

**UNIVERSITÉ DU QUÉBEC EN OUTAOUAIS**

**IDENTIFIER LES ELEMENTS INTERVENTION ET COMPARAISON DU  
FORMAT PICO**

ESSAI PRÉSENTÉ

COMME EXIGENCE PARTIELLE

DE LA MAÎTRISE EN SCIENCES ET TECHNOLOGIES DE  
L'INFORMATION

PAR

OSMAN HACHI, MOHAMED

JUILLET 2017

## Jury d'évaluation

Président du Jury : Dr. Mohand Allili

Directeur de recherche : Dr. Michal, Iglewski

## Table de matière

<b>Liste des figures .....</b>	<b>v</b>
<b>Liste des tableaux .....</b>	<b>vi</b>
<b>Remerciements.....</b>	<b>vii</b>
<b>Résumé .....</b>	<b>viii</b>
<b>Chapitre 1 Introduction.....</b>	<b>9</b>
1.1 Principe de la médecine factuelle (EBM).....	9
1.2 Types d'études.....	9
1.3 Pratique de la médecine factuelle (EBM).....	10
1.3.1 Formulation claire de la question clinique .....	10
1.3.2 Recherche d'articles pertinents .....	12
<b>Chapitre 2 État de l'art.....</b>	<b>13</b>
2.1 La médecine factuelle (EBM) .....	13
2.2 Identification des éléments PICO.....	13
2.3 Détection des éléments Intervention et Comparaison .....	14
2.4 Conclusion.....	15
<b>Chapitre 3 Problématique et objectifs.....</b>	<b>16</b>
3.1 Problématique.....	16
3.1 Objectifs .....	17
3.2 Méthodologie.....	17
<b>Chapitre 4 Difficulté de différenciation.....</b>	<b>19</b>
4.1 Contexte.....	19
4.2 Exemples de cas d'études .....	19
4.2.1 Cas Ibuprofen versus autre antalgique .....	19
4.2.2 Cas fibrillations auriculaires.....	21
4.2.3 Cas inhibiteurs de la pompe à protons .....	22
4.2.4 Cas Atrovent versus Albuterol .....	23
4.2.5 Cas SSRI versus St. John Wort .....	25
4.2.6 Cas Amiodarone versus bêta-bloquer.....	26

<b>Chapitre 5 Règle d'extraction de motifs utiles .....</b>	<b>28</b>
5.1 Contexte.....	28
5.2 RÈGLE d'extraction des motifs .....	28
5.2.1 Étape1 .....	28
5.2.2 Étape 2.....	29
5.2.3 Étape 3.....	29
<b>Chapitre 6 Outils d'annotation et création de corpus d'apprentissage .....</b>	<b>30</b>
6.1 Contexte.....	30
6.2 Choix de l'outil d'annotation BRAT.....	30
6.3 L'interface d'annotation .....	31
6.4 Annotation d'entités .....	31
6.5 Les annotations relationnelles .....	32
6.5.1 Relations entre entités .....	33
6.5.2 Relations de qualification.....	34
6.6 Les événements .....	35
6.7 Annotation des résumés dans BRAT.....	36
6.8 Résultats .....	36
<b>Chapitre 7 Utilisation du corpus d'apprentissage.....</b>	<b>40</b>
7.1 Recherche basée sur le corpus d'apprentissage.....	40
7.2 Intégration de module EBMPICO dans cTakes .....	43
<b>8. Conclusion.....</b>	<b>46</b>
<b>9. Références .....</b>	<b>47</b>



## Liste des figures

Figure 1 <i>Pyramide des sources</i>	16
Figure 2 <i>Exemple_1 difficulté de différenciation</i>	19
Figure 3 <i>Exemple_2 difficulté de différenciation</i>	19
Figure 4 <i>Exemple_3 difficulté de différenciation</i>	20
Figure 5 <i>Exemple_4 difficulté de différenciation</i>	23
Figure 6 <i>Exemple_5 difficulté de différenciation</i>	24
Figure 7 <i>Exemple_6 difficulté de différenciation</i>	25
Figure 8 <i>Relation entre deux entités</i>	30
Figure 9 <i>Schéma des entités et des événements</i>	31
Figure 10 <i>Exemple de relations possible entre deux entités</i>	32
Figure 11 <i>Relations permettent de nuancer d'autres type de relation</i>	33
Figure 12 <i>Exemple de visualisation</i>	34
Figure 13 <i>Article 1 annoté du corpus</i>	38
Figure 14 <i>Article 2 annoté du corpus</i>	35
Figure 15 <i>Article 4 annoté du corpus</i>	36
Figure 16 <i>Article 5 annoté du corpus</i>	36
Figure 17 <i>Article 6 annoté du corpus</i>	36
Figure 18 <i>Article 7 annoté du corpus</i>	37

Figure 19 <i>Article 8 annoté du corpus</i>	37
Figure 20 <i>Article 9 annoté du corpus</i>	38
Figure 21 <i>Article 10 annoté du corpus</i>	38
Figure 22 <i>Dépendances des composants cTakes</i>	42

## **Liste des tableaux**

<i>Tableau 1 – Critères PICO en fonction d'un problème médical</i>	11
<i>Tableau 2 - Extrait du dictionnaire des données du corpus d'apprentissage</i>	39

## Remerciements

Je tiens à remercier mon épouse et mes enfants qui ont toujours manifesté un soutien sans faille à mon égard.

Je voudrais également exprimer mes sincères remerciements à Monsieur Michal Iglewski qui m'a aidé et encadré tout au long de ce projet.

## Résumé

Formuler une question clinique en fonction des quatre parties atomiques qui sont Population / Problème, Intervention, Comparaison et Outcome (PICO) facilite la recherche d'une réponse précise dans une grande base de données de textes ou publications médicaux. Cependant, l'utilisation des éléments définis par PICO nécessite que le processus de moteur de recherche soit en mesure de détecter et d'indexer des éléments PICO dans la collection afin que le système fournisse des documents pertinents.

Parmi les quatre éléments du format PICO, l'une des plus grandes difficultés est de distinguer entre les éléments Intervention et Comparaison.

Notre contribution dans cet essai consiste dans un premier temps, de mettre en évidence les contours de cette thématique, plus particulièrement, identifier les aspects qui rendent difficile la distinction dans les résumés médicaux des éléments Intervention et Comparaison.

Dans un second temps, nous créons un corpus d'apprentissage en se servant des concepts d'identification. Nous procédons un traitement sémantique des résumés médicaux à l'aide d'un outil d'annotation. Les textes annotés sont enrichis avec des concepts d'identification sous forme d'entités, d'évènements et de relations.

Dans un troisième temps, nous proposons la structure d'un annotateur qui va utiliser le corpus d'apprentissage.

## Chapitre 1 Introduction

Dans ce chapitre nous présentons une introduction de notre sujet d'études. Nous détaillons le concept et les composantes de la «médecine factuelle», les différents types d'études à prendre en considération dans la pratique de la médecine factuelle.

### 1.1 Principe de la médecine factuelle (EBM)

L' "Evidence-Based Medicine" (EBM ou médecine factuelle) [15] se définit comme l'utilisation consciencieuse et judicieuse des meilleures données (preuves) actuelles de la recherche clinique dans la prise en charge personnalisée de chaque patient.

La démarche EBM se décompose en quatre étapes :

- Transformer les besoins d'informations concernant un patient donné en une question claire et précise (comment formuler correctement une question ?) ;
- Rechercher de manière aussi efficace que possible les articles les plus pertinents (quel article lire ?) ;
- Évaluer de manière critique la validité (fiabilité) et l'intérêt (applicabilité) des résultats et extraire les textes qui sont à la base de décisions cliniques (quel article croire ?) ;
- En déduire la conduite à tenir pour le problème considéré.

### 1.2 Types d'études

On peut considérer qu'il existe deux catégories d'étude : les "études descriptives" qui décrivent des variables individuelles (par exemple les caractéristiques d'une maladie particulière), et les "études analytiques" qui analysent l'association entre deux ou plusieurs variables (par exemple une association entre une intervention donnée et l'issue clinique).

Les "études analytiques" correspondent à quatre types d'étude de base :

- Les essais randomisés contrôlés : il s'agit d'étude expérimentale, où les patients éligibles, sélectionnés en général pour une intervention thérapeutique, sont répartis de manière aléatoire en deux groupes. Le premier groupe reçoit le traitement, tandis que le second reçoit en général un placebo.

- Les études de cohortes : étude d'observation, le plus souvent prospective, dans laquelle un groupe de sujets exposés (à des facteurs de risque d'une maladie ou à un traitement particulier) est suivi pendant une période déterminée et comparé à un groupe contrôle non exposé.
- Les études de cas-témoins : étude d'observation rétrospective dans laquelle les caractéristiques des malades (les cas) sont comparées à celles de sujets indemnes de la maladie (les témoins). Cette étude est adaptée pour les maladies rares ou celles qui présentent une longue période entre l'exposition et l'issue et pour l'étude d'hypothèses préliminaires.
- Et les études transversales : description de la fréquence d'une maladie, de ses facteurs de risque ou de ses autres caractéristiques dans une population donnée pendant un laps de temps déterminé. Ceci est utile pour déterminer la prévalence d'une maladie à un moment déterminé et pour évaluer un nouveau test diagnostic.

### **1.3 Pratique de la médecine factuelle (EBM)**

La pratique de la médecine factuelle requière deux facteurs clés, à savoir la formulation claire de la question clinique et la recherche des articles pertinents.

#### **1.3.1 Formulation claire de la question clinique**

La première étape de la pratique de la "Médecine Factuelle" [14] est la formulation claire et précise de la question clinique qui doit être en relation directe avec le problème médical posé.

