

Aide à la décision thérapeutique chez les patients âgés polymédiqués s'appuyant sur les LLMs et l'argumentation formelle

Axes : Autonomie - Vieillesse - Vulnérabilités et Santé digitale & technologie

Porteur de projet : Jean-Baptiste Lamy, PharmD, PhD, HDR, CR INSERM au LIMICS ; Co-directrice : Karima Sedki, PhD, HDR, MCF en informatique

Contexte

Le vieillissement de la population, en France et dans le monde entier, conduit à un nombre important de patients âgés, souffrant d'une ou plusieurs maladies chroniques telles que l'hypertension, le diabète de type 2 ou la dépression, et polymédiqués. Dans ce contexte, la prise de décision thérapeutique est rendue particulièrement complexe par le nombre élevé de maladies chez le patient et de médicaments pris (impliquant de nombreuses contre-indications et interactions médicamenteuses), et la multitude d'acteurs (médecin traitant, pharmacien, médecins spécialistes de chacune des maladies). La décision doit prendre en compte de nombreux paramètres en termes d'efficacité du traitement et de sécurité, mais aussi de coûts pour le patient et le système de santé et d'impact écologique, les médicaments ayant un impact important et la France étant un des pays consommant le plus de médicaments [1].

Les connaissances médicales sont disponibles principalement sous forme textuelle, dans des guides de bonnes pratiques cliniques, mais ces guides sont longs (20-60 pages), complexes et parfois conflictuels. Ces guides sont intégrés dans des logiciels d'aide à la décision clinique, mais cette intégration est difficile et les logiciels aboutissent à des recommandations souvent peu argumentées et qui restent très textuelles [2].

L'intelligence artificielle a connu de récentes avancées. D'une part, les grands modèles de langue (*Large Language Models*, LLM) permettent un traitement des textes, y compris médicaux, et ont des capacités de raisonnements de plus en plus poussées. En médecine, les LLM ont été utilisés pour produire des résumés ou des systèmes de question-réponse. Cependant, ces LLM ont aussi des limites : la génération d'hallucinations, la présence d'inconsistance logique, le manque d'explicabilité et le raisonnement « infidèle » (*i.e.* les explications produites ne correspondent pas aux étapes du raisonnement réellement suivi). D'autre part, l'argumentation formelle s'inspire du raisonnement humain et de sa nature argumentative (par exemple, dans les guides, les recommandations sont souvent étayées par des arguments tels que des résultats d'essais cliniques). Elle offre un cadre structuré et transparent pour expliquer le raisonnement et traiter les conflits, et permet de visualiser les arguments sous forme de graphes. En médecine, l'argumentation formelle a été utilisée pour la prise de décision collaborative entre plusieurs cliniciens, et pour synthétiser des preuves cliniques contradictoires [3].

Lors de travaux antérieurs, nous avons conçu ABiMed, un logiciel d'aide au bilan de médication [4] pour aider les pharmaciens et médecins à optimiser et sécuriser les ordonnances des patients âgés polymédiqués. Ce logiciel intègre les propriétés des médicaments (interactions, contre-indications, posologies,...) mais les cliniciens ont des difficultés à choisir un traitement alternatif lorsque le traitement actuel doit être arrêté pour raison de sécurité. ABiMed est en cours de marquage CE et sera diffusé gratuitement prochainement.

Objectifs

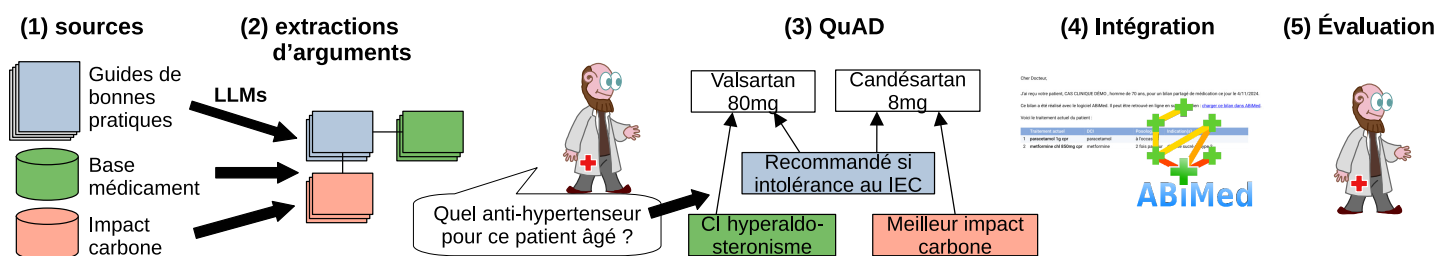
Mettre au point et évaluer des méthodes s'appuyant sur les LLMs et l'argumentation formelle pour (1) extraire, structurer et formaliser les guides de bonnes pratiques sous forme d'un système d'argumentation et (2) utiliser ces arguments pour aider à la décision thérapeutique dans un contexte de patients âgés polymédiqués, de manière visuelle. Ces méthodes seront intégrées dans le logiciel ABiMed développé au LIMICS.

Matériel et méthodes

Dans un premier temps, une revue de la littérature sera réalisée, sur les thèmes des LLMs, de l'argumentation formelle et de leurs applications médicales.

