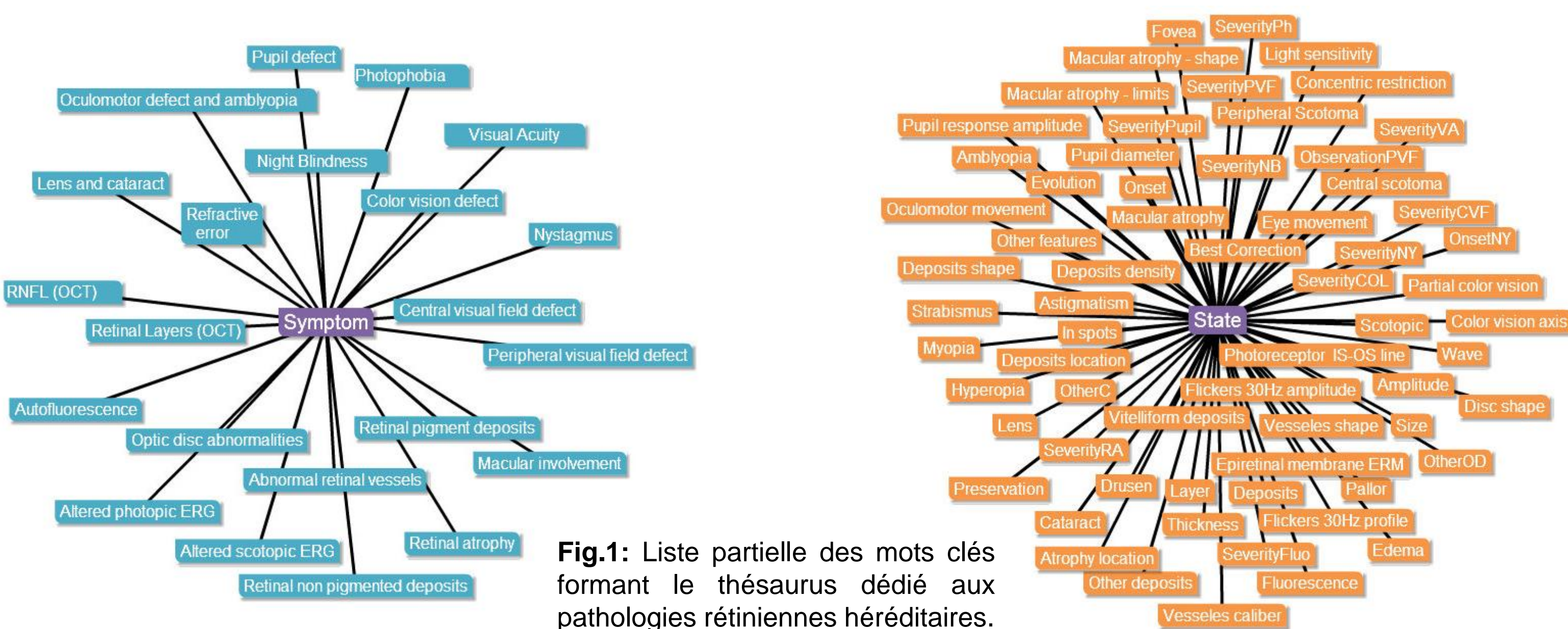


Fig.1: Liste partielle des mots clés formant le thésaurus dédié aux pathologies rétinienne héréditaires.

Méthode

Il s'agit dans un premier temps de définir une ontologie décrivant les concepts clés de la représentation d'un phénotype dans un contexte clinique. Ce modèle est complété par un thésaurus dédié aux pathologies rétinienne héréditaires. Dans un second temps, nous décrivons, à l'aide de ce vocabulaire, les phénotypes d'un échantillon de patients dont le diagnostic est certain. Ce groupe de patients permet de dresser des profils de maladies. Enfin, le phénotype d'un nouveau patient, lui aussi décrit à l'aide du modèle de connaissances, est comparé à l'ensemble des profils des maladies de notre outil, afin de suggérer un diagnostic.

Ontologie

Un modèle ontologique, décrivant les concepts clés de la représentation d'un phénotype dans un contexte clinique, a été dégagé. Les symptômes et leurs états associés seront classifiés à l'aide du patron type-objet. De même, les relations "presents" et "is_observed" seront spécialisées en fonction de leurs cibles. L'ontologie définie ici formalise la connaissance associée à tout phénotype clinique, restant ainsi valable pour n'importe quelle pathologie.

