

# Évaluation du risque de développement du cancer primitif du foie

LE CARCINOME HÉPATOCELLULAIRE



DIAMPOVESA Sephora GMo5 | LÊ Minh Tri G101

# Table des matières

I. Introduction	4
II. Modélisation du problème	6
A. Entrées et sortie.....	6
B. Choix du schéma d'inférence.....	6
C. Architecture du système flou.....	6
III. Modélisation du système	7
A. Elaboration des variables d'entrées .....	7
1. Démarche et recherche .....	7
2. Choix de simplifications.....	9
i. La classification de CHILD-PUGH (Classification ponctuelle de la sévérité de la cirrhose).....	9
ii. Le CLIP (Cancer of the Liver Italian Program) .....	10
iii. Variables de départs .....	10
B. Variables après tri.....	12
IV. Description des variables d'entrées	14
A. L'âge .....	14
B. Le sexe.....	14
C. L'IDH .....	15
D. La consommation d'alcool .....	15
E. La prise de substances.....	16
F. Durées des prises de substances et de la consommation d'alcool .....	17
G. Le stress .....	17
H. L'IMC : obésité, surpoids.....	18
I. Le diabète sucré.....	19
J. Le CLIP .....	19
K. L'hépatopathie chronique : la cirrhose.....	19
1. La cirrhose alcoolique.....	19
2. La cirrhose hépatique B.....	20
3. La cirrhose hépatique C.....	20
4. La cirrhose NASH .....	20
L. Temps (durée de la maladie hépatique).....	21

M. Virus hépatite B chronique .....	22
N. L'amaigrissement .....	22
O. Nausées.....	23
P. Confusion mentale marquée.....	23
Q. Tremblements .....	24
R. Couleur de l'urine.....	24
S. Teintes de gris des selles.....	25
T. Signes anémiques .....	26
U. Hémorragie interne liée au foie .....	26
V. Signes paranéoplasiques .....	27
W. Masse détectable .....	27
1. Régularité de la masse .....	28
2. Dureté de la masse.....	28
3. Douleur de la masse.....	29
X. Signes caractéristiques du Syndrome de Budd-Chiari.....	29
Y. Hémochromatose homozygote .....	30
Z. Déficience en alpha-1-antitrypsine .....	31
AA. Taille des nodules (tumeurs) sur le foie .....	31
BB. Antécédents.....	32
V.       Systèmes flous .....	33
A. Diagramme des systèmes flous.....	33
B. Définition des systèmes flous .....	33
1. Sous-systèmes flous .....	33
i. 1er niveau .....	33
ii. 2ème niveau .....	41
iii. 3ème niveau .....	44
iv. 4ème niveau .....	45
v. 5ème niveau .....	46
vi. 6ème niveau.....	47
2. Décision floue .....	47
i. Défuzzification .....	48
C. Etudes de cas .....	49
1. Cas 1 : Odilon Deray.....	49

2. Cas 2 : Louis Affuté .....	50
3. Cas 3 : Imhotep IMHOTEP.....	51
4. Cas 4 : Karadoc CROC .....	53
5. Cas 5 : Blanquette .....	54
VI. Axes d'amélioration .....	58
VII. Conclusion .....	60
VIII. Annexes .....	61
Bibliographie .....	88
A. Sites Internet .....	87
B. Cas d'études .....	88

# I. Introduction

Nous avons choisi de nous intéresser au risque de développement d'un cancer du foie primitif de type carcinome hépatocellulaire. En effet, la problématique principale de ce cancer, comme beaucoup d'autres, reste son diagnostic, qui est bien souvent trop tardif en raison de son caractère très souvent asymptomatique, ce qui rend le traitement plus compliqué pour les stades avancés du cancer. Le succès du traitement du cancer du foie dépend principalement de la nature, du stade et de l'emplacement de la tumeur. Il touche ainsi des millions de personnes dans le monde et le nombre de malades ne cesse d'augmenter.

Tout d'abord, le foie est un des organes essentiels du corps humain, de par sa production de la bile, qui est indispensable à la digestion et à la libération du glucose ou des minéraux dans le sang ainsi que par l'élimination des nombreuses toxines ingérées par le corps lors de l'alimentation.

Lorsqu'un cancer du foie se déclare, il peut se présenter sous deux formes : lorsque les cellules cancéreuses se sont d'abord développées dans le foie, le cancer est dit primitif et dans le cas contraire, secondaire ou métastatique. La plus courante demeure la seconde forme. En effet, en raison du grand nombre de vaisseaux sanguins et lymphatiques qui le traverse, le foie peut alors « capter » des cellules cancéreuses, qui vont alors s'y développer. Ainsi, les cancers métastatiques sont liés à tous les facteurs de risques relatifs aux autres cancers issus des autres organes du corps. Étant donnée la complexité du problème lié au très (très) grand nombre de variables impliquées dans les cancers du foie métastatiques, nous avons choisi dans un premier temps de ne nous intéresser qu'aux cancers primitifs.

En ce qui concerne le cancer du foie primitif, il peut apparaître sous plusieurs formes. Dans 90 % des cas, il s'agit d'un carcinome hépatocellulaire (CHC). Le 10 % restant, plus rare, concerne quant à eux le cholangiocarcinome (CCA). C'est la raison pour laquelle nous avons dans un second temps choisi de traiter le cas du CHC.

Le carcinome hépatocellulaire, un des types de cancers digestifs les plus agressifs, est le 8<sup>e</sup> cancer le plus fréquent dans le monde. Responsable de plusieurs millions de morts par an, dont 10 % concernent les personnes d'âge adulte, il apparaît le plus fréquemment chez les hommes. Cinq ans après son diagnostic, la durée de vie du malade est estimée à environs quelques mois ou années, en fonction du stade d'avancée du cancer. Les causes exactes sont à ce jour inconnues, mais la consommation d'alcool, l'hépatite B et C sont des causes prépondérantes.

La répartition du CHC dépend très fortement de la zone géographique : alors qu'il touche moins de 2 cas pour 100 000 hommes en Occident, il s'est actuellement déclaré chez 40-60 cas pour 100 000 en Afrique et dans certaines parties de l'Asie du Sud-Est. Cependant, en raison de la forte présence du virus de l'hépatite C dans certaines parties de l'Europe ainsi qu'aux États-Unis, le nombre de cas de CHC risque à l'avenir d'y augmenter.

Inversement, il tendra à diminuer en Afrique et en Asie du Sud-Est grâce à la généralisation de l'accès aux vaccins contre l'hépatite B, virus décuplant le risque de contracter un CHC.

Afin de traiter ce problème réel complexe, nous avons réalisé dans notre projet un système expert flou qui permet d'évaluer le risque de développement du CHC chez un patient.

## II. Modélisation du problème

### A. Entrées et sortie

Notre système flou comporte 30 variables d'entrées et 1 sortie. Il consiste en deux grands sous-systèmes flous principaux ainsi que d'une variable :

- L'état du patient (sous-système) ;
- Le bilan final du foie du patient (sous-système) ;
- Les antécédents (variable).

La sortie finale du système est une évaluation du risque pour le patient de développer un CHC, pouvant prendre six valeurs graduelles : {pas de risque, peu de risque, risque moyen, risque important, risque très important, risque très très important}.

### B. Choix du schéma d'inférence

Certaines conclusions de sous-systèmes flous n'étant pas numériques, mais qualitatives, nous avons opté donc pour la méthode d'inférence floue symbolique pour pouvoir les réutiliser et ainsi résoudre notre problème.

Le schéma d'inférence floue symbolique utilisé est le suivant :

- Calcul du degré de déclenchement  $v_i$  de chacune des règles  $R_i$ , en modélisant le "ET" logique par l'opérateur  $\wedge$  (min);
- La conséquence partielle  $U_i$  proposée par chaque règle floue est un ensemble flou discret défini sur le référentiel  $X$  des conclusions possibles par :

$$\forall x \in X, \mu_{U_i}(x) = v_i, \text{ si } x \text{ est la partie conclusion de } R_i \\ = 0 \text{ sinon.}$$

La conséquence finale du système flou est obtenue en faisant la max-union de toutes les conséquences floues partielles. C'est donc aussi un ensemble flou discret de  $X$ .

La défuzzification finale du système et donc l'évaluation du patient sont un seul et unique  $x \in X$ .

### C. Architecture du système flou

Comme le système comporte 30 entrées et que chaque entrée est modélisée par deux à quatre classes floues ou nettes, nous avons développé une architecture hiérarchique de multiples sous-systèmes flous afin d'obtenir la conséquence finale. Le nombre de règles total est ainsi de 539 et les classes floues utilisées sont généralement des IFT ou des gaussiennes. Le système est composé de 18 sous-systèmes flous (cf. Annexe), en plus du système flou calculant la conséquence floue finale.

Nous décrirons ensuite la modélisation de notre système plus en détail, en commençant par l'élaboration des variables d'entrées.

## III. Modélisation du système

### A. Élaboration des variables d'entrées

#### 1. DÉMARCHE ET RECHERCHE

L'évaluation du cancer étant un problème très complexe à plusieurs variables, nous sommes premièrement parvenus au terme de nos recherches, à un ensemble de paramètres comme variables d'entrées du système :

1. Âge
2. Sexe
3. Localisation géographique
4. Consommation d'alcool : alcoolisme, consommation modérée
5. Sévère consommation de tabac
6. Prise de substances excessives sur le long terme telles que la pilule contraceptive ou des stéroïdes anabolisants
7. Consommation de carcinogènes chimiques telles que les aflatoxines (en Afrique, Asie) ou les fibroalimentaires (en Occident)
8. Stress chronique ou ponctuellement important
9. Fatigue persistante
10. IMC : obésité, surpoids
11. Temps (durée de la maladie hépatique)
12. Diabète sucré
13. Accès à la santé
14. Hypertension portale
15. Hépatopathie chronique : cirrhoses alcooliques, hépatiques B et C et non-alcoolique (NASH, liée à l'alimentation/IMC)
16. Virus hépatite B chronique (lié à la localisation géographique et à l'âge)
17. Amaigrissement important et soudain
18. Perte d'appétit
19. Troubles digestifs
20. Fortes nausées
21. Confusion mentale marquée
22. Tremblements
23. Urine foncée
24. Selles grises
25. Anémie : Fatigue persistante et anormale, mauvaise absorption du fer qui peut témoigner d'un dysfonctionnement du foie
26. Hémorragie digestive
27. Hémorragie interne
28. Hémorragie due à une rupture du foie



29. Hypercalcémie
30. Hypoglycémie
31. Syndrome paranéoplasique : hypoglycémie (baisse taux sucre), hypercalcémie (hausse taux calcium dans le sang) (symptôme rare)
32. Présence d'une masse détectable au niveau de la partie droite de l'abdomen : régularité, dureté, douleur
33. Présence d'un ictère
34. Présence d'une ascite
35. Hémorragie due à une rupture du foie
36. Syndrome de Budd-Chiari : gonflement abdomen, rate. Un ictère, fatigue, varices œsophagiennes
37. Hémochromatose homozygote (maladie génétique)
38. Maladie de Wilson (maladie génétique)
39. Déficience en alpha-1-antitrypsine (maladie génétique)
40. Hypertension artérielle
41. Résistance à l'insuline
42. Taille des nodules (tumeurs) sur le foie
43. Taux d'AFP
44. Taux de prothrombine (lié à la thrombose portale, qui provoque une hémorragie digestive)
45. Taux d'albumine
46. Taux de bilirubine totale
47. Modification du taux sanguin des enzymes fabriqués par le foie (augmentation des gamma-GT, des phosphatases, alcalines, etc.)
48. Biopsie réalisée
49. Antécédents (maladie du foie passée, de cancers du foie)

Ainsi, nous cumulons un total de près de 50 variables. Afin de simplifier le système et de nous ramener à un nombre de variables d'entrée plus facilement exploitables (plus raisonnable pour notre projet), nous avons effectué quelques choix de simplifications. Ces choix ont principalement été motivés par les raisons suivantes :

- Regroupement de plusieurs variables liées par des certifications ou incluses dans d'autres variables via un calcul en interne ;
- Non prise en compte de variables d'importances potentiellement moindres pour lesquelles peu d'informations fiables ont été trouvées ;
- Non prise en compte directe de l'interaction de certaines des variables entre elles
- Variables binaires (type maladies génétiques, sexe, certaines pathologies).

Il a été en somme assez difficile de choisir pour certaines variables si elles présentaient ou non une importance considérable, dans la mesure où nous ne disposons pas des connaissances d'un spécialiste en cancérologie du foie ; nos choix peuvent donc être discutables. Cependant, cela n'a concerné principalement que les informations que nous retrouvions dans des sites non officiels et/ou sur peu de sites (notre recherche d'informations s'étant exclusivement basée sur la recherche en ligne).

## 2. CHOIX DE SIMPLIFICATIONS

### i. La classification de CHILD-PUGH (Classification ponctuelle de la sévérité de la cirrhose)

	1 point	2 points	3 points
<b>Encéphalopathie (grade)</b>	Absente	Asterixis et ou confusion	Coma
<b>Ascite</b>	Absente	Minime	Abondante
<b>Bilirubine totale</b>	< 35	35 à 50	> 50
<b>Albumine (g/L)</b>	> 35	28 à 35	< 28
<b>Taux de prothrombine (%)</b>	> 50	40 à 50	< 40

Entre 5 et 6 points : classe A  
 Entre 7 et 9 points : classe B  
 Entre 10 et 15 points : classe C

Afin de réduire le nombre direct d'entrées, nous avons au fil de nos recherches, trouvé une première méthode d'évaluation : la classification de Child-Pugh.

La classification de Child-Pugh, présenté ci-dessus, est très utilisée afin de diagnostiquer une éventuelle cirrhose et de caractériser sa sévérité, notamment en regroupant les variables suivantes :

- La caractérisation d'une ascite ;
- Le taux de bilirubine totale ;
- Le taux d'albumine en g/L ;
- Le taux de prothrombine en % : cette mesure permet d'évaluer la coagulation sanguine et est liée à la thrombose portale, qui provoque une hémorragie digestive. Elle est souvent associée à une cirrhose, à un cancer du foie ou à un cholangiocarcinome (par engramement et compression du système porte par la masse tumorale) ou à des troubles de la coagulation et est caractérisée par l'occlusion de la veine porte par un thrombus (caillot).

Ce score est également intéressant pour évaluer un foie non tumoral via l'appréciation de l'insuffisance hépatocellulaire.

Nous avons donc créé une fonction "*ChildPugh (encephalopathie, ascite, bilirubineTot, albumine, prothrombine)*" renvoyant en sortie la classe de la cirrhose (détaillée en annexe).

La gravité de la cirrhose est croissante avec la valeur du score. Ainsi, en cas de cirrhose compensée, la plupart des malades seront en classe A. La cirrhose décompensée<sup>1</sup> correspond à une classe B ou C.

<sup>1</sup> Une cirrhose décompensée est une forme avancée de la cirrhose. On parlera de décompensation lorsque l'adaptation des mécanismes pour compenser les effets nuisibles d'une pathologie n'est plus suffisamment efficace. La cirrhose décompensée se présente sous une forme évoluée de cirrhose avec signes importants d'insuffisance hépatique, une accumulation de liquide dans l'abdomen (ascite) revenant perpétuellement malgré les ponctions évacuatrices, une hypertension de la veine porte, des varices œsophagiennes responsables de saignements digestifs, des signes neurologiques en conséquence de cette cirrhose, regroupés sous le vocable encéphalopathie hépatique. A ce stade, la transplantation hépatique est sérieusement envisagée.

En fait, ce score ne prend pas en compte certaines complications de la cirrhose, telles que l'hémorragie digestive ou le carcinome hépatocellulaire. Cependant, nous avons trouvé une autre classification : le Cancer of the Liver Italian Program (CLIP), qui englobe ces paramètres ainsi que la classification de Child Pugh.

## ii. Le CLIP (Cancer of the Liver Italian Program)

Classe de Child-Pugh	A	0
	B	1
	C	2
Morphologie tumorale	Uninodulaire et extension $\leq 50\%$	0
	Multinodulaire et extension $\leq 50\%$	1
	Diffuse ou extension $> 50\%$	2
Alpha fœto-protéine ( $\mu\text{g/L}$ )	$< 400$	0
	$\geq 400$	1
Thrombose portale	Non	0
	Oui	1

Le CLIP est un système de pronostic utilisé dans le diagnostic du CHC.

Mesurer le taux d'élévation d'AFP<sup>2</sup> dans le sang est en effet essentiel puisque ce taux augmente neuf fois sur dix pour le cancer primitif. Il est supérieur à 400 ng/ml dans 30% des formes patentes, ce qui est normal dans 20% des cas, mais est également augmenté dans les autres maladies (hépatites virales, certains cancers digestifs) ou si la femme enceinte.

Un taux insuffisant de prothrombine et d'albumine, protéines naturellement produites par le foie, peut être le signe d'un dysfonctionnement.

Le CLIP calcule de façon semblable au score de Child-Pugh, un score allant de 0 à 6, en fonction des différents paramètres présentés dans le tableau ci-dessus. Ainsi, nous avons également créé une fonction dénommée "*CLIP\_func(childPugh, Tumeur, Extension, AFP, Thrombose)*" renvoyant directement ce score (détaillée en annexe).