Dans un second temps, plusieurs sources de connaissances seront rassemblées : (a) les guides de bonnes pratiques cliniques des maladies chroniques (hypertension, diabète,...), y compris les argumentaires (qui sont des documents plus longs que le guide lui-même et qui donnent les preuves cliniques justifiant les recommandations) ; (b) une base médicament listant les contre-indications et interactions médicamenteuses (nous utilisons Thésorimed dans ABiMed) ; (c) une base de données sur l'impact écologique des différents médicaments (écoprescription) [5].

Des méthodes d'extraction et de formalisation d'arguments seront développées à partir de ces sources. Les guides sont au format textuel (PDF) et incluent occasionnellement des tableaux, ils sont donc très difficiles à traiter informatiquement. Des



LLMs seront utilisées pour cela, en mettant au point des prompts appropriés. Plusieurs LLMs seront comparés en termes de performance et de coût, afin de retenir le plus adapté.

Les bases de données sont déjà structurées et présentent moins de difficultés ; elles seront traitées directement sans LLM.

Un modèle d'argument sera conçu, incluant la référence à la source, les conditions dans lequel il s'applique (quel profil patient ?), les traitements qu'il attaque ou soutient, le poids de cet argument et sa catégorie (efficacité, sécurité, simplicité, coût, impact écologique du traitement).

Dans un troisième temps, des méthodes d'aide à la décision thérapeutique seront développées en s'appuyant sur les modèles d'argumentation formelle et les arguments extraits précédemment. Le formalisme QuAD (*Quantitative Argumentation Debate* [6]) sera utilisé pour effectuer le raisonnement ; ce formalisme est particulièrement adapté au domaine médical. Ces méthodes serviront à produire un graphe d'argumentation permettant de répondre à une question thérapeutique (du type « quel antihypertenseur pour ce patient ? »), en incluant les différentes options thérapeutiques et leurs arguments (*i.e.* avantages et inconvénients).

Dans un quatrième temps, ces méthodes seront intégrées au logiciel existant ABiMed du laboratoire LIMICS.

Dans un cinquième temps, les méthodes intégrées à ABiMed feront l'objet d'une évaluation dans le cadre d'un essai clinique simulé sur des patients virtuels, auprès d'une dizaine de cliniciens. L'outil sera évalué en termes de qualité de prescription, de temps demandé au clinicien et d'utilisabilité.

Résultats attendus

Ce travail de thèse permettra aux cliniciens de choisir de meilleurs traitements pour les patients âgés polymédiqués, en s'appuyant sur des sources fiables (guides de bonnes pratiques) tout en garantissant l'explicabilité des prescriptions. Compte tenu du nombre important de patients polymédiqués et de médicaments inappropriés chez ces patients [1], et du coût important de ces médicaments inappropriés et de la prise en charge de leurs effets indésirables, le système proposé aura un impact fort sur la santé des patients et l'économie de la santé.

Calendrier prévisionnel

- Semestre 1 : Recherche bibliographique, revue de la littérature
- Semestre 2 : Développement des méthodes d'extraction et de formalisation des arguments
- Semestre 3 : Développement du système d'aide à la décision thérapeutique, rédaction d'un article sur les méthodes d'extraction et de formalisation
- Semestre 4 : Intégration du système d'aide à la décision dans ABiMed
- Semestre 5 : Évaluation, rédaction d'un article sur les méthodes d'aide à la décision et leur évaluation
- Semestre 6 : Écriture de la thèse, préparation de la soutenance

- [1] B. Roux, J. Bezin, C. Morival, P. Noize, M. L. Laroche, Prevalence and direct costs of potentially inappropriate prescriptions in France : a population-based study, *Expert review of pharmacoeconomics & outcomes research* 22 (4) (2022) 627–636. doi:10.1080/14737167.2021.1981863.
- [2] L. Westerbeek, K. J. Ploegmakers, G. J. de Bruijn, A. J. Linn, J. C. M. van Weert, J. G. Daams, N. van der Velde, H. C. van Weert, A. Abu-Hanna, S. Medlock, Barriers and facilitators influencing medication-related CDSS acceptance according to clinicians : A systematic review, *Int J Med Inf* 152 (2021) 104506. doi:10.1016/j.ijmedinf.2021.104506.
- [3] A. Hunter, M. Williams, Argumentation for aggregating clinical evidence, in : *IEEE international conference on tools with artificial intelligence (ICTAI)*, Vol. 1, 2010, pp. 361–368.
- [4] A. Mouazer, S. Dubois, R. Léguillon, N. Boudegz dame, T. Levrard, Y. Le Bars, C. Simon, B. Séroussi, J. Grosjean, R. Lelong, C. Letord, S. Darmoni, K. Sedki, P. Meneton, R. Tsopra, H. Falcoff, J. B. Lamy, A simulation trial evaluating ABiMed, a clinical decision support system for medication reviews and polypharmacy management, *Research in Social and Administrative Pharmacy* 21 (11) (2025) 904–913.
- [5] M. Piffoux, A. Le Tellier, Z. Taillemite, C. Ducrot, S. Taillemite, Carbon footprint of oral medicines using hybrid life cycle assessment, *Journal of Cleaner Production* 475 (2024) 143576.
- [6] A. Rago, F. Toni, M. Aurisicchio, P. Baroni, et al., Discontinuity-Free Decision Support with Quantitative Argumentation Debates, *International Conference on Principles of Knowledge Representation and Reasoning (KR)* 16 (2016) 63–73.