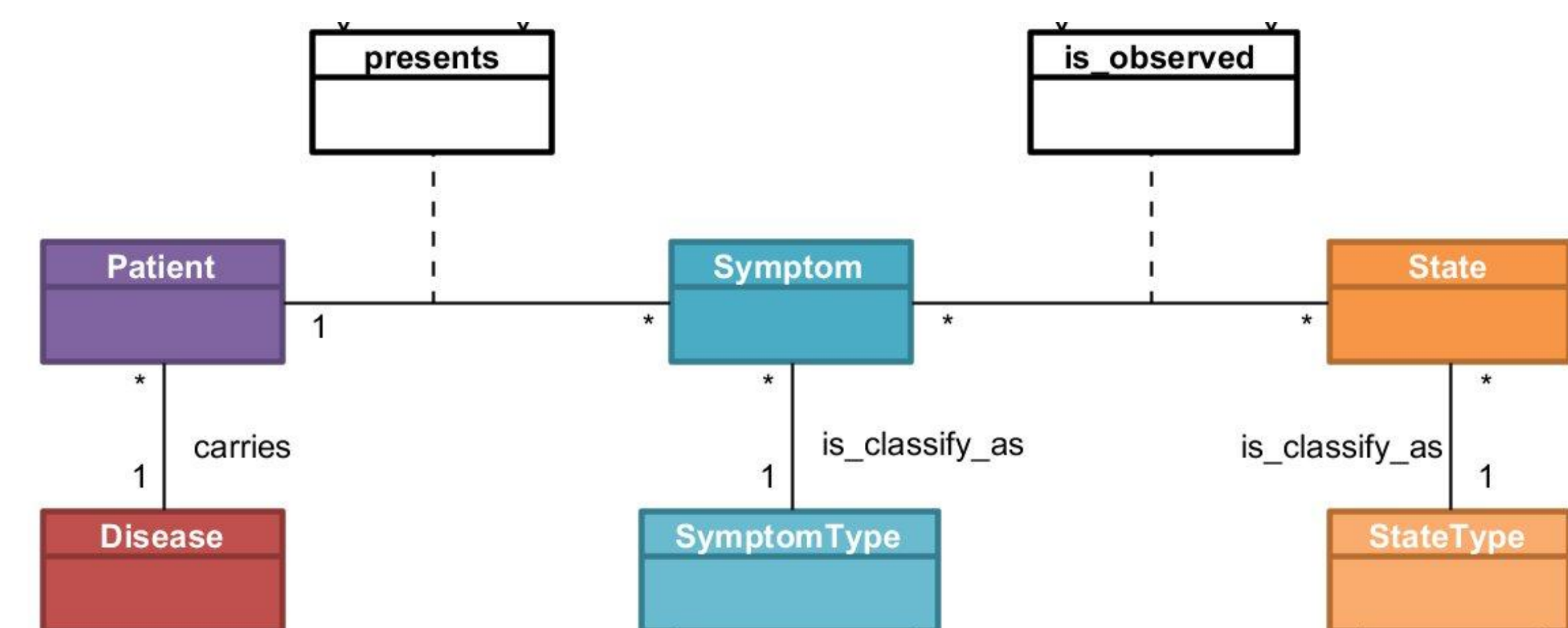


Fig.2: Modèle UML décrivant l'ontologie. Les classes SymptomType, StateType, presents et is_observed seront spécialisées en fonction du thésaurus utilisé pour l'application.

Représentation des connaissances

Chaque patient est représenté sous la forme d'un graphe construit d'après l'arborescence ontologique, ce qui constitue le profil du patient (Fig.2A). De manière analogue, un profil de maladie (Fig.2B) est représenté sous la forme d'une portion de graphe résultant de la superposition des profils de patients atteints de cette maladie. Les arcs de ce graphe sont pondérés par la fréquence d'apparition de la relation correspondante dans le sous ensemble de profils de patients considéré.