On distingue généralement les problèmes médicaux selon les catégories suivantes :

- Diagnostic : Comment sélectionner et interpréter un test diagnostic ?
- Etiologie : Comment identifier les causes d'une maladie ?
- Traitement : Comment choisir le meilleur traitement pour le patient ?
- Pronostic : Comment anticiper l'évolution et les complications probables d'une maladie ?
- Education des patients : Comment fournir aux patients et à leur famille les informations qui leur sont nécessaires ?

Ces questions cliniques [9] doivent être «cadrées», c'est-à-dire converties en des questions bien ciblées pour générer des réponses pertinentes.

Une question clinique est donc présentée sous forme de la structure 'PICO' ou les éléments P, I, C, O ont la signification suivante :

- **P** Patient, Population, ou Problème : Qui sont les groupes auxquels cet individu appartient ?
- **I** Intervention : Quels sont les traitements considérés ?
- **C** Comparaison ou contrôle : Quelles sont les principales alternatives ?
- **O** Outcome (résultat) : Quels sont les résultats cliniques pertinents qui intéressent votre patient et vous ?

Ce modèle "PICO" aide à diviser la question clinique en différents concepts qui serviront à construire la stratégie de recherche. Ces éléments peuvent prendre une forme particulière selon le type de question clinique (cf. tableau 1).

Type de question clinique	Diagnostic	Étiologie	Thérapeutique / prévention	Pronostic
P	Population, Patient, Problème			
I (élément soumis à évaluation)	Nouveau test	Facteur d'exposition (facteur de risque)	Intervention thérapeutique	Facteur pronostique
C* (comparateur)	Test de référence	Absence du facteur d'exposition évalué	Traitement ou intervention de référence, placebo, absence du traitement évalué	Absence du facteur pronostique évalué, degré d'importance du facteur pronostique évalué (ex: taille, extension d'une tumeur), autre facteur pronostique
O (critère de jugement)	Identification de la maladie (précision du diagnostic)	Survenue de la maladie	Résultat clinique, évènement mesuré (survie, évolution de la maladie...)	Résultat clinique (suvie, complication, progression de la maladie...)

*Tableau 1 – critères PICO en fonction d'un problème médical*

Source : <http://tutoriel.fr.cochrane.org/sites/tutoriel.fr.cochrane.org/files/uploads/Etape%201.pdf>

### 1.3.2 Recherche d'articles pertinents

Pour choisir correctement la ou les bases de données à interroger, il convient de se poser un certain nombre de questions :

- Quelle est la base de données la plus appropriée ?
- Où retrouver le maximum d'informations fiables sur un sujet ?
- Quelle base de données fournit le plus rapidement les données à la communauté scientifique ?
- Où retrouver les articles les plus récentes ?

Le choix de la ou des bases de données à interroger dépend du sujet et du niveau d'exhaustivité recherché. Pour obtenir des informations exhaustives sur un sujet donné, il est indispensable d'interroger plusieurs bases de données, puisqu'aucune ne contient toutes les informations disponibles dans tous les domaines de la médecine. En pratique, ce n'est pas vraiment possible étant donné le coût très élevé de la majorité des bases de données, excepté [Medline/PubMed](#) [19], [Cochrane](#) [20] et [PDQ](#) [21] qui sont proposées gratuitement sur le Web. En priorité, il est donc nécessaire de se tourner vers des bases de données mondialement reconnues et peu onéreuses, tout en gardant à l'esprit qu'on n'accède pas à l'ensemble des connaissances dans le domaine.



## Chapitre 2 État de l'art

Dans ce chapitre nous allons étudier l'enjeu de la médecine factuelle, l'identification des éléments PICO et surtout la détection des éléments I et C dans les résumés de PubMed et autres bases de données.

### 2.1 La médecine factuelle (EBM)

L'EBM fournit un domaine de modèle préexistant de codage des connaissances sémantiques pour répondre à une question clinique. En particulier, le cadre PICO décrit la structure d'une requête clinique bien construite et peut servir de structure organisationnelle de base système capable de fournir des réponses à une question.

Le processus de recherche peut être considéré comme une unification ou correspondance sémantique entre partiellement instanciées les requêtes sous format PICO [12] et ceux automatiquement extraites des résumés de MEDLINE. Bien que les cliniciens soient le plus souvent intéressés par le résultat (d'un traitement, par exemple), les autres éléments [13] du format PICO sont critiques quant à l'évaluation de la pertinence d'une étude particulière. Ainsi, l'extraction systématique des éléments Population, Problème, Intervention, Comparaison, et Outcome représentent une capacité clé intégrée à la réponse aux questions cliniques.

### 2.2 Identification des éléments PICO

La recherche documentaire et son évaluation [10] nécessite une charge de travail coûteuse. Cela augmente la nécessité d'utiliser des méthodes d'apprentissage automatique pour le processus de revue systématique. En pratique, certains extraits des articles sont bien structurés, ce qui facilite la localisation des composants PICO. Cependant, une part importante des abstracts de la littérature sont des textes non structurés selon ce format. La difficulté de localiser rapidement les composants PICO pose une barrière contre les applications EBM.

Le but d'une étude [11] menée est de clarifier si les premières phrases d'un abstract contiennent ces composants pour faire passer un test avec un classificateur Bayésien naïve pour pouvoir détecter au niveau d'une phrase un élément PICO.

Une autre approche [8] concerne le développement d'une série d'extracteurs de connaissances, combiné à des techniques basées sur la connaissance et des techniques statistiques pour identifier les aspects cliniquement pertinents des résumés MEDLINE. Ces éléments extraits servent d'entrée à un algorithme qui marque la pertinence des citations par rapport aux représentations structurées de l'information conformément aux principes de la médecine factuelle. En commençant par une liste de citations récupérées par PubMed, le système peut apporter un classement pertinent des résumés qui répondent directement aux questions des médecins.

Le score d'un résumé basé sur des éléments PICO extraits, appelé S est divisé en composants individuels selon la formule suivante:

$$S = S_{\text{problem}} + S_{\text{population}} + S_{\text{intervention}} + S_{\text{outcome}}$$

Un score de 1 est donné si les problèmes correspondent exactement en fonction de leur ID de concept UMLS fourni par MetaMap. La correspondance basée sur les identificateurs de concept a l'avantage qu'elle fait abstraction aux des variations terminologiques ; MetaMap effectue la normalisation terminologique.

A défaut d'une correspondance exacte des identificateurs de concept, une correspondance partielle de chaîne est donnée avec un score de 0,5. Si le problème principal dans la requête n'a pas de chevauchement (de relation) avec le problème principal traité dans l'abstrait, un score de -1 est donné. Enfin, si notre extracteur de problème ne pouvait pas identifier un problème (mais le cadre de requête contient un problème), un score de -0,5 est donné.

L'objectif de la technologie de réponse aux questions est de passer du paradigme de récupération de l'information sous forme de liste, où les utilisateurs reçoivent une liste de documents potentiellement pertinents qu'ils doivent ensuite parcourir, à un mode d'interaction où les utilisateurs reçoivent directement des réponses qui satisfont à leurs besoins. Dans cette architecture actuelle [13], l'obtention d'une liste classée de meilleure qualité est une étape vers la génération de réponses.

### **2.3 Détection des éléments Intervention et Comparaison**

---

Une autre approche [5] consiste à tester plusieurs algorithmes de classifications supervisées et

leurs combinaisons pour détecter les éléments PICO dans les résumés médicaux en utilisant les descripteurs structurels qui sont incorporés dans certains résumés médicaux.

L'extraction des éléments Intervention / Comparaison n'est pas séparée dans un abstract parce que ces éléments appartiennent généralement au même type sémantique. L'extracteur d'intervention [4] nous fournit une liste non ordonnée d'interventions à l'étude, de ce qui est l'intervention principale et le reste sont des comparaisons. Actuellement, l'extracteur d'intervention reconnaît les concepts appartenant à neuf types sémantiques, par exemple, PROCÉDURE DIAGNOSTIC, MÉDICAMENTS CLINIQUES et ACTIVITÉ de SANTÉ.

En plus de l'information de type sémantique, l'intervention des règles d'extraction tient compte des informations de position. Avec des résumés structurés, les titres, les objectifs et les sections sont les plus susceptibles de fournir des éléments d'intervention. Avec des résumés non structurés, le premier tiers du résumé est fortement favorisé.

Finalement, l'extracteur d'intervention tient compte de la présence de certaines phrases de repérage qui décrivent le but et / ou les méthodes de l'étude, tels que «This \* study examines» ou «This Papier describes».

## **2.4 Conclusion**

Les modèles d'identification et d'extraction des éléments du format PICO énoncés ci-dessus traitent différentes approches utilisées pour fournir des réponses pertinentes quant aux questions cliniques posées. Nous élaborons une approche similaire, en se basant sur l'annotation d'un corpus qui servira pour l'apprentissage automatique des éléments PICO.

## Chapitre 3 Problématique et objectifs

Dans ce chapitre nous présentons la problématique de notre étude qui consiste à être capable de pouvoir clairement identifier les éléments Intervention (I) et Comparaison (C) du format PICO dans les résumés médicaux. Pour atteindre ce but, il est nécessaire d'être capable d'extraire des motifs explicites pour sélectionner les phrases candidates pouvant contenir les éléments I et C.

### 3.1 Problématique

Les consultations cliniques génèrent des questions auxquelles on peut répondre avec des évidences publiées ou non publiées : ceci est la base de l'apprentissage basé sur les évidences. Le format PICO décrit une méthode de reformulation ou de cadrage des questions médicales en Population, Intervention, Comparaison et Outcome. Dans le cadre de la médecine fondée sur des preuves (EBM), le format PICO est conçu à fournir des réponses pertinentes quant à la recherche de la meilleure preuve disponible.