## iii. Variables de départs

1. Âge : variable binaire
2. Sexe : variable binaire
3. Localisation géographique : incluse lors de l'établissement des partitions floues
4. Consommation d'alcool : alcoolisme, consommation modérée
5. Sévère consommation de tabac : inclus dans (6) : Prise de substances excessive sur le long terme
6. Prise de substances excessives sur le long terme telles que la pilule contraceptive ou des stéroïdes anabolisants

<sup>2</sup> L'AFP ou alpha-fœtoprotéine est une protéine synthétisée par certaines tumeurs du foie.

7. Consommation de carcinogènes chimiques telles que les aflatoxines (Afrique, Asie) ou les fibroalimentaires (Occident) : inclus dans prise de substances excessive sur le long terme (6)
8. Stress chronique ou ponctuellement important
9. Fatigue persistante : incluse dans Anémie (25) (caractérisée entre autres par une fatigue persistante et anormale)
10. IMC : obésité, surpoids
11. Temps (durée de la maladie hépatique)
12. Diabète sucré : variable binaire
13. Accès à la santé : devient un sous-système flou dépendant entre autres de l'IDH.
14. Hypertension portale : incluse dans la thrombose portale donc dans le CLIP ;
15. Hépatopathie chronique : Cirrhoses alcoolique, hépatiques B et C et non-alcoolique (NASH, liée à l'alimentation/IMC) : néglige l'interaction directe entre la cirrhose NASH et l'IMC
16. Virus hépatite B chronique (lié à la localisation géographique et à l'âge) : variable binaire et interaction incluse dans la définition d'un sous-système
17. Amaigrissement important et soudain
18. Perte d'appétit : couplée à 17 : Amaigrissement important et soudain
19. Troubles digestifs : inclus dans les selles (24) qui témoignent de l'état digestif
20. Fortes nausées
21. Confusion mentale marquée
22. Tremblements
23. Urine foncée
24. Selles grises
25. Anémie : variable binaire
26. Hémorragie digestive : effet inclus dans la thrombose portale donc dans le CLIP et par hémorragie interne liée au foie (27).
27. Hémorragie interne liée au foie
28. Hémorragie due à une rupture du foie : incluse dans Hémorragie interne liée au foie (27)
29. Hypercalcémie : incluse dans la variable d'entrée "Signes paranéoplasiques" (29)
30. Hypoglycémie : incluse dans la variable d'entrée "Signes paranéoplasiques" (29)
31. Syndrome paranéoplasique : tient compte de l'hypoglycémie et de l'hypercalcémie
32. Présence d'une masse détectable au niveau de la partie droite de l'abdomen caractérisé par : régularité, dureté et douleur : la qualification de la masse est obtenue par un sous-système flou ayant 3 variables en entrée (régularité, dureté, douleur).
33. Présence d'un ictère : incluse dans la variable "Signes/Caractéristiques du Syndrome de Budd-Chiari" (36)
34. Présence d'une ascite : Score de Child-Pugh donc CLIP
35. Syndrome de Budd-Chiari : gonflement abdomen, rate, ictère, fatigue, varices œsophagiennes
36. Hémochromatose homozygote (maladie génétique) : variable binaire
37. Maladie de Wilson (maladie génétique) : négligée car peu d'information fiable trouvée

38. Déficience en alpha-1-antitrypsine (maladie génétique) : variable binaire
39. Hypertension artérielle : négligée car information peu redondante et est plutôt significative pour d'autres cancers autres que le CHC.
40. Résistance à l'insuline : négligée car information peu redondante
41. Taille des nodules (tumeurs) sur le foie
42. Taux d'AFP : CLIP
43. Taux de prothrombine (lié à la thrombose portale, qui provoque une hémorragie digestive) : Score de Child-Pugh donc CLIP
44. Taux d'albumine : Score de Child-Pugh donc CLIP
45. Taux de bilirubine totale : Score de Child-Pugh donc CLIP
46. Modification du taux sanguin des enzymes fabriqués par le foie (augmentation des gamma-GT, des phosphatases, alcalines ...) : limitées au taux d'AFP, de prothrombine, d'albumine et de bilirubine totale donc incluses dans le Score Child-Pugh et donc dans CLIP
47. Antécédents (maladie du foie passée, de cancers du foie) : variable binaire.

## B. Variables après tri

Au final, nos variables d'entrées ne se résument plus qu'à 30 variables :

1. Âge : variable binaire
2. Sexe : variable binaire
3. IDH
4. Consommation d'alcool : alcoolisme, consommation modérée
5. Prise de substances excessive sur le long terme telle que la pilule contraceptive ou des stéroïdes anabolisants et tabac
6. Stress chronique ou ponctuellement important
7. IMC : obésité, surpoids
8. Temps (durée de la maladie hépatique)
9. Diabète sucré
10. CLIP
11. Hépatopathie chronique : Cirrhoses alcooliques, hépatiques B et C et non-alcoolique (NASH, liée à l'alimentation/IMC)
12. Virus hépatite B chronique
13. Amaigrissement important et soudain/Perte d'appétit
14. Fortes nausées
15. Confusion mentale marquée
16. Tremblements
17. Couleur de l'urine (foncée)
18. Teintes de gris des selles
19. Signes anémiques/Anémie
20. Hémorragie interne liée au foie
21. Signes paranéoplasiques
22. Régularité de la masse détectable au niveau de la partie droite de l'abdomen
23. Dureté de la masse détectable au niveau de la partie droite de l'abdomen

24. Douleur de la masse détectable au niveau de la partie droite de l'abdomen
25. Signes/Caractéristiques du Syndrome de Budd-Chiari
26. Hémochromatose homozygote (maladie génétique)
27. Déficience en alpha-1-antitrypsine (maladie génétique)
28. Taille des nodules (tumeurs) sur le foie
29. Antécédents (maladie du foie passée, de cancers du foie)
30. Durée prise de substance et consommation d'alcool.

## IV. Description des variables d'entrées

Notre système prend en entrée 30 variables, dont 19 variables floues. Les classes des variables binaires ne seront pas représentées par leur graphique. Toutes les classes floues sont normales.

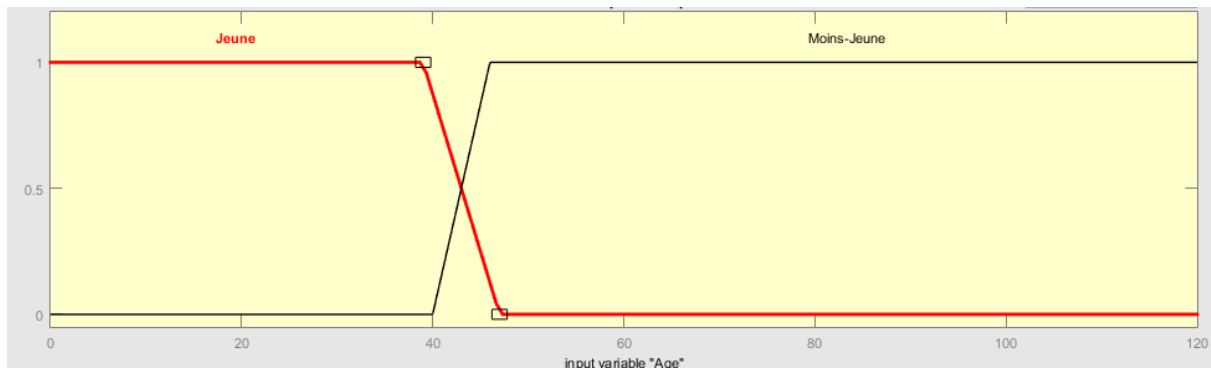
### A. L'âge

L'âge est un critère très important. Le CHC survient vers 55-60 ans dans les pays développés, notamment en Europe et Amérique du Nord et vers 35 ans en Afrique et Asie. Dans le premier cas, cela est principalement dû à un alcoolisme de plusieurs années ayant mené à une cirrhose alcoolique ainsi qu'au virus de l'hépatite C chronique tandis que dans le second cas, cela est plutôt lié au virus de l'hépatite B chronique qui entraîne ou non une cirrhose hépatique B.

Il s'agit d'une entrée modélisée par deux classes floues sous forme d'Intervalles Flous Trapézoïdaux (IFT) : Jeune et Moins Jeune. L'unité est en année.

Jeune : (-100, -100, 39, 47)

Moins Jeune : (40, 46, 130, 130)



### B. Le sexe

Le CHC présente une nette prédominance masculine, puisqu'elle représente 80% des cas. La carte présentée en Annexe 1 nous permet de visualiser la répartition mondiale du CHC, exprimée en pourcentage de la population et d'appuyer ce constat.

La variable sexe est définie par deux classes nettes : Homme et Femme.

Homme : (0,0,0)

Femme : (1,1,1)

## C. L'IDH

L'image précédente nous permet également de voir que cette répartition dépend fortement de la zone géographique où vit la personne, et est principalement significative en Europe, en Asie du Sud-Est, en Afrique tropicale et en Amérique latine. De plus, le lieu géographique est fortement lié au type de maladies hépatiques (hépatite B ou C). Nous avons cherché à prendre en compte chaque pays existant, mais cela serait trop complexe. Il nous faut donc un moyen plus simple de tenir compte du facteur géographique et l'accès à la santé.

Nous avons choisi de simplifier de la sorte : nous regroupons ces deux facteurs (géographique et accès à la santé).

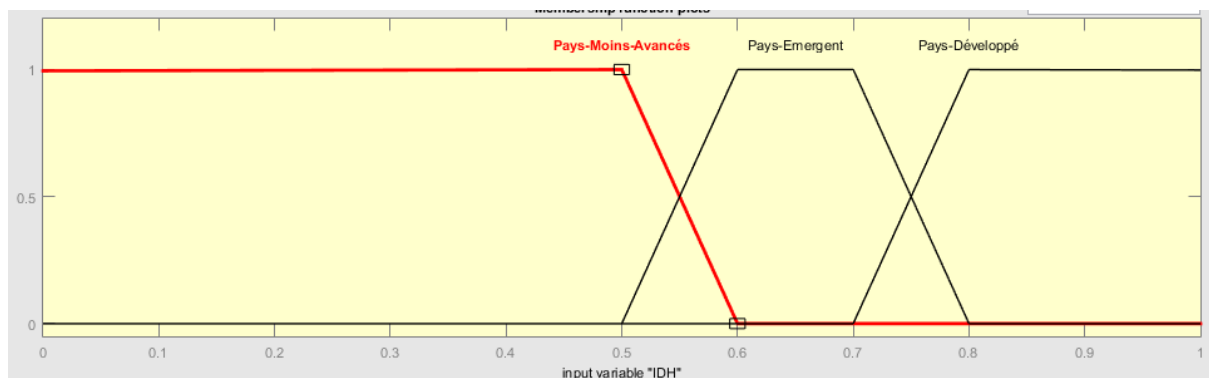
Nous sommes partis du principe que l'accès aux soins (moyens, qualité, vaccins hépatites) dépendait fortement du niveau de vie des habitants d'un pays, ce qui est caractérisé par l'Indice de Développement Humain (IDH). Il s'agit donc d'évaluer le risque de CHC en fonction du développement du pays et de la zone où il vit. Cela permet donc indirectement d'établir la capacité à prévenir et soigner un malade. L'IDH est défini sur  $[0,1]$ .

Ainsi, la partition floue IDH sera modélisée par trois classes floues sous forme d'IFT : Pays Moins Avancés, Pays Émergents et Pays Développés.

Pays Moins Avancés:  $(-100, -100, 0.5, 0.6)$

Pays Développés:  $(0.7, 0.8, 100, 100)$

Pays Émergents:  $(0.5, 0.6, 0.7, 0.8)$



## D. La consommation d'alcool

La consommation répétée et prolongée sur le long terme de boissons alcoolisées est considérée comme un facteur de risque, dans le développement de la cirrhose et dans son aggravation. Pour un homme, elle est estimée à environ cinq verres par jour (32%) et 3 verres par jour pour une femme (8.4%). La cirrhose étant une cause fréquente avant d'avoir un CHC.



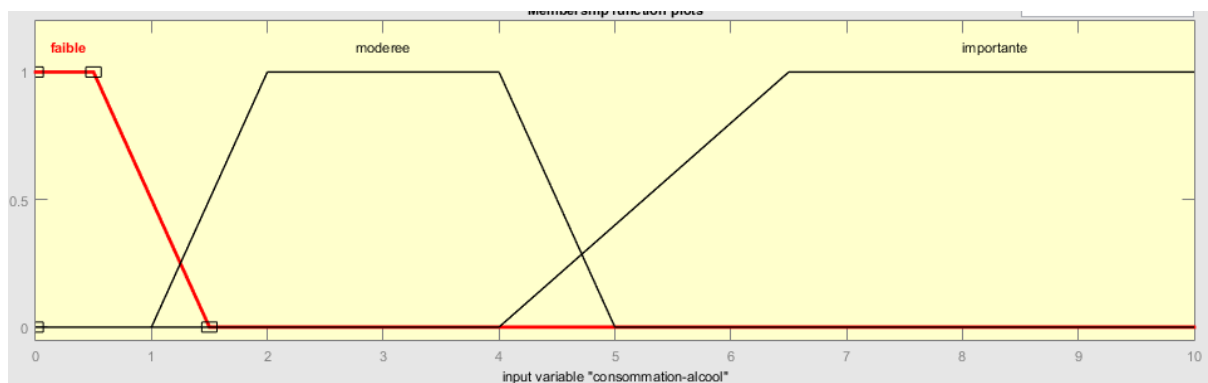
La consommation d'un à plusieurs verres de boissons alcoolisées par jour, même si elle n'entraîne pas de dépendance ni de cirrhose, est également considérée comme un facteur de risque, mais moins importante que dans le cas d'une consommation répétée et prolongée. Ces consommations sont non négligeables dans la mesure où elles risquent d'augmenter la possibilité du CHC en développant au préalable une maladie hépatique, la "cirrhose alcoolique".

Cette entrée est modélisée par trois IFT : Faible, Modérée et Importante. L'unité est le nombre de verres d'alcool consommé par jour.

Faible: (0, 0, 0.5, 1.5)

Modérée: (1, 2, 4, 5)

Importante: (4, 6.5, 10, 10)



## E. La prise de substances

La prise de "substances" pour la santé est également à prendre en compte, notamment la durée de consommation ainsi que la quantité consommée. Le terme "substances" regroupe en fait tous les corps nocifs pouvant entraîner des effets secondaires et cancérogènes tels que : la drogue, les carcinogènes chimiques comme les aflatoxines<sup>3</sup>, hépatocarcinome dite fibrolamellaire<sup>4</sup>, le chlorure de vinyle, l'arsenic, les stéroïdes anabolisants ou encore certains médicaments (pilule contraceptive).

Cette entrée est modélisée par trois IFT : Faible, Modérée et Importante. L'unité choisie est une évaluation graduelle sur une échelle de 0 à 10.

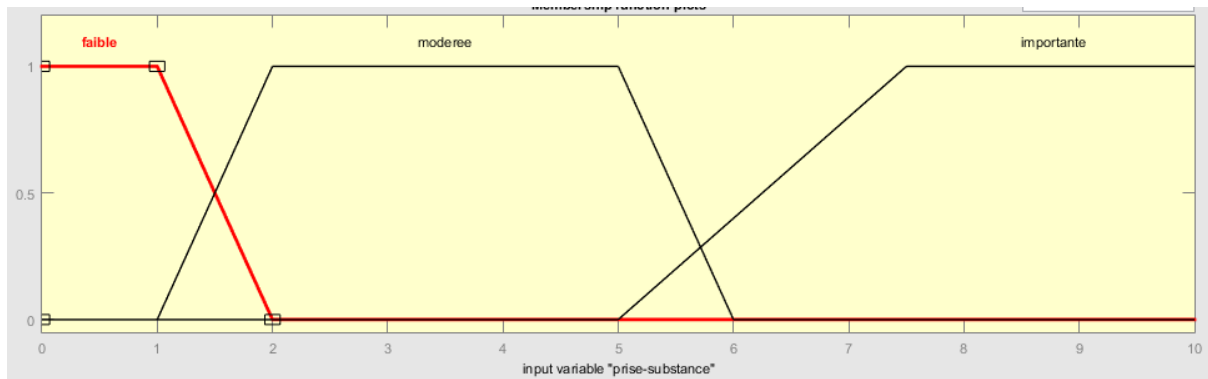
Faible: (0, 0, 1, 2)

Modérée: (1, 2, 5, 6)

Importante: (5, 7.5, 10, 10)

<sup>3</sup> Toxine issue de moisissure polluant la farine d'arachide, les cacahuètes et maïs, fortement présente en Afrique, Asie, mais faiblement en Occident (pour cause de limitations).

<sup>4</sup> Spécifique à l'Occident.



## F. Durées des prises de substances et de la consommation d'alcool

La prise de substance ou la consommation d'alcool couplé à une exposition à long terme décuple fortement leurs effets. Il est donc nécessaire de prendre en compte cette variable en plus des deux variables précédentes.