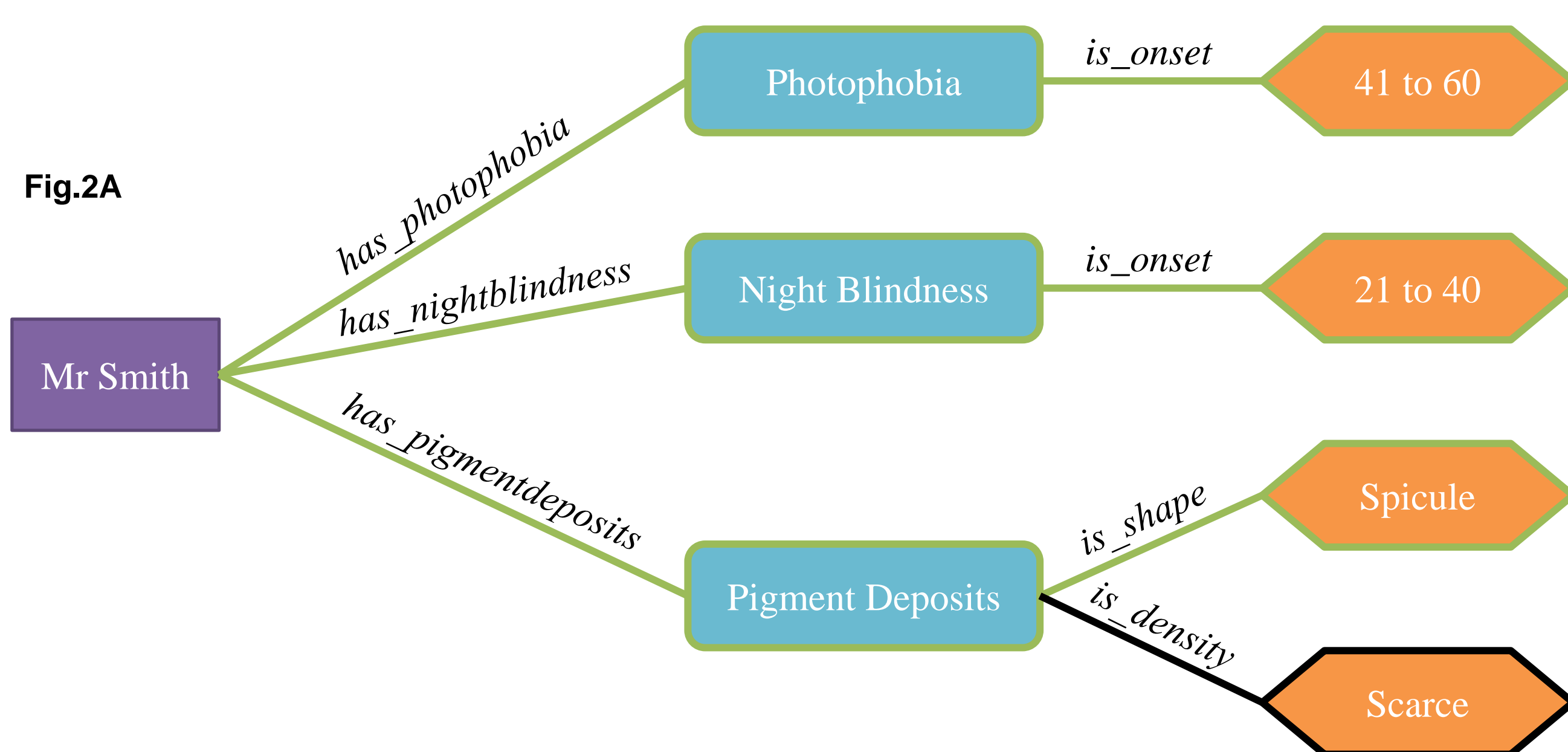


Fig.2A

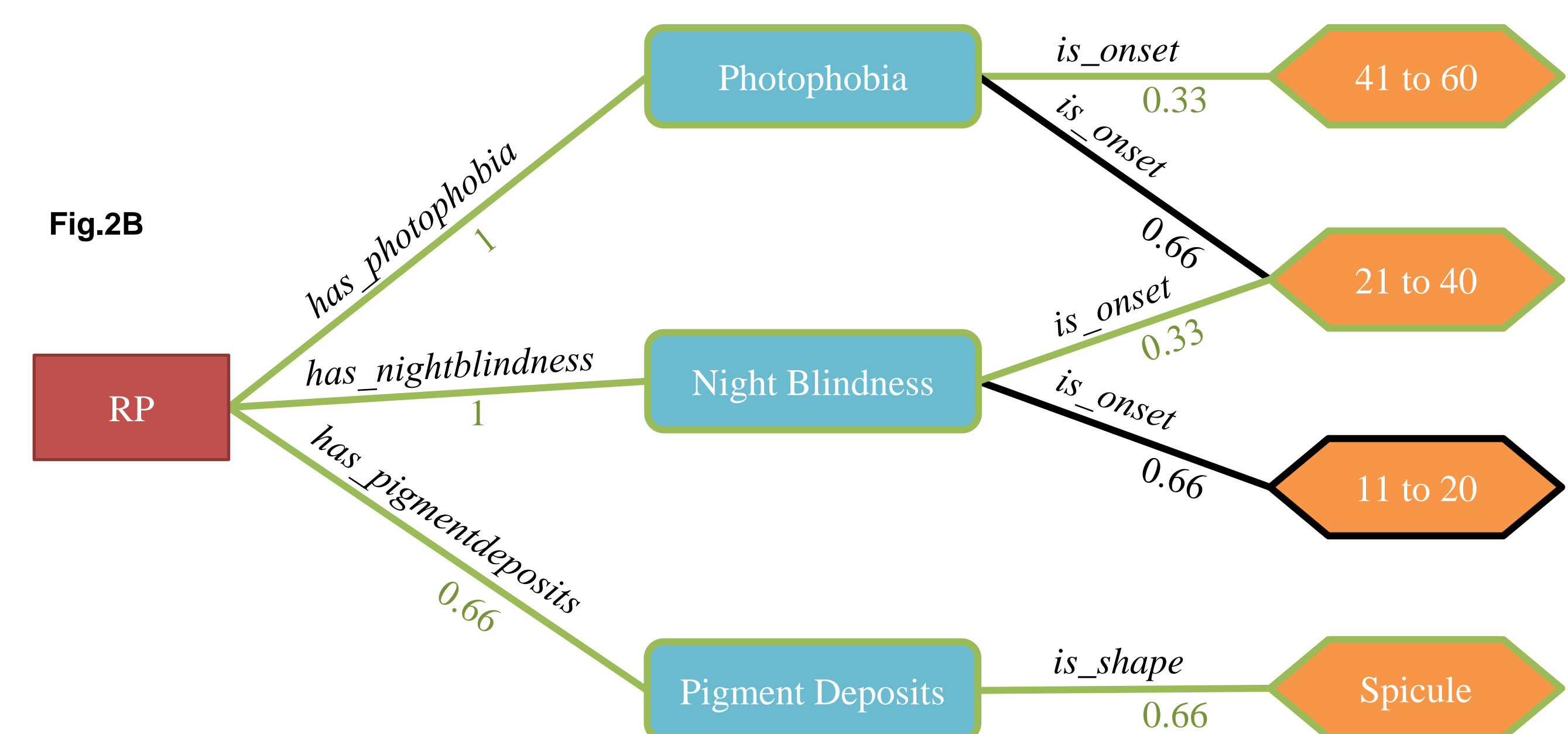


Fig.2B

Fig.2: Exemple de profils représentés sous forme de graphe. Les états sont en orange, les Type de symptômes en bleu, le patient en rouge et la maladie en violet. Les relations sont typées. Fig.2A : profil de patient. Fig.2B : profil de maladie.

Comparaison de graphes

La méthode de comparaison choisie consiste en un calcul de similarité (feature-based) qui compare le nombre d'éléments communs à deux objets avec l'ensemble des caractéristiques observées :

$$\text{Sim}(A,B) = \frac{f(A \cap B)}{f(A \cup B)}$$

On définit alors un graphe G par un ensemble V de nœuds v auquel est associé un poids p_v et un ensemble E d'arcs e auquel est associé un poids p_e. La fonction décrivant G se note alors :

$$f(G) = \sum_{v \in V} p_v + \sum_{e \in E} p_e$$

On établit ensuite un modèle d'appariement m entre un profil de maladie et un profil de patient. Les éléments communs aux profils de la figure 2 sont indiqués en vert. Les éléments spécifiques sont notés en noir. La combinaison patient/maladie retournant le score de similarité le plus élevé indique quelle pathologie est la plus proche des signes cliniques du patient.

Conclusion

L'équipe dispose de 1500 patients de référence afin de former les profils de maladies. Une interface ergonomique sera réalisée pour permettre de saisir les principaux signes cliniques d'un patient afin de se voir proposer un diagnostic. Cet outil constituera pour les médecins et les autres scientifiques une aide pour discriminer les nombreuses pathologies rétinienne et ainsi permettre une meilleure prise en charge du patient. Cette démarche pourrait par la suite être adaptée à d'autres catégories de maladies. Pour ce faire, il faudrait adapter le vocabulaire contrôlé aux phénotypes spécifiques et disposer d'un échantillon de patients de référence. Le modèle de connaissances et la méthode de raisonnement resteraient quant à eux identiques.