La richesse des langues, des nombreuses représentations de termes, de grammaire, des structures et des abréviations présentent des défis pour extraire automatiquement des attributs liés à la question clinique à partir des données non structurées. La difficulté réside sur le fait que le texte libre ne se prête pas à la recherche.

Pour la recherche d'articles pertinents, il faut tenir compte du type d'étude afin de vérifier, s'il est d'un niveau de preuve suffisant mais, en même temps, si l'article est le plus approprié à la question posée.

Un certain nombre de systèmes ont été mis au point pour l'identification des meilleures ressources probantes pour l'évaluation clinique. L'ensemble forme une pyramide dont le sommet représente les ressources de preuve les plus fiables. Le bas de la pyramide quant à lui regroupe les ressources les moins probantes (figure 1).

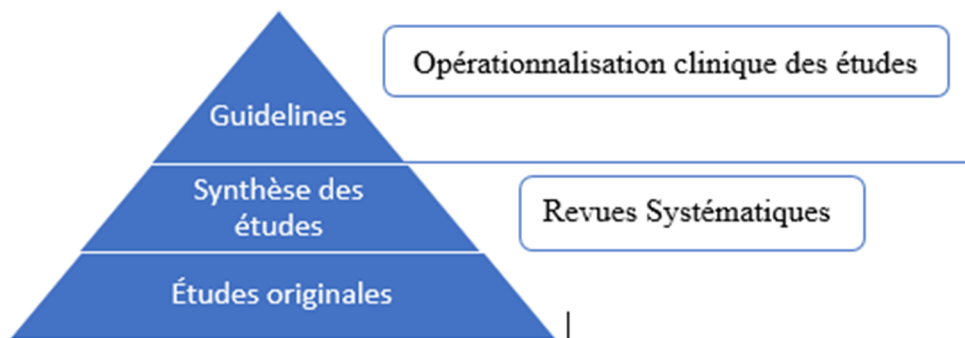


Figure 1 Pyramide des sources

Parmi les quatre éléments du format PICO, l’une des plus grandes difficultés est de distinguer entre les éléments Intervention et Comparaison.

### 3.1 Objectifs

Dans cette étude, nous nous concentrons dans l’identification des éléments Intervention et Comparaison dans les résumés des articles médicaux.

La tâche principale consiste à identifier des motifs explicites permettant de reconnaître les deux éléments Intervention et Comparaison dans les résumés.

Les motifs identifiés seront utilisés pour la création d’un corpus annoté qui servira pour l’apprentissage automatique des éléments PICO.

### 3.2 Méthodologie

Une première étape consiste à identifier les motifs explicites permettant de reconnaître les deux éléments Intervention et Comparaison dans les résumés des articles médicaux. Cela va être à la base de la création d’un corpus d’apprentissage, de banque d’exemples utiles pour tester la pertinence d’une réponse par rapport à une autre.

Dans une seconde étape, on intègre le résultat de la recherche de motifs, on crée le corpus d’apprentissage par le biais d’un outil d’annotation BRAT.

On étudie la manière d’opérer une différenciation entre ces deux éléments. On considère comme critère clé l’ordre d’apparition de ces éléments dans les résumés. Pour cette raison,

nous utilisons un classificateur de correspondance sémantique (semantic matcher) pour détecter, dans un résumé structuré ou non-structuré, les éléments Intervention et Comparaison.

En plus des correspondances sémantiques trouvées dans les textes, on s'intéresse à l'ordre d'apparition de ces éléments. Dans le cas de l'analyse sémantique, on peut affirmer que le premier élément qui précède un mot-clé (versus, greater clinical efficacy than, to compare the effectiveness of, more effective than,...) est de type Intervention (les traitements ou les expositions considérées) et le second terme suivant ce mot-clé est de type Comparaison (les principales alternatives).

## Chapitre 4 Difficulté de différenciation

### 4.1 Contexte

Dans ce chapitre, nous étudions des cas cliniques à travers un système de réponses aux questions cliniques (CQA 1.0) [8, 23, 25]. Les étapes effectuées automatiquement par le système CQA-1.0 reposent sur trois composants fondamentaux identifiés dans le domaine de l'EBM:

- Une question clinique qu'on doit satisfaire
- Un cadre pour formuler la question (PICO)
- L'évaluation des documents, et le degré de fiabilité des preuves

Le bénéfice d'un CQA est de rendre la recherche des réponses moins coûteuse et permettre aux médecins de trouver les informations pertinentes aux différentes questions cliniques rencontrées.

Plusieurs facteurs rendent cette différenciation entre les éléments Intervention et Comparaison moins évidente pour les raisons que nous illustrons à travers les exemples effectués à l'aide du système CQA 1.0 (figure 2).

Nous sélectionnons et analysons le résultat de la recherche pour expliquer davantage les difficultés rencontrées. Les couleurs utilisées représentent les éléments Intervention et Comparaison (en vert) et les mots de liaison (en jaune).

### 4.2 Exemples de cas d'études

Dans cette section, nous présentons les exemples les plus pertinents pour illustrer les difficultés de distinction entre les éléments I et C

#### 4.2.1 Cas Ibuprofen versus autre antalgique

«Quel autre type de traitement prescrire à un patient qui souffre de maux de têtes chroniques, à part l'Ibuprofen ?».

Cette question clinique est ensuite formulée selon le format PICO (figure 2).

<b>Search</b>	Essie ▾
Population	headache
Problem	
Intervention	
Comparison	ibuprofen
Outcome	
Task	Treatment ▾

<b>Limits</b>
<input type="checkbox"/> only items with abstracts
number of citations: 5 ▾
Languages: ▾
<input type="checkbox"/> Humans
Subsets: ▾
<input type="checkbox"/> check spelling

**Search**

Figure 2 -Exemple 1 difficulté de différenciation

Le résumé est le suivant :

### **Ibuprofen plus caffeine in the treatment of tension-type headache.**

Diamond S<sup>1</sup>, Balm TK, Freitag FG.

#### **Abstract**

[...]

#### **RESULTS:**

**Ibuprofen and caffeine** administered together **provided** significantly **greater analgesic activity than** **ibuprofen** alone, caffeine alone, and placebo. Ibuprofen and caffeine administered together demonstrated significantly shorter times to meaningful improvement in headache relief than ibuprofen or placebo ; significantly greater total analgesia than ibuprofen alone, caffeine alone, or placebo ; and significantly greater peak relief than ibuprofen alone, caffeine alone, or placebo. [...]

#### **Analyse et discussion :**

On peut constater, parmi les résultats de la recherche sur PubMed, que le même médicament (ici *Ibuprofen*) est considéré comme élément de comparaison et aussi élément d'intervention (*Ibuprofen et caféine*).



## 4.2.2 Cas fibrillations auriculaires

«Chez les patients qui subissent une chirurgie cardiaque, l'amiodarone est-il plus efficace que les bêtabloquants pour prévenir les arythmies telles que les fibrillations auriculaires?».

La question clinique doit être formulée selon le format PICO (figure 3).

The screenshot shows the LHC RESEARCH Clinical Question Answering (CQA-1.0 beta) interface. The 'Search' section on the left has a dropdown menu for 'Essie' and input fields for 'Population', 'Problem' (heart surgery), 'Intervention' (amiodarone), 'Comparison' (beta blockers), 'Outcome' (atrial fibrillation), and 'Task' (Treatment). The 'Limits' section on the right includes checkboxes for 'only items with abstracts', 'Humans', and 'check spelling', a 'number of citations' dropdown set to '5', a 'Languages' dropdown, and a 'Subsets' dropdown. A 'Search' button is at the bottom right.

Figure 3 -Exemple 2 - difficulté de différenciation

Le résumé est le suivant :

**Meta-analysis of amiodarone versus  $\beta$ -blocker as a prophylactic therapy against atrial fibrillation following cardiac surgery.**

Zhu J<sup>1</sup>, Wang C, Gao D, Zhang C, Zhang Y, Lu Y, Gao Y.

### Abstract

[...]

### AIM:

This meta-analysis was to determine whether **amiodarone** and **beta-blocker** are equally effective and safe, or one is superior in preventing POAF.

[...]

## CONCLUSION:

These data indicate that the occurrence of AF and length of hospital stay after surgery are similar in the amiodarone and beta-blocker groups.

### Analyse et discussion :

La question initiale spécifie de manière explicite l'élément d'intervention (amiodarone) et celui de comparaison (beta blocker). On peut remarquer que dans ce résumé, les deux éléments sont considérés de manière interchangeable pour conclure à un résultat.

#### 4.2.3 Cas inhibiteurs de la pompe à protons

«Chez les patients présentant des saignements GI non variqueux supérieurs, les inhibiteurs de la pompe à protons sont-ils plus efficaces que les antiacides dans la réduction de l'acide gastrique?»

Cette question doit être cliniquement bien formée selon le format PICO (figure 4).

The screenshot shows the 'Clinical Question Answering' (CQA-1.0 beta) interface. The search criteria are as follows:

Search	Value
Population	Essie
Problem	non-variceal upper GI bleed
Intervention	Proton Pump Inhibitors
Comparison	Antacids
Outcome	Therapeutic effectiveness
Task	Treatment

Additional settings on the right include:

- Limits:  only items with abstracts
- number of citations: 10
- Languages: [dropdown]
- Humans
- Subsets: [dropdown]
- check spelling

A 'Search' button is located at the bottom right of the form.