Cette entrée binaire est modélisée par deux classes nettes : Pas long terme et Long terme.

Pas long terme : (0,0,0)

Long terme : (1,1,1)

## G. Le stress

Le stress est une variable importante à prendre en compte dans la mesure où c'est un perturbateur le système endocrinien (ayant un rôle majeur pour la sécrétion des hormones) et immunitaire. En étant important, le stress peut toucher jusqu'au gène même et donc influencé sur les cellules cancéreuses.

On distingue le stress chronique et le stress ponctuel.

Cette entrée est évaluée sur une échelle allant de 0 à 10 par le patient. Le stress ponctuel important sera considéré par la classe floue stress important. La variable est modélisée par trois classes floues : Pas Stress, Stress moyen, Stress important, dont seule la première est un IFT.

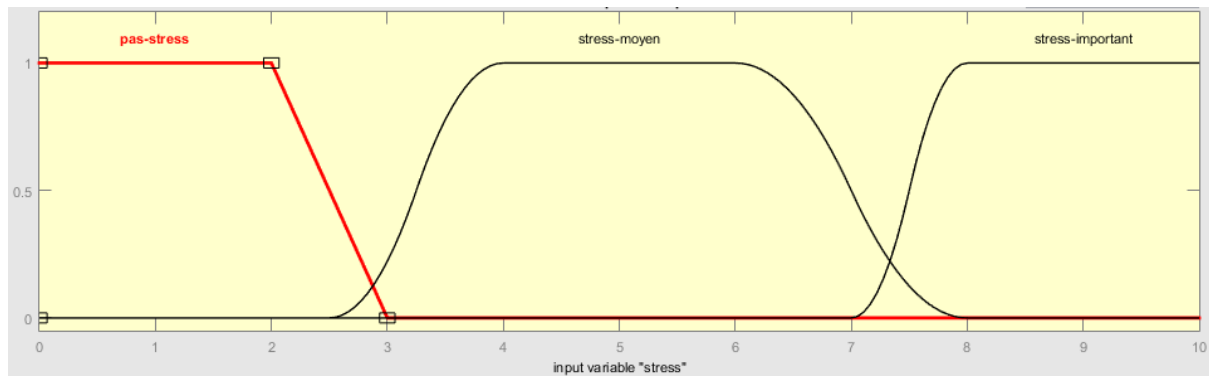
Pas stress: (0, 0, 2, 3)

Stress moyen : (2.5, 4, 6, 8)

Stress important : (7 ,8)

pimf

smf



## H. L'IMC : obésité, surpoids

La masse influe directement sur la santé en perturbant les hormones et la circulation des composants nécessaires au fonctionnement correct du corps. De plus, une corpulence plus élevée implique une plus grande présence et production de cellule et donc un risque plus élevé de développer des cellules cancéreuses. Nous choisissons de prendre en compte la corpulence du patient plutôt que sa masse seule. L'indice de masse corporelle (IMC) est un paramètre caractérisant la corpulence. Un IMC normal peut aussi témoigner de l'état de santé physique et d'une alimentation équilibrée, ces deux derniers paramètres influencent d'autant plus de facteurs biologiques que la masse seule.

De plus, près de 75% des personnes en obésité risquent de développer une cirrhose NASH (voir variable hépatopathie chronique), ce qui croît le risque de CHC

Cette entrée est définie sur l'intervalle [0 40] et est modélisée par quatre classes floues : Maigreux, Normal, Surpoids, Obésité.

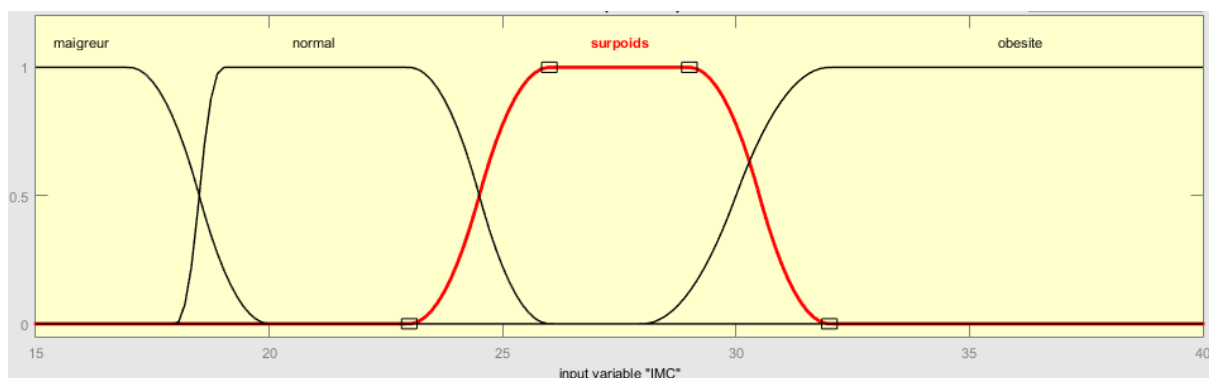
Maigreux : (17, 20)    Normal : (18, 19, 23, 26)    Surpoids : (23, 26, 29, 32)    Obésité : (28, 32)

zmf

pimf

pimf

smf



## I. Le diabète sucré

Le diabète sucré, plus couramment appelé diabète, peut augmenter de deux à trois fois le risque de développer un CHC.

Cette entrée est nette et est caractérisée par deux classes nettes : Pas diabète et Diabète.

Pas diabète: (0, 0, 0)

Diabète: (1, 1, 1)

## J. Le CLIP

Le CLIP est sans unité. Les différents taux des protéines nécessaires à son établissement sont évalués via une analyse de sang.

Le CLIP calcule de façon semblable au score de Child-Pugh, un score pouvant prendre les valeurs {0,1,2,3,4,5,6}, en fonction des différents paramètres.

Il s'agit donc d'une entrée nette modélisée par sept classes nettes : 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6.

0 : (0, 0, 0)

2 : (2, 2, 2)

4 : (4, 4, 4)

6 : (6, 6, 6)

1 : (1, 1, 1)

3 : (3, 3, 3)

5 : (5, 5, 5)

## K. L'hépatopathie chronique : la cirrhose

Le facteur principal de développement de CHC est la présence d'une maladie hépatique chronique, dont la principale est la cirrhose (90% des cas). En effet, un foie déjà endommagé sera plus sensible au cancer, dans la mesure où il présente déjà des lésions à sa surface. De ce fait, les personnes souffrant d'une cirrhose nécessitent un suivi particulier, notamment la réalisation d'une échographie du foie tous les 6 mois afin d'y détecter la présence d'une éventuelle masse correspondant à une tumeur et prévenir ainsi l'apparition du cancer. Cette masse étant qualifiable et mesurable (voir le sous-système flou correspondant ainsi que ses variables d'entrées).

### 1. LA CIRRHOSE ALCOOLIQUE

La cause principale de développement d'une cirrhose est l'alcoolisme chronique, qui représente 75% des cirrhoses en France et il apparaît que 10 à 30% des cirrhoses liées à l'alcool finissent par Cancériser.

Vient ensuite le second type de cirrhose, cette fois due aux hépatites virales chroniques B et C.

## 2. LA CIRRHOSE HÉPATIQUE B

Dans le cas du virus de l'hépatite B chronique (VHBC), dont la transmission est principalement réalisée par le sang, les sécrétions sexuelles et le lait maternel, un vaccin permet aujourd'hui d'éviter la contamination. Ce vaccin étant peu ou pas présent selon l'accès à la santé de la population, le VHB est ainsi principalement présent en Asie et Afrique (zones tropicales) où il est contracté dès la naissance et donc des cas d'hépatocarcinomes apparaissent déjà chez le jeune adulte. Ce virus, même si non-associée à une cirrhose, présente tout de même un risque de développer un CHC. Il y a donc deux cas à séparer concernant le VHB : la cirrhose hépatique B et le virus de l'hépatite B chronique (VHBC) (voir variable Virus hépatite B chronique).

## 3. LA CIRRHOSE HÉPATIQUE C

En ce qui concerne le virus de l'hépatite C chronique (VHCC), il se transmet principalement par contact avec le sang d'une personne infectée, il touche majoritairement les pays développés. Cependant, contrairement au VHBC, il s'avère qu'il ne présente un risque de développement notable de CHC que si associée à une cirrhose. Il n'y a donc qu'un seul cas à considérer.

## 4. LA CIRRHOSE NASH

Le troisième et dernier type de cirrhose est dû à la stéatose hépatique non alcoolique (NASH), liée à l'alimentation/IMC (lien non pris en compte ici) et qui correspond à une accumulation de graisses dans le foie.

Parmi ces 4 types de cirrhose, le risque de développer un CHC est plus important si la cirrhose est du type cirrhose hépatique C ou B couplé avec l'hémochromatose (maladie génétique et variable définie par la suite) qu'avec la cirrhose alcoolique.

Cette entrée est modélisée par cinq classes nettes : Pas de cirrhose, Cirrhose alcoolique, Cirrhose hépatique B, Cirrhose hépatique C et NASH.

Cirrhose alcoolique : (0, 0, 0)

Pas de cirrhose : (0.5, 0.5, 0.5)

NASH : (1 1 1)

Cirrhose hépatique B : (0.25, 0.25, 0.25)

Cirrhose hépatique C : (0.75, 0.75, 0.75)

## L. Temps (durée de la maladie hépatique)

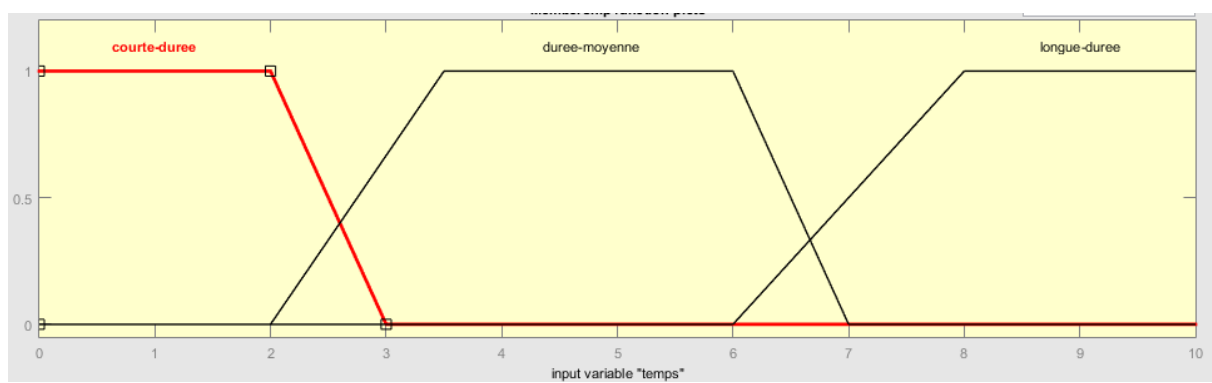
Un patient présentant une cirrhose a un risque de 1 à 5% chaque année de développer un cancer, ce qui donne au bout de 5 ans un risque cumulé de 5 à 25%. La durée de l'hépatopathie est évaluée en années. Il faut donc prendre en compte le temps de la même manière que pour la variable consommation d'alcool et de substances. L'unité choisie est une évaluation graduelle sur une échelle de 0 à 10.

Trois classes floues sous forme d'IFT ont été définies : Courte durée, Durée moyenne, Longue durée.

Courte durée: (0, 0, 2, 3)

Durée moyenne: (2, 3.5, 6, 7)

Longue durée : (6, 8, 10, 10)



## M. Virus hépatite B chronique

Le virus hépatite B chronique (VHBC) entraîne des inflammations du foie qui l'affaiblit. De plus, le VHBC couplé à la prise de substance (tabac) augmente le risque de développement du CHC.

Cette entrée est nette et est caractérisée par deux classes nettes : Oui et Non.

Oui : (1,1,1)

Non : (0,0,0)

## N. L'amaigrissement

L'amaigrissement important et soudain et la perte d'appétit sont des symptômes physiques secondaires fréquents d'un dysfonctionnement lié au foie et donc du CHC. Couplé aux nausées, il renforce le risque de présence de CHC. Un amaigrissement supérieur à 5% en un mois ou à 10% en six mois caractérise un amaigrissement important. Par ailleurs, s'il est supérieur à 10% en un mois ou à 15% en six mois, alors il est considéré comme très important.

En prenant en compte ces données, l'unité choisie est une évaluation graduelle sur une échelle de 0 à 15.

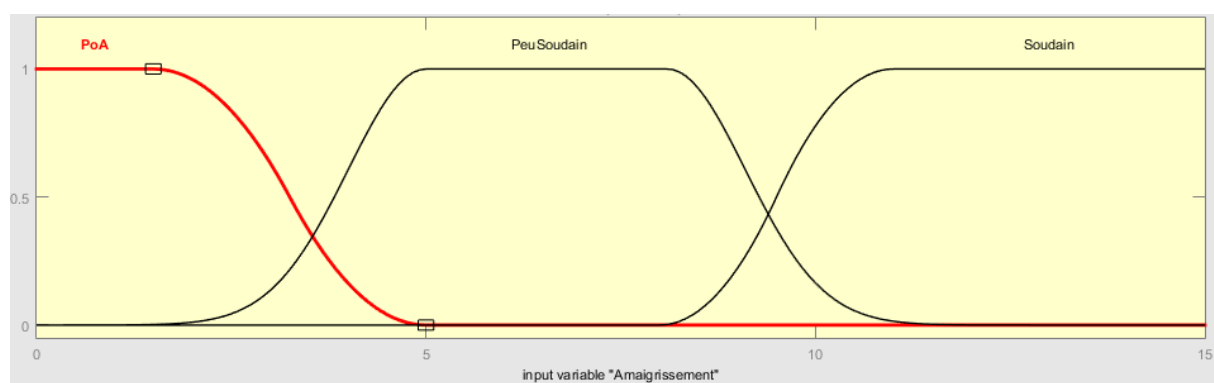
Cette entrée définie sur [0 15] est modélisée par trois classes floues de forme gaussienne : Pas soudain ou attendu, peu soudain et soudain.

Pas soudain ou Attendu (PoA) : (1.5, 5)    Peu soudain : (1, 5, 1, 8.1)    Soudain : (8, 11)

zmf

gauss2mf

smf



## O. Nausées

De fortes nausées sont un des symptômes physiques secondaires fréquents du CHC. Couplé à l'amaigrissement, il renforce le risque de présence d'un CHC. L'unité choisie est une évaluation graduelle sur une échelle de 0 à 10.

Cette entrée définie sur [0 10] est modélisée par trois classes floues de forme gaussienne : Faible, Modérée et Importante.

Faibles : (1.5, 4)

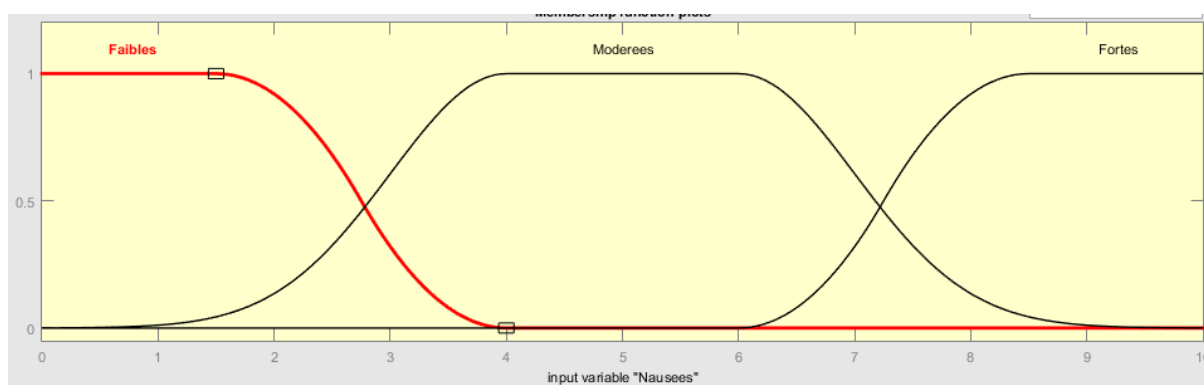
Modérées : (1, 4, 1, 6)

Fortes : (6, 8.5)

zmf

gauss2mf

smf



## P. Confusion mentale marquée

Une confusion mentale marquée est un des symptômes primaires pouvant traduire d'un cancer du foie. Couplée aux tremblements, elle peut témoigner d'un stade avancé de la maladie. L'unité choisie est une évaluation graduelle sur une échelle de 0 à 10.

Cette entrée définie sur [0 10] est modélisée par trois classes floues de forme gaussienne : Faible, Modérée et Importante.