Figure 4 -Exemple 3- difficulté de différenciation

Le résumé est le suivant :

### Intravenous proton pump inhibitor therapy: a rationale for use.

#### Abstract

Proton pump inhibitors (PPIs) are used widely in the management of acid-related disorders and, for the majority of patients, oral therapy is highly effective. Not all patients with acid-related disorders respond completely to standard, once-daily PPI therapy, but most non responders will generally respond to an increase in the dose or frequency of PPI therapy. At equivalent doses, oral and intravenous (IV) PPIs produce comparable acid suppression; thus there are very few clinical indications for IV PPI therapy. IV PPIs are an appropriate substitute for oral PPIs, at an equivalent dose, for patients with, for example, gastroesophageal reflux disease, peptic ulceration, or Zollinger-Ellison syndrome, who cannot take oral medication. For patients with nonvariceal, upper gastrointestinal hemorrhage, profound acid suppression (gastric pH 6.0) optimizes clot stability and reduces the risk of rebleeding ; this is achieved most effectively with an initial IV PPI bolus followed by a continuous infusion. High-dose, IV PPI therapy is beneficial and cost-effective in patients who have a high-risk lesion at endoscopy and it should be preceded by effective endoscopic hemostasis if possible. IV PPIs, preoperatively and in the intensive care setting, effectively reduce gastric acidity, but there are no convincing data that this confers any significant clinical benefit compared with other therapeutic strategies.

#### **Analyse et discussion :**

Dans la plupart des résumés publiés, c'est seulement l'analyse sémantique du contexte qui permet de distinguer l'élément Comparaison. Pour caractériser l'élément de Comparaison (antiacide) explicité dans la requête, le texte nous renvoie au terme « thérapie orale».

#### **4.2.4 Cas Atrovent versus Albuterol**

« Chez les enfants atteints d'une exacerbation modérée à sévère de l'asthme, Albuterol comparé à Atrovent diminue-t-il le taux d'hospitalisation? »

La question clinique est ainsi décomposée en éléments PICO pour être bien formulée (figure 5).

Search		Limits	
Population	Essie	<input type="checkbox"/> only items with abstracts	
Problem	asthma	number of citations:	5
Intervention	albuterol	Languages:	English
Comparison	atrovent	<input type="checkbox"/> Humans	
Outcome	reduce hospitalization rate	Subsets:	
Task:	Treatment	<input type="checkbox"/> check spelling	
		Search	

Figure 5 -Exemple 4 - difficulté de différenciation

Le résumé est le suivant :

Comparison of salbutamol and ipratropium bromide versus salbutamol alone in the treatment of acute severe asthma.

Hossain AS<sup>1</sup>, Barua UK, Roy GC, Sutradhar SR, Rahman I, Rahman G.

Abstract

The use of nebulized ipratropium bromide, quaternary anticholinergic bronchodilators in combination with beta-agonist for the treatment of acute asthma in adults is controversial. In a view of different recommendation the present study is undertaken in Bangladeshi patients. Combination of inhaled ipratropium bromide and Salbutamol provides greater bronchodilatation than mono therapy with Salbutamol alone in acute severe asthma.

[...]

Ipratropium Bromide and Salbutamol nebulized combinedly have better bronchodilating effect than Salbutamol alone in acute severe asthma.

**Analyse et discussion :**

Les deux éléments Intervention et Comparaison sont considérés comme un seul élément d'Intervention par combinaison (Atrovent + Albuterol). Une certaine confusion apparaît dès

lors que l'élément de comparaison se retrouve de part et d'autre dans la formulation de la question.

#### 4.2.5 Cas SSRI versus St. John Wort

« Chez les hommes adultes atteints de dépression, les SSRI sont-ils plus efficaces que le millepertuis pour réduire les symptômes dépressifs ? »

La question clinique est ainsi décomposée en éléments PICO pour être bien formulée (fig. 6).

The screenshot shows the 'Clinical Question Answering' (CQA-1.0 beta) interface. The main header is 'LHC RESEARCH' with a 'Description' link. The interface is divided into 'Search' and 'Limits' sections. The 'Search' section includes a dropdown menu for 'Essie' and several input fields for PICO components: Population (adult male with depression), Problem, Intervention (SSRI), Comparison (St. John's Wort), Outcome (reduce depressive symptoms), and Task (Treatment). The 'Limits' section includes checkboxes for 'only items with abstracts', 'Humans', and 'check spelling', along with a 'number of citations' dropdown set to 5, a 'Languages' dropdown, and a 'Subsets' dropdown. A 'Search' button is located at the bottom right of the interface.

Figure 6 -Exemple 5 - difficulté de différenciation

Le résumé est le suivant :

**Efficacy and tolerability of *Hypericum perforatum* in major depressive disorder in comparison with selective serotonin reuptake inhibitors : a meta-analysis.**

Rahimi R1, Nikfar S, Abdollahi M.

Abstract

**Hypericum perforatum** is a medicinal plant with established antidepressant properties. The aim of this meta-analysis was to compare the efficacy and tolerability of this antidepressant with selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) as a group of standard antidepressants. For this purpose, Pubmed, Embase, Scopus, Web of Science, and Cochrane Central Register of Controlled Trials were searched for studies comparing efficacy and/or tolerability of Hypericum with SSRIs in the management of major depressive disorder (MDD). The search

terms were : "Hypericum" or "St. John's wort" and "fluoxetine", "paroxetine", "citalopram", "sertraline", "escitalopram", or "fluvoxamine". Data were collected from 1966 to 2008 (up to June). "Clinical response", "remission", "mean reduction in Hamilton Rating Scale for Depression (HAMD) score from baseline", "total adverse events", and "withdrawals due to adverse events" were the key outcomes of interest. Thirteen randomized placebo controlled clinical trials met our criteria and were included. **Comparison of SSRIs with placebo** yielded a significant relative risk (RR) of 1.22 [...]

### Analyse et discussion :

L'élément d'intervention n'est pas cité en premier, mais plutôt c'est l'élément de Comparaison (St.Johns's Wort) qui est considéré comme s'il s'agissait d'une Intervention. Pour comprendre ce résumé et distinguer l'élément d'Intervention de celui de Comparaison, il faut le lire dans le sens inverse.

#### 4.2.6 Cas Amiodarone versus bêta-blocker

« Chez les patients qui subissent une chirurgie cardiaque, l'amiodarone est-elle plus efficace que les bêta-bloquants pour prévenir les arythmies telles que les fibrillations auriculaires? »

La question clinique est ainsi décomposée en éléments PICO pour être bien formulée (figure7).

Clinical Question Answering LHC RESEARCH  
CQA-1.0 beta Description

**Search** Essie ▾

Population: [text box]  
Problem: heart surgery  
Intervention: amiodarone  
Comparison: beta blockers  
Outcome: prevent arrhythmias (atrial fibrillation)  
Task: Treatment ▾

**Limits**

only items with abstracts  
number of citations: 5 ▾  
Languages: [dropdown]  
 Humans  
Subsets: [dropdown]  
 check spelling

Search

Figure 7 -Exemple 6 - difficulté de différenciation

Le résumé est le suivant :

**Amiodarone** prevents symptomatic atrial fibrillation and reduces the risk of cerebrovascular accidents and ventricular tachycardia after open heart surgery: results of the Atrial Fibrillation Suppression Trial (AFIST).

Kluger J1, White CM.

#### BACKGROUND:

Atrial fibrillation (AF) is a common complication after cardiothoracic surgery (CTS). The role of **amiodarone** added to **beta blocker** as a preventive strategy in elderly patients undergoing CTS is not known. The Atrial Fibrillation Suppression Trial (AFIST) was a double blind, placebo-controlled trial that evaluated the efficacy of oral amiodarone in patients 60 years or older undergoing CTS. Beta blockers were administered as part of a critical pathway.

#### METHODS:

[...]

#### Analyse et discussion :

Dans cet exemple les deux éléments Intervention et Comparaison sont combinées en un seul élément (amiodarone combiné à la beta blocker) pour faire une analyse quant à leurs efficacités.

## Chapitre 5 Règle d'extraction de motifs utiles

### 5.1 Contexte

Dans ce chapitre nous illustrons une méthode permettant la détection de motifs explicites pour identifier les éléments Intervention et Comparaison dans les résumés médicaux. Ces motifs sont ensuite comparés avec un sac-de-mots regroupant un ensemble de termes prédéfinis. Ainsi une phrase est sélectionnée comme étant une phrase candidate si on retrouve au moins un ou plusieurs termes de notre sac-de-mots.

La reconnaissance des éléments Intervention et Comparaison se base sur une approche qui explore les noms et adjectifs fréquemment utilisés pour spécifier ces deux éléments.

Nous avons sélectionné un certain nombre de noms par défaut pour l'élément Comparaison (placebo, no-treatment,...) et un nombre de termes (Vs -versus-which is better for -provide better relief for -as well as -better than -more effective than -a viable alternative -compared with...). Ces termes constituent un sac-de-mots qui nous permettra de détecter les phrases qui contiennent les deux éléments I et C.

### 5.2 RÈGLE d'extraction des motifs

Dans cette section, nous analysons le type de règle applicable dans la recherche de motifs utiles pour l'extraction des éléments I et C des résumés médicaux.

#### 5.2.1 Étape1

On applique un filtrage d'une section du résumé (la plupart du temps les premières phrases de celui-ci) pour ne garder que les phrases potentiellement candidates pour la reconnaissance des motifs recherchés. Donc on doit stipuler une règle qui nous permet d'aboutir à cet objectif qui peut prendre la forme suivante :

#### RÈGLE

- Si une phrase contient les termes cités dans un *sac-de-mots* prédéfini, on annote les éléments intervention, comparaison et lien, et la phrase est sélectionnée comme phrase candidate pour l'étape suivante.



Exemple :

Meta-analysis of amiodarone versus  $\beta$ -blocker as a prophylactic therapy against atrial fibrillation following cardiac surgery.

*Intervention*= 'amiodarone' || *lien*= 'versus' || *Comparaison*= ' $\beta$ -blocker'

### 5.2.2 Étape 2

On ajoute le traitement des cas d'exceptions (cf. section 2.1 – difficulté de différenciation).

Si le lien est précédé d'une combinaison des éléments intervention et comparaison, alors on considère cette combinaison comme étant un nouvel élément intervention.

Exemple:

Comparison of salbutamol and ipratropium bromide versus salbutamol alone in the treatment of acute severe asthma.

*Intervention*= ('salbutamol' AND 'ipratropium') || *lien*= 'versus' || *Comparaison*= 'salbutamol'

### 5.2.3 Étape 3

Si les deux éléments intervention et comparaison sont considérés de manière interchangeable, alors l'élément intervention est jugé aussi efficace que l'élément de comparaison en termes de résultats cliniques obtenus.

Exemple:

These data indicate that the occurrence of AF and length of hospital stay after surgery are similar in the amiodarone and beta-blocker groups.

*Intervention*= 'amiodarone' || *lien*= 'similar' || *comparaison*= 'beta-blocker'

## **Chapitre 6 Outils d'annotation et création de corpus d'apprentissage**

### **6.1 Contexte**

La visualisation intuitive et l'édition d'annotations textuelles sont importantes pour communiquer la signification des annotations et pour réduire l'effort de création de nouvelles annotations. Les annotations qualifiées de gold standard sont toutes organisées manuellement. C'est une condition préalable à l'évaluation et à la formation des corpus. Cependant, l'annotation est également très coûteuse et peut imposer de lourdes exigences à l'être humain qui réalise cette tâche pour maintenir la qualité d'une annotation et sa cohérence.

Dans ce chapitre, nous élaborons un travail d'annotation d'un corpus d'apprentissage. Certains outils d'annotations sont assez développés comme GATE (General Architecture for Text Engineering) de l'université de Sheffield, CorpusTool et BRAT rapid tool. Les deux premiers outils sont spécialisés dans l'annotation linguistique c.-à-d. en tenant compte des propriétés linguistiques d'un mot ou d'une phrase, comme son discours, qu'il soit au pluriel ou singulier, ou s'il se réfère à un autre mot dans le texte environnant tel des anaphores etc.

L'outil présenté en ce travail, BRAT, représente une méthode d'annotations organisée sous forme d'entités, d'évènements et de relations.

### **6.2 Choix de l'outil d'annotation BRAT**

La fonctionnalité de visualisation de BRAT est basée sur stav [17], un outil de visualisation créé par le laboratoire Tsujii de l'Université de Tokyo.

BRAT est basé sur un navigateur et construit entièrement en utilisant technologies Web standard et requière un navigateur moderne tel que Chrome, Mozilla ou safari. Il n'est donc pas nécessaire d'installer un autre logiciel d'annotation supplémentaire ou utiliser les plug-ins du navigateur.

L'utilisation des standards du Web permet également à BRAT d'identifier de manière unique toute annotation utilisant des identificateurs de ressource uniformes (URI), qui permet de lier les annotations d'un individu pour les discussions dans les e-mails, documents et pages Web, rendant le partage des données annotées plus facile.

BRAT est spécialement conçu pour une annotation structurée où des sections de texte peuvent être catégorisées (annotées) pour faciliter le traitement et l'interprétation informatiques automatisés.

BRAT permet la création d'annotations de types suivants :

- **Annotations de texte** pour la création d'annotations catégoriques pour les entités ;
- **Annotations relationnelles** pour établir des relations simples entre entités ;
- **Annotations de normalisation**, qui associent des annotations internes à des ressources externes.

Toutes les annotations peuvent être expliquées et classées plus en détail à l'aide d'attributs qui décrivent l'annotation de base - semblable à la manière dont les adjectifs modifient un nom. Les fonctionnalités conviviales et intuitives de BRAT incluent une visualisation, une édition, une intégration complète des ressources, une annotation dans n'importe quelle langue et une exportation facile dans plusieurs formats.

### 6.3 L'interface d'annotation

Dans BRAT, un texte est marqué pour être annoté simplement en le sélectionnant avec la souris en "glissant" ou en double-cliquant sur un mot. De même, les annotations sont liées en cliquant avec la souris sur une annotation et en faisant glisser vers l'autre pour établir une connexion (figure 8).



*Figure 8 -relation entre deux entités*

### 6.4 Annotation d'entités

L'annotation de notre corpus est construite autour des entités du format PICO qui sont les éléments Patients/Problème, Intervention, Comparaison et Outcome, et finalement les mots-clés de liaisons possibles entre les entités.

L'indentation rend possible la création de sous-sections dans le schéma des entités. Dans notre

exemple Drug substitute et Placebo sont des sous-sections de l'entité Comparaison.

Le schéma des entités est le suivant (fig. 9) :

- Intervention
- Comparaison
  - Drug substitute
  - Placebo
- Outcome
- Keyword

The screenshot shows a 'New Annotation' dialog box. It has a blue header bar with the text 'New Annotation'. Below the header, there are several sections: 'Text' with the input 'treatment of acute severe asthma', 'Search' with 'Google, Wikipedia', 'Entity type' with a tree view showing 'Patient' selected, 'Event type' with a tree view showing 'Type' selected, 'Event attributes' with 'Negation' and 'Confidence: ?' options, and a 'Notes' section at the bottom. The 'OK' and 'Cancel' buttons are at the bottom right.

*Figure 9 Schéma des entités et des événements*

## 6.5 Les annotations relationnelles

Dans cette section, nous présentons les différents types de relations pouvant être établis pour annoter les résumés médicaux.

### 6.5.1 Relations entre entités

Les relations établies entre les entités sont les suivants (cf. figure10) :

- **Ordre** : on veut spécifier que le type de relations entre un élément Intervention et Comparaison correspond au sens du flux textuel, c.-à-d. le premier élément est suivi par le second.
- **Ordre - inverse** : Relation permettant de représenter les situations où l'élément de Comparaison est cité en premier.
- **Partie - de** : Ce type de relation s'avère très utile en raison de la complexité sémantique des textes des abstracts médicaux. Dans certains cas, une Intervention est conjuguée à un élément supplémentaire : ce dernier élément ne figurant pas dans la requête initiale.
- **Combinaison** : c'est les cas où une combinaison des éléments Intervention et Comparaison est présentée pour fournir un seul traitement d'un Problème.
- **Interchangeable** : ce type de relation intervient dans les cas où les éléments Intervention et Comparaison sont considérés comme équivalents.
- **Meilleur** : relation permettant de spécifier si le résultat d'un élément engendre une plus grande efficacité.
- **Faible** : relation qui s'applique lorsqu'on trouve un résultat ou une performance moins importante d'un élément comparé avec un autre.
- **Équivalent** : relation d'équivalence entre les entités, chaque élément présente un résultat similaire comparé à l'autre.

**New Annotation** [X]

**From**  
Interv ("azelastine")

**To**  
Comp ("triamcinolone nasal spray")

**Type**

- Ordre**
- Interch
- Combinaison
- Meilleur
- Certitude\_Forte
- Certitude\_Neutre
- Certitude\_Basse

**Notes**

OK Cancel

*Figure 10 Exemple de relations possibles entre deux entités*

### 6.5.2 Relations de qualification

L'annotation des relations entre les entités du corpus est de nature assez complexe. De la plupart des cas, il est important d'introduire une nuance dans les différents types de relation, utile pour l'annotation des abstracts médicaux.

Les relations pour nuancer d'autres types de relations sont les suivants (figure 11 et 12) :

- **Certitude\_Forte** : Cette relation permet de nuancer un autre type de relation pour déclarer que le degré de certitude d'une relation est assez important.
- **Certitude\_Neutre** : Ce type de relation crée une nuance de neutralité sur une relation établie entre deux entités lorsque la comparaison a un degré de certitude acceptable.
- **Certitude\_Basse** : Cette relation spécifie le degré de certitude d'un type de relation jugé insuffisant.

**New Annotation** ✕

From  
**Interv ("citalopram")**

To  
**Comp ("placebo")**

Type  
 **Ordre**  
 Interch  
 Combinaison  
 Meilleur  
 Certitude\_Forte  
 Certitude\_Neutre  
 Certitude\_Basse

Notes

OK

Cancel

Figure 11 les trois dernières relations permettent de nuancer d'autres type de relation

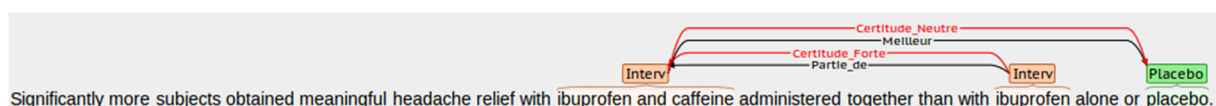


Figure 12 -**En rouge** (en haut) : relation de qualification – **En noir** (plus bas) : les deux relations à nuancer

## 6.6 Les événements

La section événements définit les associations n-aires entre d'autres annotations (entités ou événements). La catégorie "événements" des annotations peut être utilisée pour marquer les faits qui se déclarent dans le texte, comme pour rendre explicite le type de question clinique.

Dans notre travail, nous considérons les événements Thérapie et Pronostic, Diagnostic et

Étiologie (figure 9).

## 6.7 Annotation des résumés dans BRAT

L'annotation dans BRAT nécessite un prétraitement des documents qui doivent être convertis au format texte. Pour effectuer un travail d'annotation dans BRAT, il a fallu au préalable développer une démarche rigoureuse pour la représentation des concepts à utiliser (entités, relations et événements) :

- Comment rendre plus explicites l'aspect visuel de l'annotation ?
- Comment opérer un choix judicieux quant aux relations utilisées ?
- Comment représenter une relation permettant d'apporter une nuance dans l'annotation ?