Faible : (1, 4)

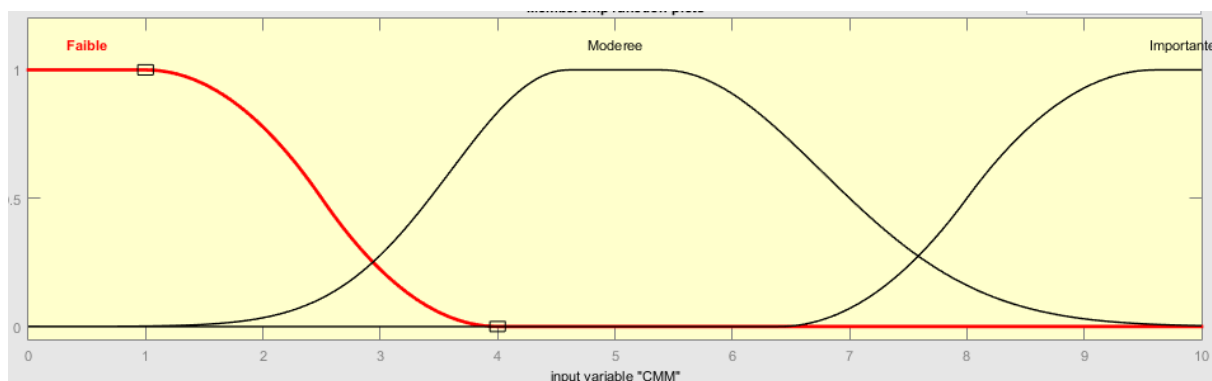
Modérée : (1, 4.6, 1.359, 5.4) Importante : (6.4 9.6)

zmf

gauss2mf

smf





## Q. Tremblements

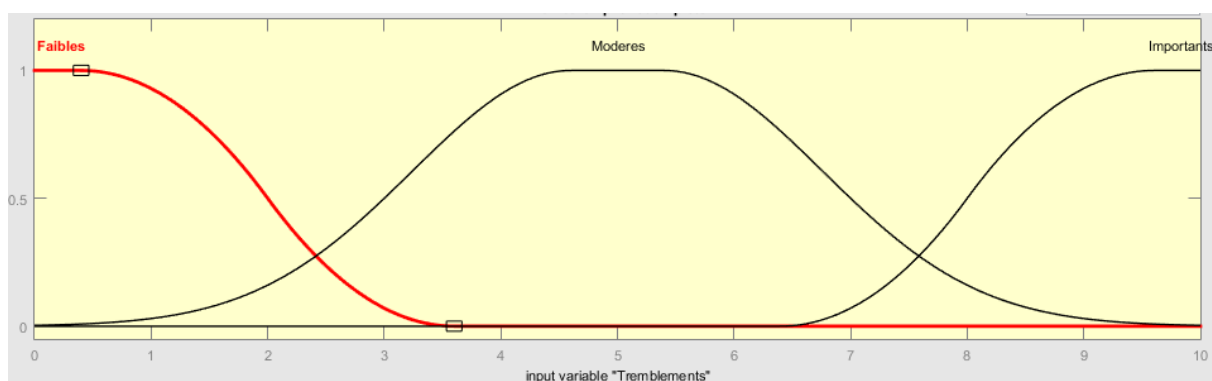
Des tremblements importants sont également un des symptômes primaires pouvant traduire d'un cancer du foie. Couplé à la confusion mentale, il renforce le risque de présence de CHC. L'unité choisie est une évaluation graduelle sur une échelle de 0 à 10.

Cette entrée définie sur [0 10] est modélisée par trois classes floues de forme gaussienne : Faible, Modérés et Importants.

Faible: (0.4, 3.6)  
zmf

Modérés: (1.359, 4.6, 1.359, 5.4)  
gauss2mf

Importants: (6.4, 9.6)  
smf



## R. Couleur de l'urine

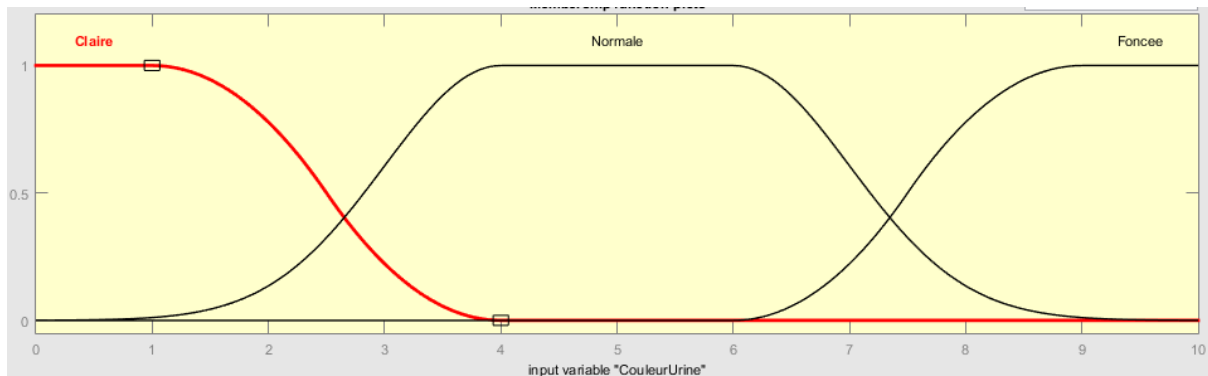
Une urine foncée peut témoigner d'un état avancé de CHC. Elle est normalement limpide, stérile et de couleur jaune clair. Il s'agit d'un des signes significatifs, surtout en cas de maladie du foie déjà avérée, mais non propre au cancer du foie. Nous l'avons classé en tant que symptôme secondaire. L'unité choisie est une évaluation graduelle sur une échelle de 0 à 10.

Cette entrée définie sur [0 10] est modélisée par trois classes floues : Claire, Normale, Foncée.

Claire: (1, 4)  
zmf

Normale: (1, 4, 1, 6)  
gauss2mf

Foncée: (6, 9)  
smf



## S. Teintes de gris des selles

Les selles peuvent être de bons indicateurs sur la santé de notre système digestif, de nos organes ou encore aider à identifier un problème de santé récurrent. Lorsque les selles d'une personne sont grises, cela traduit un dysfonctionnement au niveau du foie, du pancréas ou de la vésicule biliaire. Il s'agit donc d'un paramètre important à ne surtout pas négliger. C'est un symptôme secondaire du CHC.

L'unité choisie pour la caractériser est une évaluation graduelle sur une échelle de 0 à 10.

Cette entrée définie sur [0 10]. Trois classes floues ont été définies : Pas grises, Peu grises et Grises.

Pas grises : (1, 4)

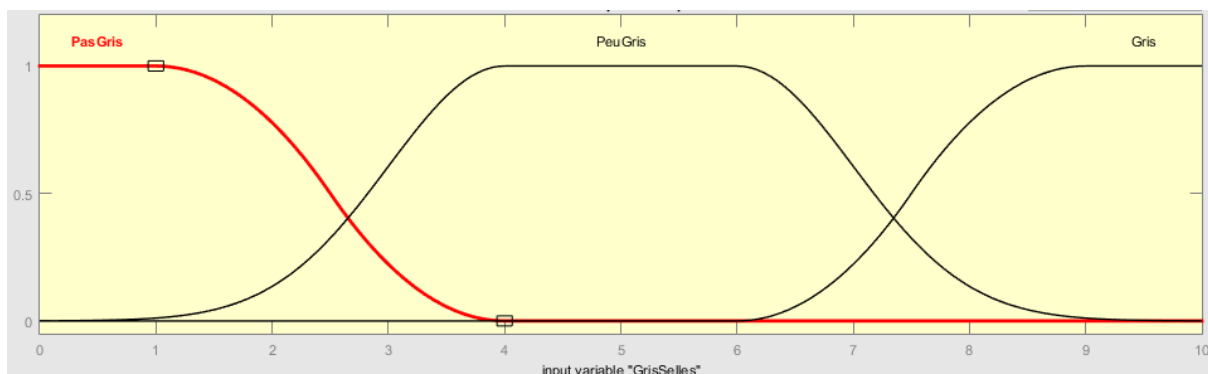
Peu grises : (1, 4, 1, 6)

Grises : (6,9)

zmf

gauss2mf

smf



## T. Signes anémiques

La variable signes anémique regroupe en fait plusieurs signes tels qu'une fatigue persistante, qui peut témoigner d'une anémie, qui elle-même peut notamment témoigner d'une hémorragie digestive ou interne, qui sont tous des signes de dysfonctionnement du foie. Ce sont des symptômes secondaires liés aux fonctions hépatiques (donc du foie). L'unité choisie pour caractériser cette variable est une évaluation graduelle sur une échelle de 0 à 10.

Pour représenter cette entrée définie sur  $[0, 10]$ , nous avons utilisé trois classes floues : Faibles, Moyens, Prononcés.

Faibles : (0.5, 4)

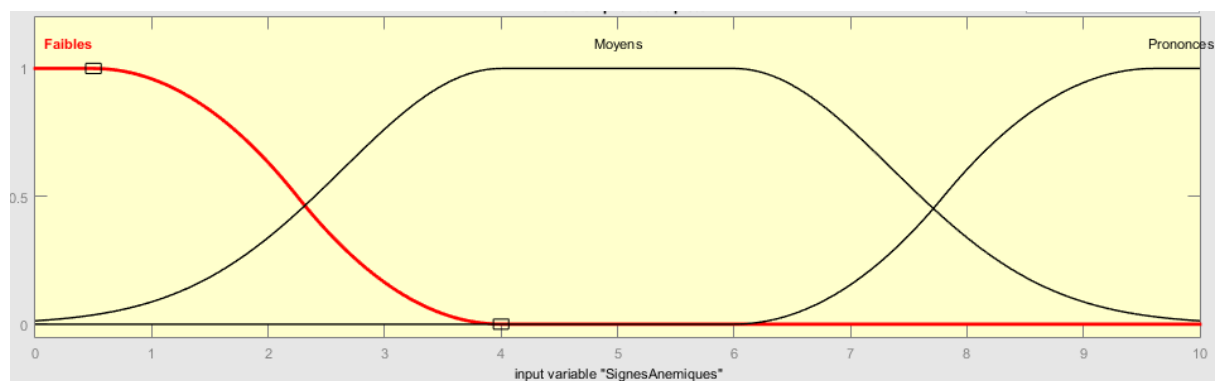
Moyens : (1.359, 4, 1.359, 6)

Prononcés : (6, 9.6)

zmf

gauss2mf

smf



## U. Hémorragie interne liée au foie

Une hémorragie interne liée au foie fragilise les fonctions et la santé du foie. Cette variable inclut certains facteurs que nous avons simplifiés : l'hémorragie digestive et l'hémorragie due à une rupture du foie.

L'unité choisie est une évaluation graduelle sur une échelle de 0 à 10.

Pour représenter cette entrée, nous avons utilisé trois classes floues : Faible, Moyenne, Importante. Ses effets ont plus d'influence sur le foie lui-même que sur le risque de développer des cellules cancéreuses.

Faible : (0.4, 4)

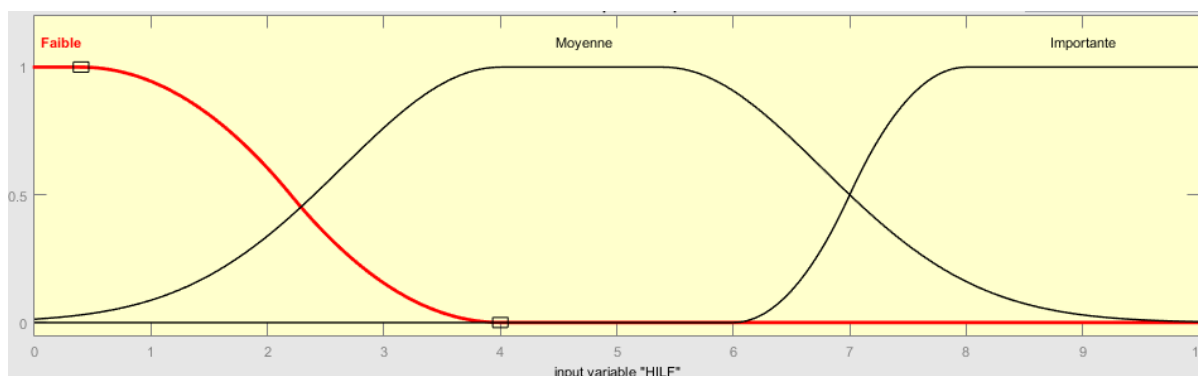
Moyenne : (1.359, 4, 1.359, 5.4)

Importante : (6, 8)

zmf

gauss2mf

smf



## V. Signes paranéoplasiques

La variable que nous avons nommée “Signes paranéoplasiques” regroupe elle aussi plusieurs symptômes plus ou moins propres au CHC. Il s’agit de la “généralisation” d’un symptôme rare, le Syndrome paranéoplasique, qui se traduit notamment par une hypoglycémie (baisse du taux de sucre) et une hypercalcémie (hausse du taux de calcium dans le sang). Cette entrée englobe des symptômes secondaires au CHC.

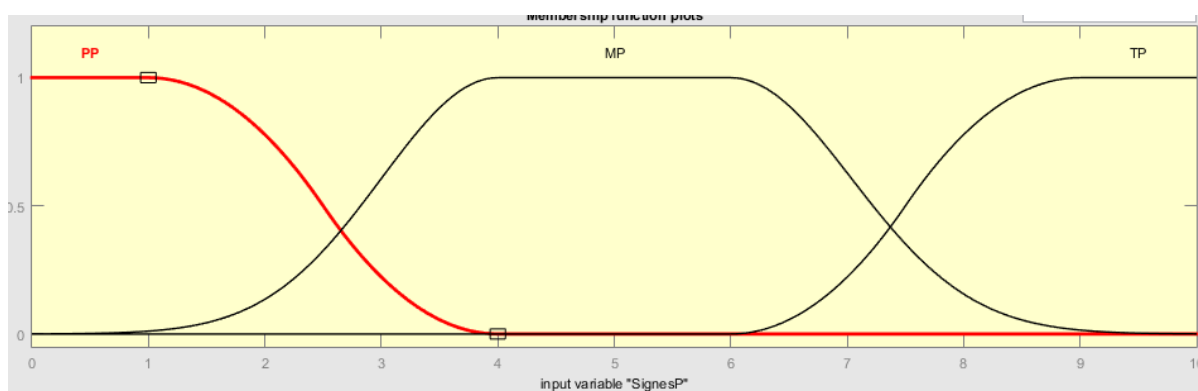
Pour représenter cette entrée définie sur  $[0, 10]$ , nous avons utilisé trois classes floues : Peu présents, Moyennement présents, Très présents. L’unité choisie est une évaluation graduelle sur une échelle de 0 à 10.

Peu présents : (1,4)      Moyennement présents : (1, 4, 1.037, 6)      Très présents : (6, 9)

zmf

gauss2mf

smf



## W. Masse détectable

Dans le cas où un cancer du foie est apparu, le patient présentera au niveau de l’abdomen une masse détectable à la palpation : il s’agit du foie avec un volume augmenté

(hépatomégalie). La masse a un certain degré de dureté et possède une surface irrégulière et pouvant être parfois sensible ou douloureux, notamment due à une présence tumorale.

Ainsi, il est nécessaire de prendre en compte les trois caractéristiques définissant cette masse : sa régularité, sa dureté ainsi que la douleur qui lui est associée. Étant directement en relation avec la caractérisation des cellules cancéreuses du foie et donc du CHC, cette variable est un symptôme primaire du CHC.

## 1. RÉGULARITÉ DE LA MASSE

La régularité de la masse est une entrée définie sur  $[0, 10]$  et trois classes floues ont été spécifiées : Pas masse, Régulière et Irrégulière. Le cas "Pas masse" correspond au cas où la personne ne présente pas de gonflement du foie ou un gonflement non détectable. L'unité choisie est une évaluation graduelle sur une échelle de 0 à 10.

Pas masse: (1, 3.6)

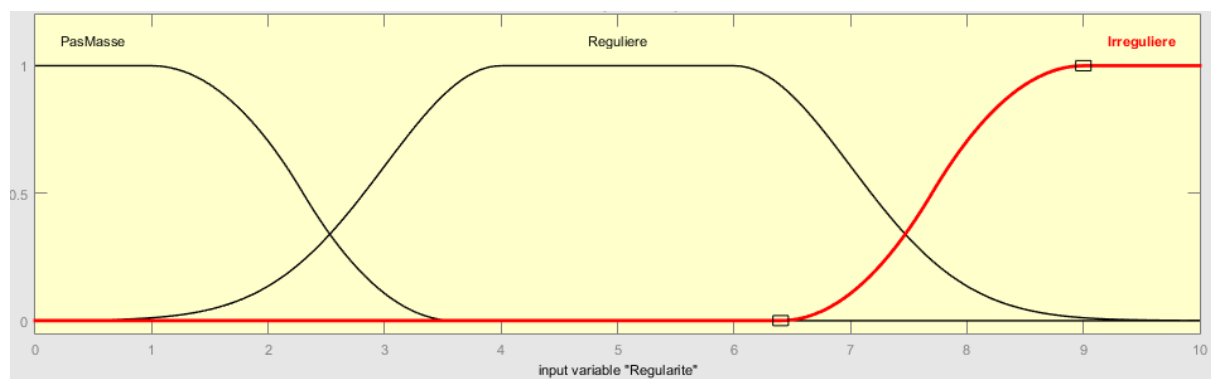
Régulière : (1, 4, 1, 6)

Irrégulière : (6.4, 9)

zmf

gauss2mf

smf



## 2. DURETÉ DE LA MASSE

La dureté de la masse sera mesurée sur une échelle tactile allant de 0 à 10. Trois classes floues ont été spécifiées : Peu dure, Moyennement dure, Très dure. L'unité choisie est une évaluation graduelle sur une échelle de 0 à 10.