## 6.8 Résultats

Nous présentons la première version de notre corpus composée d'une dizaine de résumés sélectionnés parmi environ deux cents résumés médicaux auxquels nous avons apportés les annotations des entités, des événements et des éventuelles relations entre ces entités.

Ce travail d'annotation constitue le premier dans son genre puisque aucun autre travail n'a été réalisé au préalable pour élaborer une annotation d'un texte médical selon le format PICO dans BRAT.

The screenshot displays a BRAT interface with a medical abstract. The text is annotated with various entities and relations. Key annotations include:

- Entities:** 'Cetirizine Forte' (red), 'Ibuprofen' (orange), 'Caffeine' (green), 'Placebo' (green), 'Outcome' (yellow).
- Relations:** 'Interv' (red arrows), 'Therapie' (orange box), 'Outcome' (yellow box).
- Text:** The abstract discusses the effectiveness of caffeine as an adjunct to ibuprofen in treating tension-type headache. It mentions a randomized, double-blind, parallel, multicenter, single-dose, placebo- and active-controlled study involving 301 subjects.

Figure 13 – Article 1 annoté du corpus



1 article2

2 Meta-analysis of amiodarone versus  $\beta$ -blocker as a prophylactic therapy against atrial fibrillation following cardiac surgery.

3 Zhu J1, Wang C, Gao D, Zhang C, Zhang Y, Lu Y, Gao Y.

4 Abstract

5 BACKGROUND:

6 Current guidelines recommend beta-blocker as the first-line preventive treatment of atrial fibrillation (AF) after cardiac surgery; if beta-blocker therapy is contraindicated, then amiodarone is recommended.

7 There is still lack of strong evidence of directly comparing the efficacy of amiodarone and beta-blocker in preventing postoperative AF (POAF).

8 AIM:

9 This meta-analysis was to determine whether amiodarone and beta-blocker are equally effective and safe, or one is superior in preventing POAF.

10 METHODS:

11 We searched the Medline, Web of Science, Cochrane Library databases and clinical trial databases for related articles published from January 1990 to October 2011.

12 The primary outcome was development of AF after cardiac surgery.

13 We used random-effects model when there was significant heterogeneity between trials and fixed-effects method when heterogeneity was negligible.

14 Moreover, subgroup and sensitivity analyses were also performed.

15 RESULTS:

16 We identified totally six trials, which involved 1033 patients.

17 The amiodarone group did not significantly differ from the beta-blocker group in AF occurrence (risk ratio 0.77, 95% confidence interval 0.55 to 1.06, P = 0.11) or the length of hospital stay (weighted mean difference -0.05 day, 95% P = 0.86).

18 Subgroup analysis stratified by different beta-blockers revealed that amiodarone significantly improved POAF as compared with propranolol.

19 In addition, there was no difference in adverse events after operation.

20 CONCLUSION:

21 These data indicate that the occurrence of AF and length of hospital stay after surgery are similar in the amiodarone and beta-blocker groups.

Figure 14– Article 2 annoté du corpus

article4

1 Comparison of salbutamol and ipratropium bromide versus salbutamol alone in the treatment of acute severe asthma.

2 Hossain AS1, Barua UK, Roy GC, Sutradhar SR, Rahman I, Rahman G.

3 Abstract

4 The use of nebulized Ipratropium bromide, quaternary anticholinergic bronchodilators in combination with beta-agonist for the treatment of acute asthma in adults is controversial. In a view of different recommendation the present study is undertaken in Bangladeshi patients.

5 Combination of inhaled Ipratropium bromide and Salbutamol provides greater bronchodilatation than mono therapy with Salbutamol alone in acute severe asthma.

6 Patients of severe asthma (PEFR <50% of predicted) were enrolled into control group (Salbutamol only) and case (Salbutamol + Ipratropium bromide) group. After measurement of peak expiratory flow, patient received 3 doses of 2.5 mg Salbutamol (n=40) only or 3 doses of both 2.5mg Salbutamol and 500mcg Ipratropium bromide at an (n=40) through a jet nebulizer. Peak flow was reassessed 30 & 60 minutes after treatment. Peak flow at baseline was similar in two groups. Then at 30 minutes after nebulization, the mean $\pm$ SD percentage increase in peak flow was greater in combination group (60.01 $\pm$ 35.01%) than Salbutamol group (44.47 $\pm$ 25.03%) with (p=0.025). At 60 minutes the percentage increase in peak flow was about 32% greater in combination group than Salbutamol group (94.44 $\pm$ 33.70% vs. 62.57 $\pm$ 29.26%, p=0.000) and combination percentage predicted peak flow more than 60% while Salbutamol group did not.

7 Ipratropium Bromide and Salbutamol nebulized combinedly have better bronchodilating effect than Salbutamol alone in acute severe asthma.

Figure 15 – Article 4 annoté du corpus

article5

Equivalence of **St John's wort extract (Ze 117)** and fluoxetine: a randomized, controlled study in mild-moderate depression. Schrader E1.

Abstract

Treatment with **St John's wort extract tablets (hypericum Ze 117)** and the commonly used slow serotonin reuptake inhibitor (SSRI) fluoxetine was compared in patients with mild-to Depression Scale (HAM-D) (21-item) in the range 16-24, in a randomized, double-blind, parallel group comparison in 240 subjects; fluoxetine: 114 (48%), hypericum: 126 (52%). After 6 weeks' treatment, mean HAM-D at endpoint decreased to 11.54 on hypericum and to 12.20 on fluoxetine ( $P < 0.09$ ), while mean Clinical Global Impression (CGI) item I (see hypericum, as was the responder rate ( $P = 0.005$ ).

**Hypericum** safety was substantially superior to fluoxetine, with the incidence of adverse events being 23% on fluoxetine and 8% on hypericum. The commonest events on fluoxetine were agitation (8%), GI disturbances (6%), retching (4%), dizziness (4%), tiredness, anxiety/nervousness and erectile dysfunction (3% each had an incidence greater than 2%.

We concluded that **hypericum** and fluoxetine are equipotent with respect to all main parameters used to investigate antidepressants in this population. Although hypericum may be superior in improving the responder rate, the main difference between the two treatments is safety.

**Hypericum** was superior to fluoxetine in overall incidence of side-effects, number of patients with side-effects and the type of side-effect reported.

Figure 16– Article 5 annoté du corpus

article6

Clinical inquiries.

Intranasal steroids vs antihistamines: which is better for seasonal allergies and conjunctivitis? Parle-Pechera S1, Powers L, St Anna L.

Abstract

Intranasal steroids provide better relief for adult sufferers, according to nonstandardized, nonclinically validated scales.

Steroids reduce subjective total nasal symptom scores (TNSS)—representing sneezing, itching, congestion, and rhinorrhea—by about 25% more than placebo, whereas oral antihistamines decrease TNSS by 5% to 10% (strength of recommendation [SOR]: B, systematic review of randomized controlled trials [RCTs], most without clinically validated or standardized outcome measures).

Intranasal steroids improve subjective eye symptom scores as well as (or better than) oral antihistamines in adults who also have allergic conjunctivitis (SOR: A, systematic review, RCTs).

Figure 17– Article 6 annoté du corpus

article7

Treatment of allergic rhinitis: an evidence-based evaluation of nasal corticosteroids versus nonsedating antihistamines. Stempel DA1, Thomas M.

Abstract

Allergic rhinitis is a high-cost, high-prevalence disease. In the 12 months ending March 31, 1997 \$3.1 billion was spent in the United States for medications to manage this illness. Allergic rhinitis affects quality of life and interferes with work productivity. Nonsedating antihistamines are the most common and most expensive therapy for this condition.

This study reviewed 13 randomized studies in which blinded investigators compared management of allergic rhinitis by means of intranasal steroids to management by means of nonsedating antihistamine. Evidence tables demonstrated that in all studies in which total nasal symptoms and nasal obstruction were recorded, the nasal steroid was statistically superior to the nonsedating antihistamine.

For nasal blockage the nonsedating antihistamines did not perform better than placebo. For all other nasal symptoms the intranasal steroid was statistically superior in most reports and equal or numerically better in the remaining papers. When these data are linked to those from cost analysis and quality-of-life studies, the evidence strongly suggests that nasal steroids should be first-line therapy for allergic rhinitis.

In four reports on the combination of a nonsedating antihistamine compared to a nasal steroid alone, there was no significant difference between these two treatments. Like asthma, allergic rhinitis is an inflammatory disease and should be managed with anti-inflammatory medication.

Making such a change in the management of allergic rhinitis should increase efficacy and decrease costs.

Figure 18– Article 7 annoté du corpus

article8

Comparison of azelastine versus triamcinolone nasal spray in allergic and nonallergic rhinitis. Kalpaklioglu AF1, Kavut AB.

**Abstract**  
**BACKGROUND:**  
Intranasal antihistamine has not been thoroughly studied in the treatment of rhinitis of different etiologies. This study was designed to show the comparative efficacy of nasal antihistamine and nasal corticosteroid in patients with allergic rhinitis (AR) and nonallergic rhinitis (NAR).

**METHODS:**

A comparison of the efficacy of azelastine nasal spray (AZENS) versus triamcinolone acetonide nasal spray (TANS) on total nasal symptom scores (TNSS), nasal peak inspiratory flow rate (nPIFR), and nasal cytology studied in a 2-week randomized parallel-group trial. The Epworth Sleepiness Scale (ESS) and health-related quality of life (HRQoL) were also analyzed.

**RESULTS:**  
The study group consisted of 132 patients (100 women and 32 men) with a mean age of 33.14 +/- 12.52 years. Sixty-nine patients had AR and 63 had NAR.

Although TNSS including sneezing, itching, rhinorrhea, congestion-but not anosmia-significantly improved in both groups, intranasal azelastine reduced ocular symptoms greatly compared with intranasal triamcinolone (0.05). Patients with NAR seemed to respond more to TANS, whereas AZENS was more useful in AR. The nPIFR improved in AR and NAR, with no significant difference between the treatment groups. Neither intranasal azelastine nor intranasal triamcinolone changed cytology in nasal lavage. Both medications were well tolerated, but AZENS led to more adverse events than TANS (56.9 and 19%, respectively; p = 0.001), mainly because of bitter taste. Scores on each domain of generic HRQoL (36-Item Short-Form Health Survey) and mini-rhinitis QoL questionnaires, as well as ESS score, significantly improved in both groups, irrespective of rhinitis etiology.

**CONCLUSION:**

In this first comparative demonstration, AZENS appears to be as effective as triamcinolone in symptom scores, nPIFR, ESS, and HRQoL, equally in AR and NAR.

Figure 19 Article 8 annoté du corpus

1 article9

2 Comparison of olopatadine 0.6% nasal spray versus fluticasone propionate 50 microg in the treatment of seasonal allergic rhinitis. Kaliner MA1, Storms W, Tilles S, Spector S, Tan R, LaForce C, Lanier BQ, Chipps B.

4 **Abstract**

5 The efficacy of nasal antihistamines (NAHs) for allergic rhinitis (AR) is comparable with or better than second-generation oral antihistamines, with faster onset of action and greater effect on congestion.

6 Limited data suggest that NAHs may be equivalent to intranasal corticosteroids at reducing the full range of nasal seasonal AR (SAR) symptoms, including congestion.

7 The efficacy of olopatadine 0.6% nasal spray (2 sprays/nostril b.i.d.) for symptoms of SAR was compared with fluticasone 50 microg nasal spray (2 sprays/nostril q.d.) in a double-blind, randomized, parallel-group, 2-week noninferiority trial.

8 A total of 130 symptomatic patients were randomized to treatment and they recorded nasal and ocular allergy symptom scores b.i.d. (morning and evening) in a diary.

10 Both treatments reduced reflective and instantaneous assessments of nasal and ocular symptoms from baseline throughout the 2-week study period (p < 0.05).

11 The reflective total nasal symptom score (the primary efficacy variable) decreased by an average of -45.4% for patients treated with olopatadine 0.6% and by -47.4% for those treated with fluticasone; statistical significance favoring olopatadine was demonstrated at day 1.

12 No significant between-treatment differences were determined for the average 2-week percent changes from baseline for congestion, runny nose, sneezing, itchy nose, and ocular symptoms, although olopatadine had

13 Both treatments were safe and well tolerated.

14 Olopatadine and fluticasone nasal sprays both reduced nasal and ocular SAR symptoms with no significant between-treatment differences except for a faster and greater onset of action with olopatadine.

Figure 20-Article 9 annoté du corpus

1 article10

2 Efficacy of citalopram in the prevention of recurrent depression in elderly patients: placebo-controlled study of maintenance therapy. Klynsner R1, Bent-Hansen J, Hansen HL, Lunde M, Pleidrup E, Poulsen DL, Andersen M, Petersen HE.

4 **Author information**

5 **Abstract**

6 **BACKGROUND:**

7 The highly recurrent nature of major depression in the young and the elderly warrants long-term antidepressant treatment.

8 **AIMS:**

9 To compare the prophylactic efficacy of citalopram and placebo in elderly patients; to evaluate long-term tolerability of citalopram.

10 **METHOD:**

11 Out-patients, > or =65 years, with unipolar major depression (DSM-IV: 296.2 x or 296.3 x) and Montgomery-Asberg Depression Rating Scale score > or =22 were treated with citalopram 20-40 mg for 8 weeks.

12 Responders continued on their final fixed dose of citalopram for 16 weeks before randomisation to double-blind treatment with citalopram or placebo for at least 48 weeks.

13 **RESULTS:**

14 Nineteen of the 60 patients using citalopram v. 41 of the 61 patients using placebo had recurrence.

15 Time to recurrence was significantly different between citalopram- and placebo-patients, in favour of citalopram (log-rank test, P<0.0001).

16 Long-term treatment was well tolerated.

17 **CONCLUSIONS:**

18 Long-term treatment with citalopram is effective in preventing recurrence of depression in the elderly and is well tolerated.

Figure 21-Article 10 annoté du corpus

## Chapitre 7 Utilisation du corpus d'apprentissage

Dans ce chapitre, nous proposons une manière d'intégrer le corpus d'apprentissage dans Apache cTAKES (clinical Text Analysis and Knowledge Extraction System). cTAKES est un système open source de traitement du langage naturel pour l'extraction d'informations à partir d'un dossier de santé électronique. CTAKES a été construit en utilisant UIMA (Unstructured Information Management Architecture framework). Ses composants sont spécialement entraînés pour le domaine clinique et créent des annotations linguistiques et sémantiques riches qui peuvent être utilisées par les systèmes cliniques d'aide à la décision et la recherche clinique. Il traite des notes cliniques, identifie les types des entités cliniques nommées - médicaments, des maladies ou troubles et/ou des symptômes.

### 7.1 Recherche basée sur le corpus d'apprentissage

Effectuer une recherche basée sur le corpus d'apprentissage requière l'implémentation de deux modules. Le premier nous permet de retrouver les documents les plus pertinentes ayant le poids le plus important selon la question clinique posée. Le second exploite les résultats de la recherche précédente et opère un filtrage des données basé sur les règles établies dans la section 4.

Dans notre étude, nous devons créer un dictionnaire personnalisé (voir tableau 2) car les dictionnaires standards de cTAKES [17] ne sont pas applicables. Pour cette raison, cTAKES possède une interface graphique qui peut aider à la création de dictionnaires personnalisés. L'interface graphique ne permet actuellement que la personnalisation la plus élémentaire : les vocabulaires de source souhaités, les types sémantiques et les codes de vocabulaire supplémentaires d'intérêt.

Le premier module pourrait être instancié comme suit :

**RecherchPROC** = (data\_file, threshold, similarity\_name, window, accepted\_semtypes)

- *Data\_file* est le répertoire des données à analyser
- *threshold* est la valeur de similarité minimale entre les chaînes.
- *window* est le nombre maximum de jetons à considérer pour la correspondance (par

exemple : 5).

- *accepted\_semtypes* est l'ensemble des concepts sémantiques UMLS que les entités du corpus devraient appartenir tels que définis dans le dictionnaire de données. Les types sémantiques sont identifiés par la lettre "T" suivie de trois chiffres (dans notre cas, par exemple "T121" identifie le type " Triamcinolone Acetonide Nasal Spray (TANS)").

Tableau 2 -Extrait du Dictionnaire personnalisé

amiod	T001	Amiodarone
antih	T021	Antihistamines
azens	T235	Azelastine nasal spray (AZENS)
cafein	T542	Caffeine
cital	T225	Citalopram
fluox	T501	Fluoxetine
fluns	T005	Fluticasone nasal sprays
flupr	T018	Fluticasone propionate
hypZe	T116	Hypericum Ze 117
ibupr	T100	Ibuprofen
intst	T190	Intranasal steroids
iprst	T017	Ipratropium bromide
joweZe	T123	John's wort extract (Ze 117)
nahs	T022	Nasal Antihistamines (NAHs)
nacor	T025	Nasal Corticosteroids
nosah	T030	Nonsedating antihistamines
olopa	T118	Olopatadine
orahs	T043	Oral antihistamines

plac	T019	Placebo
propra	T145	Propranolol
ppis	T127	Proton pump inhibitors (PPIs)
salbu	T023	Salbutamol
ssri	T078	Serotonin reuptake inhibitor (SSRI)
fluox	T075	Fluoxetine
strer	T111	Steroids
tth	T035	Tension-type headache.
taaf	T085	Therapy against atrial fibrillation
trasa	T047	Treatment of acute severe asthma.
tans	T121	Triamcinolone acetonide nasal spray (TANS)
bblock	T112	β-blocker

## 7.2 Intégration de module EBMPICO dans cTakes

CTAKES se compose d'un certain nombre de composants [17] ayant des qualités et des capacités uniques. Chaque composant comprend au moins un moteur d'analyse (annotator), certains incluent plus. Le système UIMA\cTakes [24] fournit l'outillage pour sélectionner les annotateurs utilisés ensemble ainsi que l'ordre dans lequel les annotateurs sont exécutés.

Dans le cadre de cette étude, il est indispensable de prévoir l'intégration de deux modules. Le premier module va permettre l'identification des éléments Intervention en s'appuyant sur le module RechercPROC de la section 6.2.

Le deuxième module effectue un traitement des données en sortie du module «Identifier les éléments Intervention». Ce dernier va ajouter des règles supplémentaires pour traiter les

exceptions (cf. section 4.).

Le diagramme ci-contre montre quels composants s'appuient dans le traitement des données en sortie d'un autre composant (*voir Figure 23*).