Peu dure : (0.9, 4)

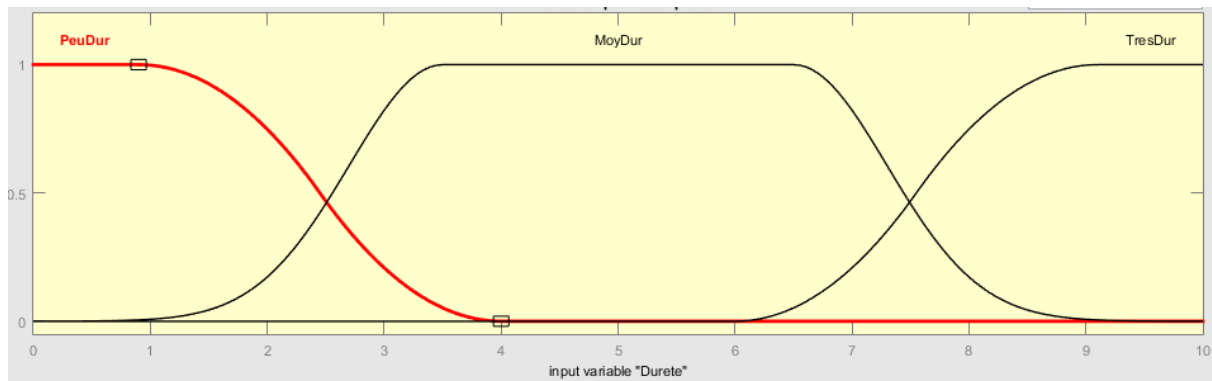
Moyennement dure : (0.8, 3.5, 0.8, 6.5)

Très dure : (6, 9.1)

zmf

gauss2mf

smf



### 3. DOULEUR DE LA MASSE

Afin de caractériser la douleur causée par cette masse, trois classes floues ont été spécifiées : Faible, Modérée et Forte. L'unité choisie est une évaluation graduelle sur une échelle de 0 à 10.

Faible:(1, 3,6)

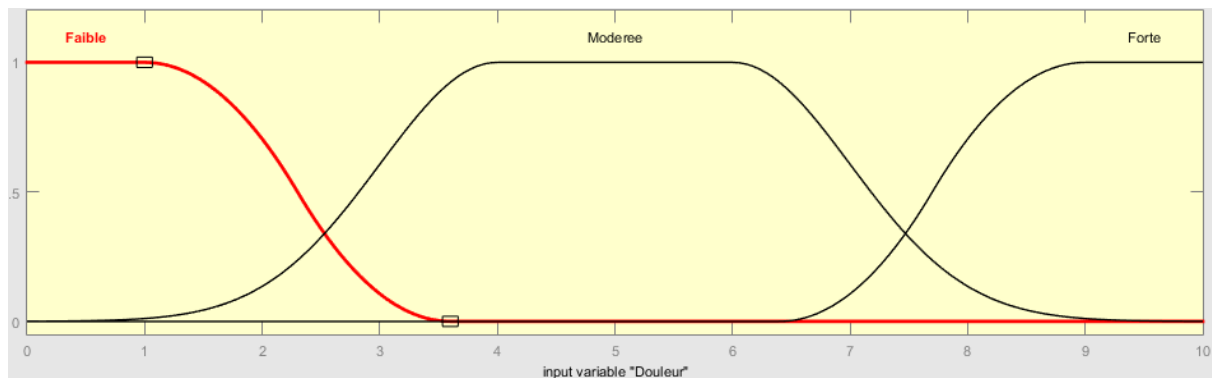
Modérée : (1, 4, 1, 6)

Forte : (6,4, 9)

zmf

gauss2mf

smf



## X. Signes caractéristiques du Syndrome de Budd-Chiari

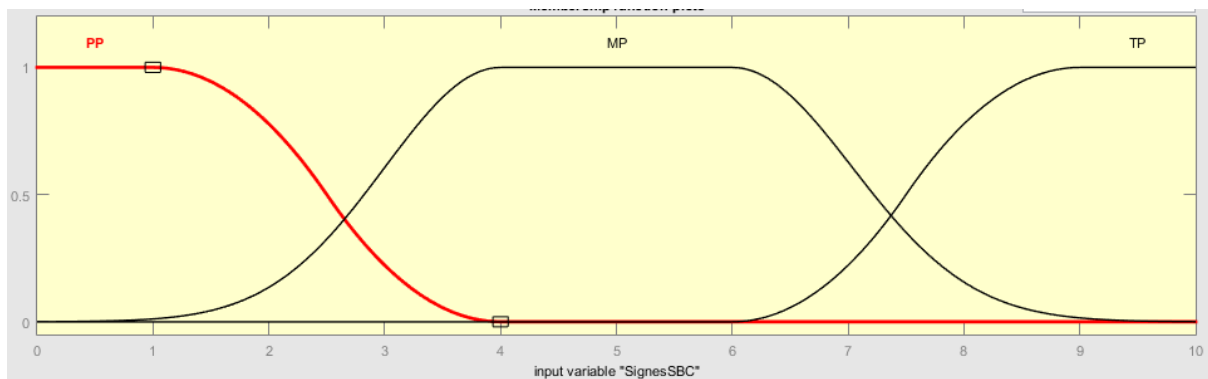
Certaines maladies génétiques favorisent également le développement du CHC, ce qui est notamment le cas du Syndrome de Budd-Chiari. Ce symptôme rare est caractérisé par des caillots sanguins bloquant la veine hépatique, ce qui génère un gonflement au niveau de l'abdomen et de la rate.

La variable “Signes caractéristiques du Syndrome de Budd-Chiari” caractérise tous les signes associés à ce syndrome sans que la personne ne soit forcément atteinte tels qu’un ictère et des varices œsophagiennes<sup>5</sup>. La fibroscopie œsogastroduodénale permet de repérer la présence de varices dans l’œsophage ou l’estomac, qui sont la conséquence d’une atteinte du foie.

L’unité choisie est une évaluation graduelle sur une échelle de 0 à 10. Afin de modéliser cette entrée définie sur [0 10], trois classes floues ont été spécifiées : Faible, Modérée et Forte.

Peu présents : (1,4)      Moyennement présents : (1, 4, 1.037, 6)      Très présents : (6, 9)

zmf      gauss2mf      smf



## Y. Hémochromatose homozygote

L’hémochromatose homozygote est une maladie génétique, qui correspond à un excès de fer dans l’organisme (chiffre : voir lien biblio.) dont le développement est en général tardif. Associée à une cirrhose, elle présente un risque de CHC de 5%/an. Cette entrée permet donc de caractériser l’état de la cirrhose, c’est un risque primaire du CHC.

Il s’agit d’une variable binaire car c’est une maladie génétique. Deux classes nettes ont été définies : Oui et Non.

Oui : (1, 1, 1)

Non : (0,0,0)

<sup>5</sup> Les varices œsophagiennes correspondent à une dilatation anormale des veines de la partie basse de l’œsophage. Elles traduisent un blocage de la circulation sanguine au niveau du foie.

## Z. Déficience en alpha-1-antitrypsine

La déficience en alpha-1-antitrypsine est une maladie génétique caractérisée par des taux réduits d'alpha 1-antitrypsine (AAT) dans le sang, ce qui entraîne un risque accru de développer un emphysème pulmonaire, une cirrhose et moins fréquemment, une panniculite. Associée à une cirrhose, cette déficience est alors très néfaste pour le foie et peut ainsi permettre de caractériser la gravité des effets de la cirrhose.

Cette maladie étant génétique, il s'agit donc d'une variable binaire. Deux classes nettes ont été définies : Oui et Non.

Oui : (1, 1, 1)

Non : (0,0,0)

## AA. Taille des nodules (tumeurs) sur le foie

Une tumeur peut être bénigne (non cancéreuse) ou maligne (cancéreuse). La tumeur maligne est particulièrement envahissante, mais pour un très faible degré, elle ne mène pas forcément au développement d'un CHC. Afin d'évaluer l'état de fonctionnement du foie et ainsi déceler un éventuel cancer, il est nécessaire de définir la taille de la tumeur. Cette étape intervient après les tests réalisés pour déceler une cirrhose ou des varices œsophagiennes. Le médecin établit alors un diagnostic, via un premier bilan, en fonction des antécédents du patient.

La mesure de la taille du nodule est faite par imagerie médicale (échographie, TDM<sup>6</sup> et/ou IRM<sup>7</sup>, qui est plus performante pour différencier les nodules cancéreux des lésions bénignes ou précancéreuses.). Ce test sert également à observer l'éventuelle extension de la tumeur vers d'autres organes. L'IRM est effectuée en cas de forte suspicion de CHC par les médecins.

Les médecins utilisent là encore différentes classifications (cf. Annexe 3) pour caractériser les nodules. Nous avons choisi d'utiliser la classification TNM (tumeur), car il s'agit de la plus couramment utilisée.

- T décrit la taille de la tumeur et le degré de propagation aux tissus avoisinants, allant de T1 à T4, où T1 est la plus petite dimension. TX correspond à une tumeur qui n'est pas assez visible ou inconnue pour permettre une classification. TX est donc une valeur à prendre en compte car l'accès à la mesure de T nécessite des tests prescrits par un docteur et donc plus difficilement connue.

---

<sup>6</sup> Scanner ou tomodensitométrie.

<sup>7</sup> Imagerie par résonance magnétique.



T	Description
T x	la tumeur primitive ne peut être étudiée
T 0	il n'y a pas de tumeur primitive
T 1	atteinte très limitée,
T 2	atteinte plus importante (en général, la taille dépasse 2 cm)
T 3	atteinte des tissus conjonctifs voisins (fixité),
T 4	atteinte des organes voisins.

- **N** indique si le cancer s'est propagé aux ganglions lymphatiques, pour une classification allant de No à N2. No signifie qu'il y a eu propagation et NX, qu'on ne peut évaluer l'atteinte ganglionnaire.
- **M** indique si le cancer s'est propagé à d'autres organes du corps (métastase), allant de Mo à M1. Mo révèle l'absence de métastases, M1 signifie qu'il y a eu des métastases et MX, que les métastases ne peuvent être évaluées.

Étant donné que notre système ne traite que le cas du cancer primitif carcinome hépatocellulaire, les composantes N et M n'ont pas été prises en compte.

Cette entrée nette est modélisée par six classes nettes : TX, To, T1, T2, T3, T4.

TX : (0,0,0)

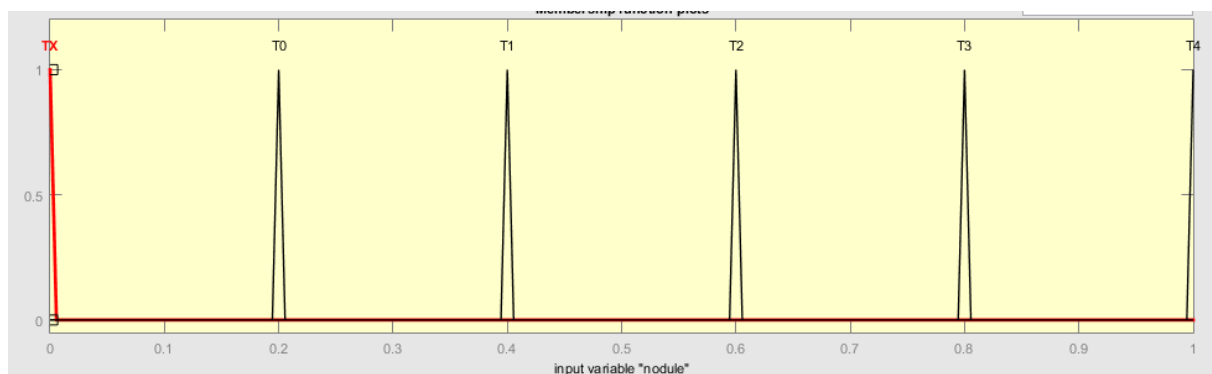
T1 : (0.4, 0.4, 0.4)

T3 : (0.8, 0.8, 0.8)

To : (0.2, 0.2, 0.2)

T2 : (0.6, 0.6, 0.6)

T4 : (1,1,1)



## BB. Antécédents

Les antécédents englobent tous les antécédents médicaux du patient qui ont ou auraient eu une influence sur l'état du foie du patient (maladie du foie passée, cancers du foie). Les antécédents sont particulièrement importants dans la mesure où un foie qui a déjà été endommagé sera fragilisé, surtout dans le cas de maladies hépatiques chroniques. Par ailleurs, même après un cancer du foie traité ou non, il n'est pas impossible que d'autres foyers carcinomateux se développent les années suivantes.

Nous définissons cette variable comme étant une variable binaire. Deux classes nettes ont été définies : Non présents, Présents.

Non présents: (0,0,0)

Présents: (1,1,1)

## V. Systèmes flous

### A. Diagramme des systèmes flous

Voir annexe.

### B. Définition des systèmes flous

#### 1. SOUS-SYSTÈMES FLOUS

Notre système comporte 18 sous-systèmes flous en plus du dernier système flou qui infère la conséquence floue finale.

Il ne faut pas procéder à la défuzzification de chaque sous-système sauf pour le dernier système flou de conclusion car nous avons besoin de qualifier le patient par des valeurs qualitatives (donc symboliques). Cela justifie donc le choix de l'utilisation de l'inférence floue symbolique. De plus, étant donné le nombre de variables élevé, le nombre d'interactions entre elles engendre un nombre de règles exponentielles. La modélisation et réalisation humaine nécessite donc un système hiérarchique.

Nous décrirons l'ensemble des sous-systèmes suivants et donnerons leurs règles de décision. Utilisant l'inférence floue symbolique, les classes des sous-systèmes ne sont pas importantes.

##### i. 1er niveau

**SF1 : Accès à la santé** : Sexe, Âge et IDH

Ce sous-système caractérise l'accès à la santé du patient. Par ce système, nous cherchons à répertorier le plus exhaustivement possibles les êtres humains de la Terre par l'IDH qui inclut tous les pays et donc ses habitants ainsi que le sexe de la personne et son âge. Ce système renvoie donc la caractérisation du Sexe, de l'âge et du développement du pays.

Accès à la santé			
Homme			
Age/Statut du pays	Pays développé	Pays émergent	Pays moins avancés
Jeune	Homme jeune - Très bon accès	Homme jeune - Accès moyen	Homme jeune - Peu ou pas d'accès
Moins jeune	Homme moins jeune - Très bon accès	Homme moins jeune - Accès moyen	Homme moins jeune - Peu ou pas d'accès

Accès à la santé			
Femme			
Age/Statut du pays	Pays développé	Pays émergent	Pays moins avancés
Jeune	Jeune femme - Très bon accès	Jeune femme - Accès moyen	Femme jeune - Peu ou pas d'accès
Moins jeune	Femme moins jeune - Très bon accès	Femme moins jeune - Accès moyen	Femme moins jeune - Peu ou pas d'accès

## SF2 : Situation du patient : IMC, Stress et Diabète

Ce sous-système caractérise la situation générale du patient en fonction de sa corpulence, de la présence ou non de diabète ainsi que de son niveau de stress. Ce système renvoie un niveau d'inquiétude de la situation du patient. Nous rappelons que le diabète sucré, un IMC en dehors de la normale ainsi que le niveau de stress sont des facteurs aggravants pour la santé générale (donc pas seulement pour le CHC) du patient. À l'inverse, un IMC normal, pas de diabète et un niveau de stress très faible n'affaiblissent pas la santé du patient. Toute autre qualification du patient situé entre ces deux situations prend des valeurs symboliques entre un niveau d'inquiétude pas ou très important.

Situation du patient			
Diabète sucré			
IMC/stress	Pas de stress	stress moyen	stress ponctuellement important ou chronique
Maigreux	Très inquiétant	Très inquiétant	Très inquiétant
Normal	Moyennement inquiétant	Très inquiétant	Très inquiétant
Surpoids	Très inquiétant	Très inquiétant	Très inquiétant
Obésité	Très inquiétant	Très inquiétant	Très inquiétant

Situation du patient			
Pas de diabète sucré			
IMC/stress	Pas de stress	stress moyen	stress ponctuellement important ou chronique
Maigreux	Moyennement inquiétant	Moyennement inquiétant	Très inquiétant
Normal	Pas inquiétant	Pas inquiétant	Moyennement inquiétant
Surpoids	Moyennement inquiétant	Moyennement inquiétant	Très inquiétant
Obésité	Très inquiétant	Très inquiétant	Très inquiétant

### SF3 : Risque associé : Prise de substances, Consommation d'alcool et Durée

Ce sous-système caractérise le risque associé au patient en fonction de la prise de substances, la consommation d'alcool et de la durée. Ce système renvoie une évaluation du risque associé au patient. Nous rappelons que la prise de substance et la consommation d'alcool à grande dose sur le long terme sont des facteurs de risque aggravant de la santé du foie (Le foie étant en grande partie chargé de filtrer le corps de ses toxines). À l'inverse, la faible prise de substances et d'alcool n'entraîne pas de risque sur la santé du foie du patient. Toute autre qualification du patient situé entre ces deux situations prend des valeurs symboliques entre un niveau de risque nul ou fort.