# Apache cTAKES Component Dependencies

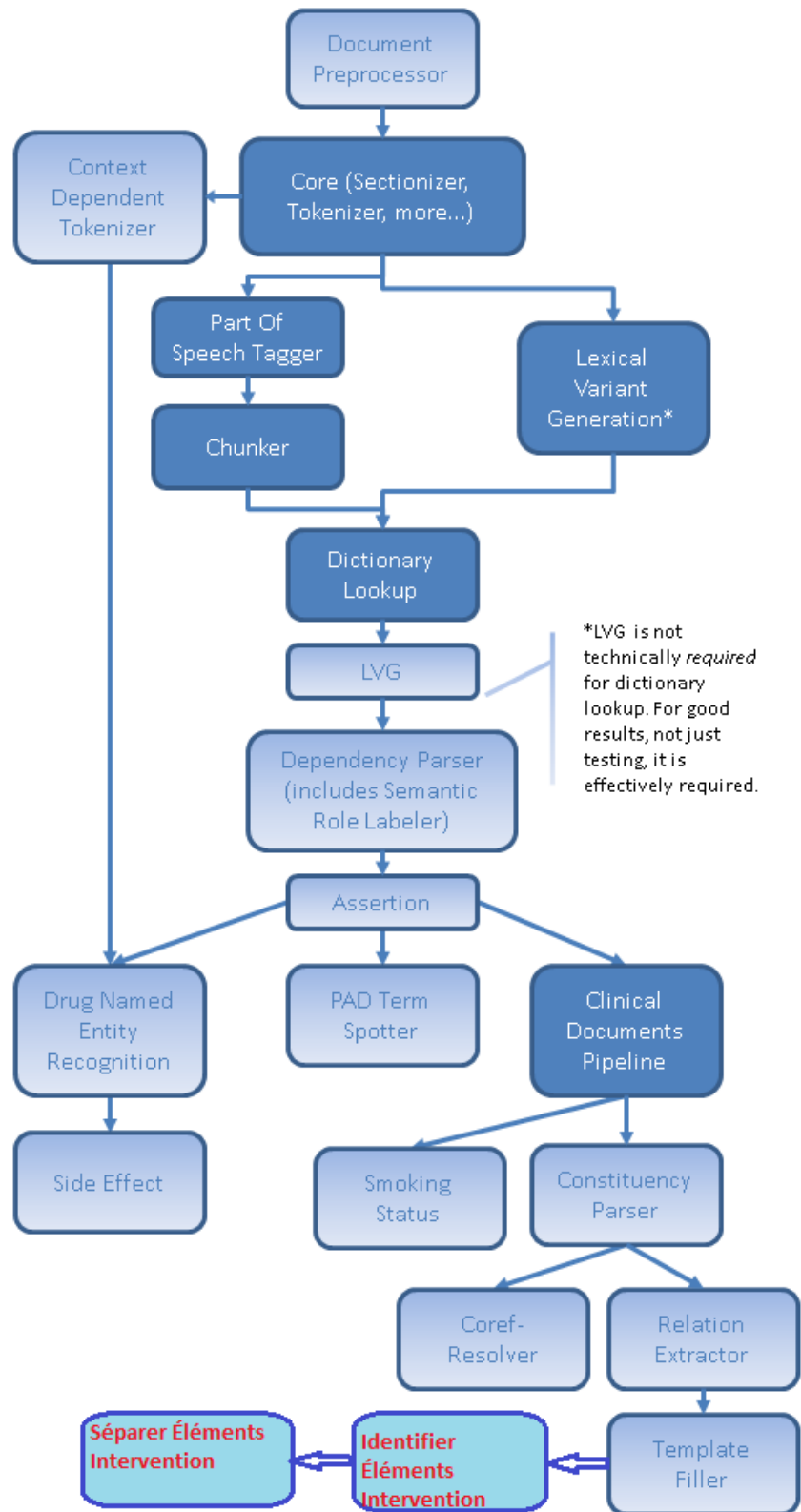
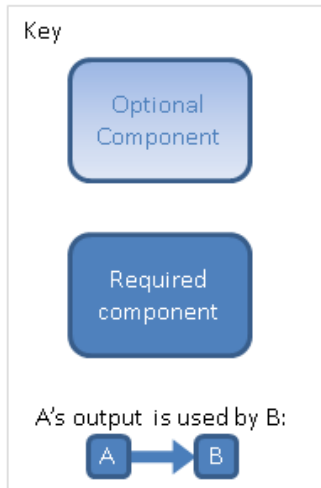


Figure 23 Dépendances des composants

## 8. Conclusion

Nous avons présenté une analyse de la structure PICO, plus particulièrement les difficultés rencontrées quant à l'identification des éléments Intervention et Comparaison des résumés médicaux disponibles dans les bases de données tel que PubMed.

Nous avons développé une approche qui consiste à annoter une dizaine d'articles médicaux avec l'outil d'annotation BRAT. Ainsi, nous avons établi une méthode pour structurer les liens entre les entités, leurs relations et leurs événements.

Dans un travail futur, le corpus d'apprentissage que nous avons mis en place pourra être intégré dans un outil tel que cTakes en ajoutant deux modules supplémentaires pour identifier et différencier les éléments Intervention et Comparaison.

## 9. Références

1. Robson, B. (2016). Studies in using a universal exchange and inference language for evidence based medicine. Semi-automated learning and reasoning for PICO methodology, systematic review, and environmental epidemiology. *Computers in Biology and Medicine*, 79, 299-323.
2. Wallace, B. C., Kuiper, J., Sharma, A., Zhu, M. B., & Marshall, I. J. (2016). Extracting PICO sentences from clinical trial reports using supervised distant supervision. *Journal of Machine Learning Research*, 17(132), 1-25.
3. Price, C. P., & Christenson, R. H. (2013). Ask the right question : a critical step for practicing evidence-based laboratory medicine. *Annals of clinical biochemistry*, 50(4), 306-314.
4. Demner-Fushman, D., & Lin, J. (2005, July). Knowledge extraction for clinical question answering : Preliminary results. In *Proceedings of the AAAI-05 Workshop on Question Answering in Restricted Domains* (pp. 9-13).
5. Boudin, F., Nie, J. Y., Bartlett, J. C., Grad, R., Pluye, P., & Dawes, M. (2010). Combining classifiers for robust PICO element detection. *BMC medical informatics and decision making*, 10(1), 29.
6. Boudin, F., Shi, L., & Nie, J. Y. (2010, March). Improving medical information retrieval with PICO element detection. In *European Conference on Information Retrieval* (pp. 50-61). Springer Berlin Heidelberg.
7. Chung, G. Y., & Coiera, E. (2007, June). A study of structured clinical abstracts and the semantic classification of sentences. In *Proceedings of the Workshop on BioNLP 2007 : Biological, Translational, and Clinical Language Processing* (pp. 121-128). Association for Computational Linguistics.
8. Demner-Fushman, D., & Lin, J. (2007). Answering clinical questions with knowledge-based and statistical techniques. *Computational Linguistics*, 33(1), 63-103.
9. Cross, N. B., Craig, J. C., & Webster, A. C. (2010). Asking the right question and finding the right answers. *Nephrology*, 15(1), 8-11.
10. Huang, X., Lin, J., & Demner-Fushman, D. (2006). PICO as a Knowledge Representation for Clinical Questions. In *AMIA 2006 Symposium Proceedings* (pp. 359-363).

11. Huang, K. C., Chiang, I. J., Xiao, F., Liao, C. C., Liu, C. C. H., & Wong, J. M. (2013). PICO element detection in medical text without metadata : Are first sentences enough? *Journal of biomedical informatics*, 46(5), 940-946.
12. Huang, K. C., Liu, C. C. H., Yang, S. S., Xiao, F., Wong, J. M., Liao, C. C., & Chiang, I. J. (2011, November). Classification of PICO elements by text features systematically extracted from PubMed abstracts. In *Granular Computing (GrC), 2011 IEEE International Conference on* (pp. 279-283). IEEE.
13. Huang, X., Lin, J., & Demner-Fushman, D. (2006). PICO as a Knowledge Representation for Clinical Questions. In *AMIA 2006 Symposium Proceedings* (pp. 359-363).
14. Dawes, M., Pluye, P., Shea, L., Grad, R., Greenberg, A., & Nie, J. Y. (2007). The identification of clinically important elements within medical journal abstracts : Patient\_Population\_Problem, Exposure\_Intervention, Comparison, Outcome, Duration and Results (PECODR). *Journal of Innovation in Health Informatics*, 15(1), 9-16.
15. Richardson, W. S., Wilson, M. C., Nishikawa, J., & Hayward, R. S. (1995). The well-built clinical question : a key to evidence-based decisions. *ACP journal club*, 123(3), A12-A12.
16. Sackett, D. L., Rosenberg, W. M., Gray, J. M., Haynes, R. B., & Richardson, W. S. (1996). *Evidence based medicine : what it is and what it isn't*.
17. Stenetorp, P., Topić, G., Pyysalo, S., Ohta, T., Kim, J. D., & Tsujii, J. I. (2011, June). BioNLP shared task 2011 : Supporting resources. In *Proceedings of the BioNLP Shared Task 2011 Workshop* (pp. 112-120). Association for Computational Linguistics.
18. Savova, G. K., Masanz, J. J., Ogren, P. V., Zheng, J., Sohn, S., Kipper-Schuler, K. C., & Chute, C. G. (2010). Mayo clinical Text Analysis and Knowledge Extraction System (cTAKES) : architecture, component evaluation and applications. *Journal of the American Medical Informatics Association*, 17(5), 507-513.
19. MEDLINE/PubMed Resources -<https://www.nlm.nih.gov/bsd/pmresources.html>
20. Cochrane <http://www.cochrane.org/>
21. PDQ -NCI's Comprehensive Database <https://www.cancer.gov/>
22. Cao, YongGang et al. "AskHERMES : An Online Question Answering (QA) System for Complex Clinical Questions." *Journal of biomedical informatics* 44.2 (2011) :

277–288. PMC. Web. 7 July 2017.

23. Weiming, W., Hu, D., Feng, M., & Wenyin, L. (2007, October). Automatic clinical question answering based on UMLS relations. In *Semantics, Knowledge and Grid, Third International Conference on* (pp. 495-498). IEEE.
24. Baldwin, D., & Carrell, D. (2010). Rapidly deployable, highly scalable natural language processing using cloud computing and an open source NLP pipeline. *Open Health NLP Whitepaper*.
25. Demner-Fushman, D. (2006). *Complex question answering based on a semantic domain model of clinical medicine* (Doctoral dissertation).