Risques associés			
Durée :Long terme			
Prise de substances/Consommation d'alcool	Faible	Modérée	Importante
Faible	Aucun risques	Faibles risques	Forts risques
Modérée	Faibles risques	Risques moyens	Forts risques
Importante	Risques moyens	Forts risques	Forts risques

Risques associés			
Durée :Pas long terme			
Prise de substances/Consommation d'alcool	Faible	Modérée	Importante
Faible	Aucuns risques	Aucuns risques	Risques moyens
Modérée	Aucuns risques	Risques moyens	Risques moyens
Importante	Faibles risques	Risques moyens	Forts risques

#### SF4 : État de la cirrhose : Hémochromatose homozygote, Hépatopathie chronique et Durée de la maladie hépatique

Ce sous-système caractérise l'état de la cirrhose du patient en fonction de l'hémochromatose homozygote, l'hépatopathie chronique (le type de cirrhose) et la durée de la maladie. Ce système renvoie un niveau d'inquiétude concernant l'état de la cirrhose.

Nous rappelons que la cirrhose seule est le facteur le plus fort concernant le risque de CHC.

De plus, la cirrhose couplée aux deux autres variables du système décuple le niveau d'inquiétude et aggrave la situation de la cirrhose. À l'inverse, la non-présence de cirrhose et de l'hémochromatose homozygote n'entraînent pas d'inquiétude pour le CHC. Toute autre qualification du patient situé entre ces deux situations prend des valeurs symboliques entre un niveau d'inquiétude nul à très très inquiétant.

Nous précisons que les événements "pas de cirrhose" et une durée autre que "courte durée" sont des événements impossibles étant donné que la durée caractérise la durée de la maladie.

Etat de la cirrhose					
Hématochromatose homozygote					
Durée de la maladie/ Hépatopathie chronique	Pas de cirrhose	Cirrhose alcoolique	Cirrhose hépatique B	Cirrhose hépatique C	Cirrhose stéatohépatite non alcoolique (NASH)
Courte durée	Pas inquiétant	Moyennement inquiétante	Moyennement inquiétante	Moyennement inquiétante	Moyennement inquiétante
Durée moyenne	Pas inquiétant	Très inquiétante	Très inquiétante	Très inquiétante	Très inquiétante
Longue durée	Pas inquiétant	Très très inquiétante	Très très inquiétante	Très très inquiétante	Très très inquiétante

Etat de la cirrhose					
Pas d'hématochromatose homozygote					
Durée de la maladie/ Hépatopathie chronique	Pas de cirrhose	Cirrhose alcoolique	Cirrhose hépatique B	Cirrhose hépatique C	Cirrhose stéatohépatite non alcoolique (NASH)
Courte durée	Pas inquiétant	Moyennement inquiétante	Moyennement inquiétante	Moyennement inquiétante	Moyennement inquiétante
Durée moyenne	Pas inquiétant	Très inquiétante	Très inquiétante	Très inquiétante	Très inquiétante
Longue durée	Pas inquiétant	Très inquiétante	Très inquiétante	Très inquiétante	Très inquiétante

### SF5 : Signes invisibles : Confusion mentale et Tremblements

Ce sous-système caractérise les signes invisibles des symptômes primaires du patient en fonction de la confusion mentale et des tremblements. Ce système renvoie une évaluation du risque que présentent les signes invisibles du patient. Nous rappelons qu'une confusion mentale marquée et des tremblements importants sont des symptômes primaires du CHC. À l'inverse, la non-présence confusion mentale et de tremblements n'en sont pas. Toute autre qualification du patient situé entre ces deux situations prend des valeurs symboliques entre un niveau de risque nul ou très important.

Signes invisibles			
Confusion mentale/ Tremblements	Faible	Modéré	Importante
Faible	Aucun risque	Risque moyen	Risque très important
Modérée	Risque moyen	Risque moyen	Risque très important
Importante	Risque très important	Risque très important	Risque très important

### SF6 : Caractérisation de la masse détectée : Douleur, Dureté et Régularité de la masse détectée

Ce sous-système caractérise la masse détectée au niveau de l'abdomen du patient en fonction de la douleur ressentie, la dureté et la régularité de la masse. Ce système renvoie un niveau d'inquiétude concernant la masse détectée.

Nous rappelons qu'une douleur forte au niveau de la masse, une irrégularité ainsi qu'une dureté forte est un symptôme primaire important du CHC. À l'inverse, la non-présence de masse n'en est pas un. Toute autre qualification du patient situé entre ces deux situations prend des valeurs symboliques entre un niveau d'inquiétude nul à très inquiétant.

Nous précisons que les événements "pas de masse", une dureté autre que "peu dur" et une douleur autre que "faible" sont des événements impossibles étant donné que la durée caractérise la durée de la maladie. Il est impossible d'avoir une douleur forte à la masse détectée quand elle n'est pas présente.

Caractérisation de la masse détectée			
Douleur de la masse détectable au niveau de la partie droite de l'abdomen : Faible			
Régularité de la masse / Dureté de la masse	Pas de masse	Régulière	Irrégulière
Peu dur	Pas inquiétant	Peu inquiétant	Moyennement inquiétant
Moyennement dur	Pas inquiétant	Peu inquiétant	Moyennement inquiétant
Très dur	Pas inquiétant	Moyennement inquiétant	Très inquiétant

Caractérisation de la masse détectée			
Douleur de la masse détectable au niveau de la partie droite de l'abdomen : Modérée			
Régularité de la masse / Dureté de la masse	Pas de masse	Régulière	Irrégulière
Peu dur	Pas inquiétant	Peu inquiétant	Moyennement inquiétant
Moyennement dur	Pas inquiétant	Moyennement inquiétant	Inquiétant
Très dur	Pas inquiétant	Très inquiétant	Très inquiétant

Caractérisation de la masse détectée			
Douleur de la masse détectable au niveau de la partie droite de l'abdomen : Forte			
Régularité de la masse / Dureté de la masse	Pas de masse	Régulière	Irrégulière
Peu dur	Pas inquiétant	Moyennement inquiétant	Inquiétant
Moyennement dur	Pas inquiétant	Inquiétant	Très inquiétant
Très dur	Pas inquiétant	Très inquiétant	Très inquiétant

**SF7 : Caractérisation des déchets métaboliques : Teintes de gris des selles et Couleur de l'urine**

Ce sous-système flou permet de caractériser les déchets métaboliques du patient, traduisant de l'état de son système digestif ainsi que de la présence d'une hépatopathie.

Ce système renvoie un niveau d'inquiétude concernant la caractérisation des déchets métaboliques.

Le cas le plus inquiétant apparaît lorsque le patient présente des selles grises et une urine foncée.

En revanche, dans le cas contraire son cas n'est pas inquiétant. Toute autre qualification du patient situé entre ces deux situations prend des valeurs symboliques entre un niveau d'inquiétude nul à très inquiétant.

Caractérisation des déchets métaboliques			
Teintes de gris des selles/Teinte de l'urine	Claire	Normale	Foncée
Pas gris	Pas inquiétant	Pas inquiétant	Pas inquiétant
Un peu gris	Peu inquiétant	Peu inquiétant	Très inquiétant
Gris	Très inquiétant	Très inquiétant	Très inquiétant

### SF8 : Manifestations physiques du patient : Nausées et Amaigrissement

Ce sous-système flou permet, à travers l'évaluation des nausées ainsi que de l'amaigrissement du patient, de déterminer des signes physiques traduisant d'un dysfonctionnement du foie.

Ce système renvoie un niveau d'inquiétude concernant les manifestations physiques du patient.

En effet, de fortes nausées sont souvent associées à une perte d'appétit, qui peut entraîner un amaigrissement plus ou moins important et soudain.

Le cas le plus inquiétant apparaît lorsque le patient présente un amaigrissement soudain et des nausées fortes. En revanche, dans le cas contraire son cas n'est pas inquiétant. Toute autre qualification du patient situé entre ces deux situations prennent des valeurs symboliques entre un niveau d'inquiétude nul à très inquiétant.

Manifestations physiques du patient			
Nausées/Amaigrissement	Pas/Attendu (PoA)	Un peu soudain	Soudain
Faibles	Pas inquiétant	Pas inquiétant	Moyennement inquiétant
Modérées	Peu inquiétant	Moyennement inquiétant	Moyennement inquiétant
Fortes	Moyennement inquiétant	Moyennement inquiétant	Très inquiétant



### SF9 : Autres signes liés aux fonctions hépatiques : Signes anémiques, Hémorragie interne liée au foie

Ce sous-système flou permet, à travers l'évaluation des signes anémiques et d'une hémorragie interne liée au foie, de déterminer les autres signes liés aux fonctions hépatiques. Ce système renvoie une évaluation de la significativité des autres signes liée aux fonctions hépatiques.

Il est important de caractériser l'état du foie au travers de signes sanguins liés aux fonctions hépatiques. Des signes anémiques plus ou moins prononcés peuvent traduire d'une hémorragie interne, mais le contraire n'est pas systématique. Ainsi, il y aura une prépondérance de la présence d'une hémorragie interne liée directement au foie sur les signes anémiques, qui ne sont pas propres au CHC.

Le cas le plus inquiétant apparaît donc lorsque le patient présente des signes anémiques prononcés et des hémorragies internes liées au foie. En revanche, dans le cas contraire son cas n'est pas inquiétant. Toute autre qualification du patient situé entre ces deux situations prend des valeurs symboliques entre un niveau de significativité peu à très significatif.

Autres signes liés aux fonctions hépatiques (ASLFC)			
Signes anémiques/Hémorragies internes liées au foie (HILF)	Faible	Moyenne	Importante
Faibles	Peu significatifs	Assez significatifs	Très significatifs
Moyens	Assez significatifs	Assez significatifs	Très significatifs
Prononcés	Assez significatifs	Très significatifs	Très significatifs

### SF10 : Caractérisation des risques rares : Signes paranéoplasiques, Signes du syndrome de Budd-Chiari

Ce sous-système flou établit le lien entre l'accumulation de signes caractéristiques aux syndromes rares, que sont le syndrome paranéoplasique et le syndrome de Budd-Chiari (SBC).

Ce système renvoie un niveau d'inquiétude concernant la caractérisation des risques rares (et de leurs symptômes).

Comme les signes du syndrome de Budd-Chiari regroupent divers paramètres plus prépondérants (ictère et varices œsophagiennes), leur forte présence même si les signes paranéoplasiques sont peu présents sera grandement considérée ; bien plus que si les signes paranéoplasiques sont très présents, mais que ceux du syndrome de Budd-Chiari sont peu présents (donc SF10(Peu présent, Très présent) ≠ SF10(Très présent, Peu présent)).

Le cas le plus inquiétant apparaît donc lorsque le patient présente des signes très présents du syndrome paranéoplasique et de Budd-Chiari. En revanche, dans le cas contraire son cas n'est pas inquiétant. Toute autre qualification du patient situé entre ces deux situations prend des valeurs symboliques entre un niveau d'inquiétude nul à très inquiétant.

Caractérisation des risques rares			
Signes du syndrome de Budd-Chiari/Signes paranéoplasiques	Peu présents	Moyennement présent	Très présents
Peu présents	Peu inquiétant	Moyennement inquiétant	Moyennement inquiétant
Moyennement présent	Moyennement inquiétant	Très inquiétant	Très inquiétant
Très présents	Très inquiétant	Très inquiétant	Très inquiétant

## ii. 2e niveau

**SF11 : État du patient** : SF1 : Accès à la santé, SF2 : Situation du patient

Ce sous-système caractérise l'état du patient en fonction de son accès à la santé et de sa situation en tant que patient. Ce système renvoie une évaluation de l'état général du patient. Nous rappelons que l'homme âgé vivant dans les pays les moins avancés (peu ou pas d'accès à la santé) est le plus sensible quant au risque de développer un CHC. À l'inverse, la femme jeune vivant dans les pays les plus avancés (Très bon accès à la santé) est la moins sensible au risque de développer un CHC. Toute autre qualification du patient situé entre ces deux situations prend des valeurs symboliques entre une évaluation jugée bonne ou très mauvaise.

Etat du patient			
Accès à la santé/ Situation du patient	Pas inquiétante	Moyennement inquiétante	Très inquiétante
Homme jeune - Très bon accès	Bon	OK	Mauvais
Homme jeune - Accès moyen	Bon	OK	Mauvais
Homme jeune - Peu ou pas d'accès	OK	Très mauvais	Très mauvais
Homme moins jeune - Très bon accès	OK	Mauvais	Mauvais
Homme moins jeune - Accès moyen	OK	Mauvais	Très mauvais
Homme moins jeune - Peu ou pas d'accès	OK/Mauvais	Très mauvais	Très mauvais
Jeune femme - Très bon accès	Bon	OK	Mauvais
Jeune femme - Accès moyen	Bon	OK	Mauvais
Femme jeune - Peu ou pas d'accès	OK	Mauvais	Mauvais
Femme moins jeune - Très bon accès	Bon	Mauvais	Mauvais
Femme moins jeune - Accès moyen	OK	Mauvais	Très mauvais
Femme moins jeune - Peu ou pas d'accès	OK	Très mauvais	Très mauvais

**SF12 : Risques primaires** : Déficience en alpha-1-antitrypsine, SF3 : Risques associés, SF4 : État de la cirrhose

Ce sous-système caractérise les risques primaires du patient en fonction de la déficience en alpha-1-antitrypsine, des risques associés et de l'état de la cirrhose. Ce système renvoie une évaluation de la gravité des risques primaires de CHC.

Lorsque le patient est déficient en alpha-1-antitrypsine, si l'état de la cirrhose est très préoccupant, et même s'il n'y a aucun risque associé alors les risques primaires de développer ou d'être atteint d'un CHC sont très importants. Le cas le plus inquiétant apparaît donc lorsque le patient présente une déficience en alpha-1-antitrypsine, un état de la cirrhose très très importante ainsi que de forts risques associés.

En revanche, dans le cas contraire son cas est peu inquiétant. Toute autre qualification du patient situé entre ces deux situations prennent des valeurs symboliques entre un niveau d'inquiétude peu à très inquiétant.

Risques primaires				
Déficience en alpha-1-antitrypsine				
Etat de la cirrhose/ Risques associés	Pas inquiétant	Moyennement inquiétante	Très inquiétante	Très très inquiétante
Aucun risques	Peu important	Moyennement importants	Très importants	Très importants
Faibles risques	Peu important	Assez importants	Très importants	Très importants
Risques moyens	Peu important	Assez importants	Très importants	Très importants
Forts risques	Assez importants	Très importants	Très importants	Très importants

Risques primaires				
Pas de déficience en alpha-1-antitrypsine				
Etat de la cirrhose/ Risques associés	Pas inquiétant	Moyennement inquiétante	Très inquiétante	Très très inquiétante
Aucun risques	Peu important	Moyennement importants	Assez importants	Très importants
Faibles risques	Peu important	Assez importants	Assez importants	Très importants
Risques moyens	Peu important	Assez importants	Très importants	Très importants
Forts risques	Assez importants	Très importants	Très importants	Très importants

**SF13 : Symptômes primaires** : CLIP, SF5 : Signes invisibles, SF6 : Caractérisation de la masse détectée

Ce sous-système flou définit les symptômes primaires comme étant le résultat de l'association des signes invisibles, de la caractérisation de la masse ainsi que du score du CLIP. Ce système renvoie une évaluation du risque des symptômes primaires du patient. Il faut prendre en compte le cas où le patient ne présente aucun signe du CHC :

- Le patient n'a pas le CHC ;
- Le patient a le CHC (CHC asymptomatique : possible, mais rare).

Ainsi, le seul cas où les symptômes primaires ne seront associés à aucun risque sera si le patient ne présente ni de signes invisibles, ni une masse inquiétante et que le score du CLIP vaudra 0.

Au contraire, s'il présente des signes invisibles très inquiétants, un CLIP à 6 ainsi qu'une masse détectée à risque très important, les symptômes primaires sont jugés très très importants.

Toute **autre** qualification du patient situé entre ces deux situations prend des valeurs symboliques entre un niveau de risque nul ou très très important.

Symptômes primaires							
Signes invisibles : Aucun risque							
CLIP / Caractérisation de la masse détectée	0	1	2	3	4	5	6
Pas inquiétant	Aucun risque	Peu de risque	Peu de risque	Peu de risque	Risque moyen	Risque important	Risque très important
Peu inquiétant	Peu de risque	Peu de risque	Peu de risque	Risque moyen	Risque moyen	Risque important	Risque très important
Moyennement inquiétant	Peu de risque	Peu de risque	Peu de risque	Risque moyen	Risque important	Risque très important	Risque très important
Inquiétant	Peu de risque	Risque moyen	Risque moyen	Risque moyen	Risque important	Risque très important	Risque très important
Très inquiétant	Risque moyen	Risque moyen	Risque moyen	Risque important	Risque important	Risque très important	Risque très important

Symptômes primaires							
Signes invisibles : Risque moyen							
CLIP / Caractérisation de la masse détectée	0	1	2	3	4	5	6
Pas inquiétant	Peu de risque	Peu de risque	Peu de risque	Risque moyen	Risque moyen	Risque important	Risque très important
Peu inquiétant	Peu de risque	Peu de risque	Peu de risque	Risque moyen	Risque important	Risque très important	Risque très important
Moyennement inquiétant	Peu de risque	Risque moyen	Risque moyen	Risque important	Risque important	Risque très important	Risque très important
Inquiétant	Risque moyen	Risque moyen	Risque moyen	Risque important	Risque très important	Risque très important	Risque très important
Très inquiétant	Risque moyen	Risque moyen	Risque important	Risque très important	Risque très important	Risque très important	Risque très très important

Symptômes primaires							
Signes invisibles : Risque très important							
CLIP / Caractérisation de la masse détectée	0	1	2	3	4	5	6
Pas inquiétant	Peu de risque	Peu de risque	Peu de risque	Risque moyen	Risque moyen	Risque important	Risque très important
Peu inquiétant	Peu de risque	Peu de risque	Risque moyen	Risque moyen	Risque important	Risque très important	Risque très important
Moyennement inquiétant	Peu de risque	Risque moyen	Risque moyen	Risque très important	Risque très important	Risque très très important	Risque très très important
Inquiétant	Risque moyen	Risque important	Risque important	Risque très important	Risque très important	Risque très très important	Risque très très important
Très inquiétant	Risque important	Risque important	Risque très important	Risque très important	Risque très très important	Risque très très important	Risque très très important

**SF14 : Manifestations physiologiques du patient** : SF7 : Caractérisation des déchets métaboliques, SF8 : Manifestations physiques du patient

Ce sous-système flou regroupe les signes physiologiques du patient, à savoir ceux liés de manière générale au fonctionnement digestif. Ce système renvoie un niveau d'inquiétude concernant les manifestations physiologiques du patient.

Manifestations physiologiques du patient (MPP)				
Caractérisation des déchets métaboliques/Manifestations physiques du patient	Pas inquiétant	Peu inquiétant	Moyennement inquiétant	Très inquiétant
Pas inquiétant	Peu inquiétant	Peu inquiétant	Peu inquiétant	Moyennement inquiétant
Peu inquiétant	Peu inquiétant	Peu inquiétant	Peu inquiétant	Très inquiétant
Très inquiétant	Moyennement inquiétant	Moyennement in	Très inquiétant	Très inquiétant

### iii. 3e niveau

**SF15 : Symptômes secondaires** : SF9 : Autres signes liés aux fonctions hépatiques, SF10 : Caractérisation des risques rares, SF14 : Manifestations physiologiques du patient

Ce sous-système flou évalue l'impact de tous les symptômes dits secondaires, par opposition aux symptômes primaires propres au CHC. Ici encore, le seul cas ne présentant pas de risque est celui où les manifestations physiologiques du patient sont peu inquiétantes, que les autres signes liés aux fonctions hépatiques sont peu significatifs et que les risques rares sont peu inquiétants.

Symptômes secondaires			
Manifestations physiologiques du patient : Peu inquiétant			
Autres signes liés aux fonctions hépatiques/Caractérisation des risques rares	Peu significatifs	Assez significatifs	Très significatifs
Peu inquiétant	Pas de risques	Peu de risques	Risques moyens
Moyennement inquiétant	Peu de risques	Risques moyens	Risques importants
Très inquiétant	Risques importants	Risques importants	Risque très important

Symptômes secondaires			
Manifestations physiologiques du patient : Moyennement inquiétant			
Autres signes liés aux fonctions hépatiques/Caractérisation des risques rares	Peu significatifs	Assez significatifs	Très significatifs
Peu inquiétant	Peu de risques	Peu de risques	Risques moyens
Moyennement inquiétant	Risques moyens	Risques moyens	Risques importants
Très inquiétant	Risques importants	Risque très important	Risque très important

Symptômes secondaires			
Manifestations physiologiques du patient : Très inquiétant			
Autres signes liés aux fonctions hépatiques/Caractérisation des risques rares	Peu significatifs	Assez significatifs	Très significatifs
Peu inquiétant	Peu de risque	Risque moyen	Risque très important
Moyennement inquiétant	Risque moyen	Risque important	Risque très important
Très inquiétant	Risque très important	Risque très important	Risque très important

#### iv. 4e niveau

**SF16 : Évaluation des symptômes** : SF13 : Symptômes primaires, SF15 : Symptômes secondaires

Évaluer les symptômes primaires et secondaires permet d'avoir une pré-idée de la présence ou non d'un CHC.

Evaluation des symptômes						
Symptômes primaires / Symptômes secondaires	Aucun risque	Peu de risque	Risque moyen	Risque important	Risque très important	Risque très très important
Pas de risque	Aucun risque	Peu de risque	Risque moyen	Risque important	Risque très important	Risque très très important
Peu de risque	Peu de risque	Peu de risque	Risque moyen	Risque important	Risque très important	Risque très très important
Risques moyens	Peu de risque	Risque moyen	Risque moyen	Risque important	Risque très important	Risque très très important
Risques importants	Risque important	Risque important	Risque important	Risque très important	Risque très très important	Risque très très important
Risque très importants	Risque important	Risque important	Risque très important	Risque très important	Risque très très important	Risque très très important

### v. 5e niveau

**SF17 : 1er bilan de santé du foie du patient (Pré-bilan) : Virus Hépatite B chronique, SF12 : Risques primaires, SF16 : Évaluation des symptômes**

Afin d'établir un premier bilan du foie, il est primordial d'associer à l'évaluation des symptômes les résultats obtenus concernant les risques primaires et de prendre en compte un facteur de risque essentiel de développement de CHC, le virus de l'hépatite B chronique dont la présence même en l'absence de cirrhose peut être préoccupante.

1er bilan de santé du foie du patient (Pré-bilan)						SF17=(SF12, 12, SF16): 5eme niveau
Virus hépatite B chronique						
Risques primaires/évaluation des symptômes	Aucun risque	Peu de risque	Risque moyen	Risque important	Risque très important	Risque très très important
Peu important	Peu de risque	Peu de risque	Risque moyen	Risque moyen	Risque important	Risque important
Moyennement importants	Risque moyen	Risque moyen	Risque moyen	Risque important	Risque important	Risque très important
Assez importants	Risque moyen	Risque moyen	Risque important	Risque très important	Risque très important	Risque très très important
Très importants	Risque important	Risque important	Risque très important	Risque très très important	Risque très très important	Risque très très important



1er bilan de santé du foie du patient (Pré-bilan)						SF17=(SF12,12 .SF16): 5eme niveau
Pas de virus hépatite B chronique						
Risques primaires/évaluation des symptômes	Aucun risque	Peu de risque	Risque moyen	Risque important	Risque très important	Risque très très important
Peu important	Pas de risque	Peu de risque	Risque moyen	Risque moyen	Risque moyen	Risque important
Moyennement importants	Peu de risque	Peu de risque	Risque important	Risque important	Risque important	Risque important
Assez importants	Peu de risque	Risque moyen	Risque important	Risque important	Risque très important	Risque très important
Très importants	Risque moyen	Risque moyen	Risque très important	Risque très très important	Risque très important	Risque très très important

## vi. 6e niveau

**SF18 : Bilan final du foie du patient** : Taille des nodules, SF17 : 1er bilan de santé du foie du patient (Pré-bilan)

Grâce à ce sous-système flou, le système pourra évaluer si le patient présente déjà un CHC si la taille de la tumeur est considérable, ou si celle-ci est inquiétante au regard du pré-bilan (facteurs aggravants. En fait, un foie ne présentant aucun risque de développer un CHC est exclu dans la mesure où même un foie sain peut développer un CHC, même si cela est plus rare, tant que l'on ignore l'état de santé actuel du patient.

Bilan final du foie du patient						
Taille des nodules (tumeurs) sur le foie/1er bilan de santé du foie du patient (Pré-bilan)	TX	T0	T1	T2	T3	T4
Pas de risque	Peu de risque	Peu de risque	Peu de risque	Risque moyen	Risque très important	Risque très très important
Peu de risque	Peu de risque	Peu de risque	Peu de risque	Risque moyen	Risque très important	Risque très très important
Risque moyen	Risque moyen	Peu de risque	Risque important	Risque important	Risque très important	Risque très très important
Risque important	Risque important	Risque moyen	Risque très important	Risque très important	Risque très important	Risque très très important
Risque très important	Risque très important	Risque important	Risque très très important	Risque très très important	Risque très très important	Risque très très important
Risque très très important	Risque très très important	Risque très important	Risque très très important	Risque très très important	Risque très très important	Risque très très important

## 2. DÉCISION FLOUE

**SF19 : Risque de développement de cancer du foie primitif (CHC)** : SF11 : État du patient, SF18 : Bilan final du foie du patient, Antécédent



Ce sous-système flou va permettre d'établir le diagnostic final quant au risque de développement d'un CHC au regard des différents antécédents du patient. Ainsi, si le patient présente un bon état de santé, qu'aucun antécédent n'existe et que son bilan du foie est positif (peu de risque), alors dans ce cas le système considérera qu'il ne présente aucun risque actuel de développer un CHC.

Risque de développement de cancer du foie primitif (CHC) : (SF11, SF18, 29)				
Avec antécédents				
Etat du patient/ Bilan final du foie du patient	Bon	OK	Mauvais	Très mauvais
Peu de risque	Peu de risque	Peu de risque	Peu de risque	Risque moyen
Risque moyen	Risque moyen	Risque moyen	Risque important	Risque important
Risque important	Risque important	Risque important	Risque important	Risque très important
Risque très important	Risque très important	Risque très important	Risque très très important	Risque très très important
Risque très très important	Risque très important	Risque très très important	Risque très très important	Risque très très important

Risque de développement de cancer du foie primitif (CHC) : (SF11, SF18, 29)				
Sans antécédents				
Etat du patient/ Bilan final du foie du patient	Bon	OK	Mauvais	Très mauvais
Peu de risque	Pas de risque	Peu de risque	Peu de risque	Risque moyen
Risque moyen	Peu de risque	Peu de risque	Risque moyen	Risque moyen
Risque important	Risque important	Risque important	Risque important	Risque important
Risque très important	Risque important	Risque important	Risque très important	Risque très important
Risque très très important	Risque très important	Risque très important	Risque très très important	Risque très très important

### i. Défuzzification

Nous avons choisi de défuzzifier par valeur modale. Si deux valeurs sont égales, on choisit la conclusion symbolique la plus pessimiste, pour ne pas risquer de sous-estimer l'état du patient. Le code correspondant est à la fin de SYS\_F19.m.

## C. Études de cas

Afin de tester la validité de notre système flou de décision, nous nous sommes penchés sur cinq cas d'étude, dont deux cas basés sur des cas réels de patients atteints de CHC : les cas 1 et 2, ainsi que trois cas fictifs, afin de tester le fonctionnement aux limites du système, avec le pire cas, le meilleur et un médian. Il est à noter que dans la majorité des cas relatés, les données disponibles diffèrent d'un cas à l'autre, mais que presque toutes se retrouvent dans les variables d'entrées du système flou.

### 1. CAS 1 : ODILON DERAY

Ce premier cas est inspiré d'un réel dossier que nous avons trouvé au cours de nos recherches. Cependant, comme les données étaient peu complètes, nous les avons complétées par des valeurs fictives.

M. Odilon DERAY est un homme de 50 ans marié ayant 3 enfants et vivant en France (IDH=0.888). Il mesure 1 mètre 75 et pèse 71,05 kg. Son IMC est donc de 23.

Par le passé, il a consommé des drogues par intraveineuse (avec des doses très importantes qu'il juge à 9 sur une échelle de 10.) durant de nombreuses années dans sa jeunesse. Cela a entraîné pour lui l'apparition d'une hépatite C chronique qui s'est aggravé en cirrhose hépatique C qu'il a depuis maintenant bien longtemps. Cela s'est accompagné de multiples saignements des varices œsophagiennes. Il n'a cependant pas l'hépatite B.

Il présente donc de forts signes du symptôme de Budd-Chiari à 8,7 mais aucun signe du syndrome paranéoplasique ni d'hémochromatose homozygote.

Toutefois, il a développé des ascites abondantes et une encéphalopathie hépatique caractérisée par « coma ». À ce jour, il n'a vécu aucun cas d'hémorragie interne liée au foie. Il n'a pas non plus de déficience en alpha-1-antitrypsine ni de thrombose portale. Il présente donc, en somme, de multiples antécédents.

Malgré tout, il est d'une nature calme et évalue son niveau de stress quotidien à 1. Aussi, après son expérience avec la drogue, il consomme en général modérément l'alcool buvant ½ verre par jour.

Il a pris l'habitude de manger équilibrée et ne présente pas de diabète sucré. Ces temps-ci, il perd un peu de poids et son appétit, il évalue cela à 3,3.

Mais peut-être devrait-il manger plus ? Il ressent de faibles nausées qu'il juge à un degré 3,5, de légères confusions à 1,2 et aucun tremblement.

Ayant l'habitude de se coucher tard, il ressent une fatigue persistante par moment. Il a donc des signes anémiques.

Il ressent une douleur récurrente à l'abdomen qu'il mesure à 7,1 et ressent une masse moyennement dure à 5,4 et une régularité de 6,7.

Sa famille étant de nature plus inquiète que lui l'incite fortement à consulter un médecin régulièrement.

Il décide alors de se rendre chez le médecin qui procède à une analyse de sang, d'urine et de selle.

Quelques jours plus tard, son médecin l'appelle d'urgence pour lui faire part des résultats inquiétants des précédentes analyses. Son urine est très foncée à 9,9 et ses selles très grises à 8,1.

Son taux d'AFP est de 120 µg/L de sang, l'albumine à 29 µg/L, le taux de prothrombine à 47 % et sa bilirubine total est à 42.

Son médecin conclut qu'il doit immédiatement vérifier la présence de nodule par imagerie médicale à l'hôpital.

L'hôpital procède à une tomodensitométrie qui révèle la présence de nodule. La morphologie tumorale est multinodulaire avec une extension de 20 %. Les docteurs concluent à une classe de Child-Pugh de C pour qualifier sa cirrhose ainsi qu'un score de CLIP de 4.

La mesure précise des dimensions de sa tumeur est 11.2x9.2x5.8 cm et évalué à une taille T3 par le système TNM.

L'hôpital le diagnostique avec un cancer primaire du foie du type carcinome hépatocellulaire, mais a besoin de faire une IRM ainsi que d'autres analyses pour confirmer ce diagnostic.

Cherchant un avis extérieur à l'hôpital, il se tourne vers des 10es dans de la logique floue qui ont par hasard développé un extraordinaire système flou diagnostiquant le CHC. Ils lui font le diagnostic suivant :

*Conséquence finale SF19 = {(pas-de-risque ;0), (peu-de-risque ;0), (risque-moyen ;0), (risque-important ;0), (risque-tres-important ;0.033724), (risque-tres-tres-important ;0.47184)}*

**Le diagnostic du patient Odilon DERAY est risque très très important avec un degré 0.47184.**

## 2. CAS 2 : LOUIS AFFUTE

Ce second cas, tout comme le premier, est issu d'un cas réel de patient présentant un CHC, dont le "profil" a été complété par manque d'informations complémentaires.

Louis Affuté est un homme qui présente déjà un lourd passé médical. A 60 ans, il cumule déjà vingt ans d'alcoolisme, avec une consommation moyenne de six verres par jours. Cette consommation excessivement longue, lui aura malheureusement causée une cirrhose. Vivant en Chine, un pays dont la croissance est remarquable avec un IDH assez élevé de 0.727, Louis est depuis longtemps suivi en raison de son hépatopathie en plus de ses antécédents, puisque son foie avait déjà été endommagé auparavant. Il n'a en revanche jamais souffert d'hépatite B chronique.

Ces nombreux soucis de santé depuis toutes ces années ont généré chez Louis un stress qu'il parvient difficilement à contrôler, évalué à 8, qui avait engendré une légère hausse de poids.

Ainsi, pour son mètre quatre-vingt et ses 81 kg, M. Affuté présente un IMC de 25, mais aucun diabète. Cependant, sa femme tient à informer le médecin de sa récente perte de poids, évaluée à 4, ainsi que d'autres signes qui lui apparaissent comme inquiétants : Louis a depuis quelques semaines des nausées continues l'empêchant de s'alimenter correctement, estimées à une valeur de 7. Ses enfants quant à eux, trouvent que leur père est souvent confus et qu'il lui arrive de trembler. Le médecin a évalué ses deux paramètres à respectivement 5 et 6. Louis avait également notifié son médecin de la présence d'une forme anormale provoquant un gonflement de son abdomen, qui correspond en fait à une ascite dit minime ainsi que d'une jaunisse correspondant à un ictère. Cela a permis à son médecin d'établir les signes relatifs au syndrome de Budd-Chiari à 8.

Très inquiet et soupçonnant un CHC, son médecin lui a alors prescrit un bilan sanguin ainsi qu'une analyse des selles et de l'urine afin d'avoir plus d'informations. Celui a alors fait ressortir un taux élevé d'AFP, mesuré à 619 µg/L, mais pas de thrombose portale. En ce qui concerne la bilirubine totale de 20, le taux d'alumine de 50 g/L et le taux de prothrombine valant 55%, le score de Child-Pugh en ressortant est peu inquiétant, puisqu'il établit la sévérité de cette cirrhose à une classe A. Il présente finalement un score de CLIP de 2. Ce bilan aura également permis de voir que Louis présentait un taux moyennement élevé de calcium ainsi qu'une hypoglycémie, ce qui a permis d'établir la valeur des signes paranéoplasiques à 5.

Ses urines ne sont malheureusement pas plus rassurantes, puisque de couleur foncée (8), avec des selles caractérisées à 5. Le bilan révèle également que Louis a fait une hémorragie interne provenant de la veine hépatique, estimée à 4 et que les signes anémiques associés, de valeur 8, sont particulièrement notables.

Lors des dernières analyses, une échographie de son foie a cependant révélé la présence d'une tumeur, de caractéristiques T1-No-Mo, étendue à 20% et multinodulaire. Louis n'est atteint par ailleurs d'aucune maladie génétique.

A la vue de tous ces résultats, l'équipe médicale décide de faire appel à la logique floue et notre système flou retient particulièrement leur attention. Le verdict tombe alors :

*Conséquence SF19 = {(pas-de-risque ;0), (peu-de-risque ;0), (risque-moyen ;0), (risque-important ;0), (risque-très-important ;0), (risque-tres-tres-important ;0.604938)}*

**Le diagnostic du patient Louis Affuté est risque très très important avec un degré de 0.604938.**

### 3. CAS 3 : IMHOTEP IMHOTEP

Mme Imhotep IMHOTEP est une jeune femme de 20 ans vivant en Norvège (0,944). Elle adore les activités en plein air et juge que son stress est inexistant. Elle est aussi passionnée de sport. Elle mesure 1 mètre 70 et pèse 57,8 kg. Son IMC vaut donc 20.

Elle est très regardante concernant ce qu'elle consomme. En effet, elle ne consomme ni de tabac, ni de drogue et encore moins d'alcool pour rester en forme, mais aussi parce qu'elle juge irraisonnable le prix d'une bouteille d'alcool en Norvège. À chaque course qu'elle fait, elle se renseigne sur les potentielles substances nocives que pourraient contenir ces aliments. Sa prise de substance est donc nulle.

Elle affirme ne ressentir aucun tremblement parasite ni de confusion mentale marquée, ni d'amaigrissement et encore moins de nausées.

Elle procède régulièrement à des bilans de santé pour prévenir toutes complications. Son dernier docteur a jugé que la couleur de ses selles et urines était parfaitement normale. Sa dernière prise de sang montre un taux d'AFP ordinaire à 10 µg/L de sang, la bilirubine totale est à 10, l'albumine à 40 g/L et le taux de prothrombine à 60 %. Son docteur conclut que Imhotep est plus qu'en parfaite santé.

Le docteur Ibeliverinyou spécialisé dans le foie et toujours émerveillé de voir un dossier médical si parfait nous fait part de son témoignage avec l'accord d'Imhotep.

- « Elle vient faire son bilan médical tous les mois. », affirme-t-il.
- « Ses antécédents sont inexistant aucune blessure ni hémorragie interne ni cirrhose, son foie et comme le reste de ses organes sont intacts ! » d'un air ébahi.

Elle n'a donc aucune douleur abdominale et encore moins de masse qui pourrait lui faire mal.

- « Je l'ai soutenu sans hésiter lorsqu'elle a été nommée pour les Jeux olympiques mondiaux de la santé comme étant la personne la plus en bonne santé au monde. »

Bien que les chiffres de son dossier médical parlent d'eux-mêmes, le jury des Jeux olympiques effectue des tests pour vérifier la bonne parole du spécialiste du foie d'Imhotep.

Après un certain nombre de tests, le jury confirme :

- « Elle ne présente pas de symptômes anémiques ni paranéoplasiques et encore moins ceux de Budd-Chiari. »
- « Elle n'a pas d'hémochromatose, ni de thrombose, ni de déficience en alpha-1-antitrypsine et encore moins d'encéphalopathie. »
- « C'est un cas rare d'extrême bonne santé ! », applaudissent alors les juges.

Enfin, avant de décerner les prix, le jury fait appel à des seniors de la logique floue pour confirmer leurs résultats.

Les maîtres concluent :

Conséquence  $SF_{19} = \{(pas-de-risque ; 0.99855), (peu-de-risque ; 0.00033546), (risque-moyen ; 0), (risque-important ; 0), (risque-très-important ; 0), (risque-très-très-important ; 0)\}$

**Le diagnostic de la patiente Imhotep IMHOTEP est pas de risque avec un degré 0.998548.**

#### 4. CAS 4 : KARADOC CROC

M. Karadoc CROC fut autrefois seigneur et chef de clan des semi-croustillants. Aujourd'hui du haut de ses 70 ans, il profite pleinement de sa retraite au Nigéria (IDH de 0,1). Considérant sa bouche comme son outil de travail, il est passionné par la nourriture. Il pèse 90 kg et mesure 1,60 mètre. Son IMC est donc d'environ 35,17. Hélas, son amour pour la nourriture et surtout pour le sucre fait qu'il a développé un diabète de type 2.

Depuis quelque temps, il ressent des tremblements et des instants de confusion marquée qu'il juge tous les deux à 10. Cela l'empêche parfois de manger ses habituelles 11 grosses collations par jour. Ne pouvant désormais manger que 6 repas par jour, il maigrit beaucoup et remarque un amaigrissement soudain qu'il note à 15. N'étant pas habitué à manger moins, il éprouve un stress intense qu'il juge à 10 ainsi que des nausées tout aussi intenses à 10. Pour cause, il perçoit des périodes d'intense fatigue et un gonflement significatif de son abdomen. Les signes du syndrome de Budd-Chiari sont donc très prononcés à 10 de même pour les signes anémiques.

Pour se détendre, il aime sortir à la taverne. Il boit en général 10 verres d'alcool par jour, et ce depuis qu'il a fait la connaissance des seigneurs et membre de son clan il y a des années. Étant un habitué, et proche du tavernier, ce dernier lui offre à chaque fois qu'il vient des champignons non contrôlés contenant de très fortes doses d'aflatoxines. Sa prise de substances donc évaluée à 10.

Il a développé une cirrhose alcoolique depuis de nombreuses années dues à ces folles soirées passées à la taverne.

Il n'a pas non plus de chance au niveau des maladies génétiques. En effet, il a l'hémochromatose homozygote ainsi qu'une déficience en alpha-1-antitrypsine. De plus, n'ayant que très peu d'accès à la santé, il a contracté le virus de l'hépatite B chronique.

Ses antécédents sont donc bien présents.

Il ressent une très forte douleur à l'abdomen qu'il note à 10. Il détecte une masse très irrégulière qu'il juge à 10 ainsi qu'une dureté qu'il note aussi à 10.

Son foie lui a déjà fait défaut par le passé car il a eu des problèmes d'hémorragie digestive de gravité sévère à 10 en tentant à plusieurs reprises de manger un kangourou.

Son ami Perceval LE GROS FAISAN, inquiet lui conseille fortement de consulter Merlin, maître enchanteur du flou et champion mondial du jeu de la belette.

Merlin procède à une prise de sang et à une analyse d'urine et des selles. Il détecte une hypercalcémie sévère dont il évalue les signes paranéoplasiques à 10. Il mesure un taux d'AFP de 500 µg/L, 0g/L d'albumine, 0% de prothrombine et un total pour la bilirubine de 100. Il précise que Karadoc a une thrombose portale.

L'analyse d'urine révèle une couleur très foncée jugée à 10 ainsi que des selles anormalement grises à 10.

Merlin est sûr que Karadoc présente des nodules très développés. Il décide donc de procéder à des examens plus poussés en procédant à une IRM et à une tomodensitométrie. Il constate une tumeur diffuse, mais aussi des nodules de taille T4 et une encéphalopathie au stade coma. Les gonflements au niveau de son abdomen sont dus à des ascites abondantes.

Merlin n'est pas très optimiste pour Karadoc... .

- "On en a gros... Karadoc, mon expérience de maître enchanteur du flou me fait pencher pour un risque très très important de développer un carcinome hépatocellulaire." Affirme le druide.
- "Vous devriez consulter Élias de Kelliwic'h, un autre druide spécialisé dans la guérison floue." Poursuis le druide.
- "C'est pas faux !" répond Karadoc.

Conséquence SF19 = {(pas-de-risque ;0), (peu-de-risque ;0), (risque-moyen ;0), (risque-important ;0), (risque-très-important ;0), (risque-tres-tres-important ;0.99602)}

**Le diagnostic du patient Karadoc CROC est risque très très important avec un degré 0.996020.**

## 5. Cas 5 : Blanquette

A 43 ans, Blanquette est une mère aimante qui aime vivre entourée. Bonne vivante, elle aime se faire plaisir en préparant de bons petits plats avec son mari et tout particulièrement les spécialités du Cap-Vert (IDH de 0.65), où ils vivent depuis trois ans. Cependant depuis peu, elle est prise de nausées et décide de consulter son médecin traitant, le Dr. Chopper qui les évalue à 5. Elle a beaucoup moins d'appétit et a d'ailleurs perdu beaucoup de poids ces derniers mois, perte de poids estimée à 6. Pensant qu'elle est peut-être enceinte, son médecin lui prescrit un bilan sanguin afin de corroborer ou non cette hypothèse. Mais Blanquette sent qu'il y a définitivement quelque chose d'anormal et sa fille appuie cette hypothèse, car elle trouve sa mère quelque peu confuse dans ses raisonnements et parfois même la surprend prise de tremblements. Lorsqu'elle lui affirme que ses selles ont pris une teinte étrange, un peu grise, son médecin décide de faire évaluer sa confusion et ses tremblements, qui sont à 5, ainsi que ses fèces, évaluées à 5.

Le Dr. Chopper commence à écarter définitivement l'hypothèse de la grossesse et à s'intéresser à l'hygiène de vie de sa patiente. Sous traitement médical depuis peu, elle prend quotidiennement une série de 4 comprimés par jour afin de traiter une douleur lombaire. Il apprend également à sa grande surprise que Blanquette continue de consommer régulièrement de l'alcool depuis peu de temps, environ 3 verres par jour. Le docteur note également qu'après sa perte de poids, Blanquette, mesurant alors 1m60 pour 87 kg, affiche un IMC de 33.98, ce qui correspondrait un stade d'obésité, mais heureusement non associé



à un diabète. Cette dernière lui fait également part d'une douleur récente au niveau de l'abdomen, que les tests définissent comme étant d'une dureté de 5, moyennement régulière (5) et de douleur 5 également. Elle est également régulièrement fatiguée, mais aucuns signes hémorragiques n'étant associés, ses signes anémiques sont estimés à 5.

Bien que Blanquette ne souffre pas de thrombose portale, le Dr. Chopper soupçonne un possible cancer ou une atteinte hépatique et lui fait alors passer immédiatement une autre analyse sanguine, cette fois plus spécifique et plus poussée, ainsi qu'une IRM de son foie. Sa patiente ne présentant aucun antécédent hépatique et n'étant pas atteinte du virus de l'hépatite B chronique, il est plutôt perplexe quant à la nature de ces maux. Il sait également que Blanquette n'est pas porteuse des gènes responsables du déficit en alpha-1-antitrypsine ou de l'hémochromatose homozygote.

En clinique, on évalue également les signes de Budd-Chiari et paranéoplasiques, tous deux estimés à 5, Blanquette ne présentant pas de varices œsophagiennes, mais un début d'ictère associé à une hypercalcémie moyenne. Les résultats sanguins disponibles presque aussitôt, ils ne révèlent pas d'hépatopathie, mais confirment une hémorragie interne évaluée à 4.5. Avec des taux de bilirubine totale, d'albumine et de prothrombine de respectivement 40, 30 g/L et 45%, mais sans encéphalopathie et une ascite minime, le résultat de son score de Child-Pugh est dans un premier temps assez inquiétant, puisque de classe B. Son taux d'AFP l'est également avec une valeur de 400 µg/L. Les résultats de l'IRM n'ont pas permis de déceler une tumeur ; elle est donc considérée comme uninodulaire et sans extension et est caractérisée par TX-NX-MX. Il en ressort alors un score de CLIP de 2.

Le Dr. Chopper est alors incapable d'établir clairement si Blanquette présente ou non tous les signes du risque de développer un carcinome hépatocellulaire et décide d'en discuter avec ses collègues.

Au regard de toutes ces informations, toute l'équipe médicale décide alors de se pencher vers un nouveau système de diagnostic inspiré la logique floue qui, paraît-il, serait révolutionnaire. Les résultats sont alors les suivants :

*Conséquence SF19 = {(pas-de-risque ;0), (peu-de-risque ;0), (risque-moyen ;0.5), (risque-important ;0), (risque-très-important ;0), (risque-très-très-important ;0)}*

**Le diagnostic du patient Blanquette est risque moyen avec un degré 0.500000.**



## VI. Axes d'amélioration

Afin d'améliorer notre système de d'évaluation du risque de développer un carcinome hépatocellulaire, de nombreux axes d'amélioration sont possibles.

Tout d'abord, dégrouper certaines variables qui ont été rassemblées sous une même variable par souci de simplification, afin de prendre en compte leur influence directe, comme pour la prise de substances dont on pourrait extraire le tabagisme sévère qui associé à une maladie hépatique chronique, présenterait un risque non négligeable (une seule source avait étayé cette hypothèse, qui serait donc à creuser).

Par ailleurs, ce système évalue un risque de développement, mais si le patient présente un foie déjà très endommagé avec une tumeur importante et qu'il s'avère qu'il a développé un CHC, le système ne le spécifie pas directement, ce qui serait préférable d'annoncer au patient directement.

Ensuite, une variable spécifique n'a pas été énoncée, qui est la ponction-biopsie. En fait, à la suite de la série de tests que le patient aura effectuée, il est possible qu'ils ne suffisent pas à caractériser l'état du foie. Dans ce cas, des examens complémentaires pour confirmer ou infirmer la présence d'un cancer, le caractériser et déterminer son étendue sont réalisés. Il s'agit de la ponction-biopsie<sup>8</sup> est l'examen le plus poussé réalisable et est à réaliser seulement en dernier recours. Dirigée sous échographie ou TDM, elle n'est pas systématique et s'évalue au cas par cas en raison du risque de saignement ou de dissémination tumorale le long du trajet de ponction (moins de 1% des cas). Elle est donc réalisée sur demande du médecin, en fonction de nombreux paramètres propres au patient et c'est la raison pour laquelle nous n'avons pas pris en compte cette étape dans le diagnostic. A noter cependant qu'un résultat négatif n'élimine pas le diagnostic de cancer hépatocellulaire.

Également à noter que la justesse de l'évaluation des paramètres d'entrées difficiles à quantifier d'une part par le patient, d'autre part par le médecin, peut fausser le système. Il s'agit donc d'accorder une grande confiance à l'un et à l'autre, ce qui n'est pas toujours justifié !

Enfin, le système pourrait également indiquer au patient, dans la mesure où le stade tumoral a été établi, la meilleure stratégie thérapeutique afin de le soigner, notamment en fonction de la classification du stade tumoral, de la sévérité de l'hépatopathie et des comorbidités.

En ce qui concerne l'évolution du CHC :

- S'il est asymptomatique, uni ou paucifocal :
  - Lente évolution du CHC avec temps de doublement d'environ 6 mois ;

---

<sup>8</sup> Prélèvement de cellules hépatiques.

- Sans ou même après traitement : développement d'autres foyers carcinomateux les années suivantes ;
- S'il est symptomatique :
- Pronostic très péjoratif : médiane de survie de quelques semaines (cachexie, insuffisance hépatocellulaire, thrombose portale responsable d'hémorragie digestive).

Les différentes possibilités de traitement d'un cancer primitif sont les suivantes :

- Par chirurgie :
  - Si la tumeur est petite et localisée :
    - Hépatectomie partielle, qui correspond à l'ablation partielle du foie : tumeur < 5 cm de diamètre chez les malades ayant une cirrhose Child-Pugh de classe A ;
    - Destruction de la tumeur par radiofréquence : technique assez récente consistant à diffuser de la chaleur via une électrode implantée au contact de la tumeur ;
    - Aseptisation ou alcoolisation.
  - Si la tumeur est volumineuse ou disséminée en plusieurs endroits du foie : une ablation totale suivie d'une greffe peut être envisagée.
- Si la chirurgie n'est pas possible :
  - Cas où la tumeur se développe sur un foie déjà malade (souvent le cas) : il risque de ne pas rester suffisamment de tissu sain pour permettre à l'organe de se régénérer et de fonctionner normalement après une ablation partielle. On envisage alors :
    - La chimio-embolisation : voie thérapeutique de référence : freiner la progression de la tumeur ;
    - La radiothérapie (destruction de la tumeur par rayons X) : ralentir le développement du cancer.

## VII. Conclusion

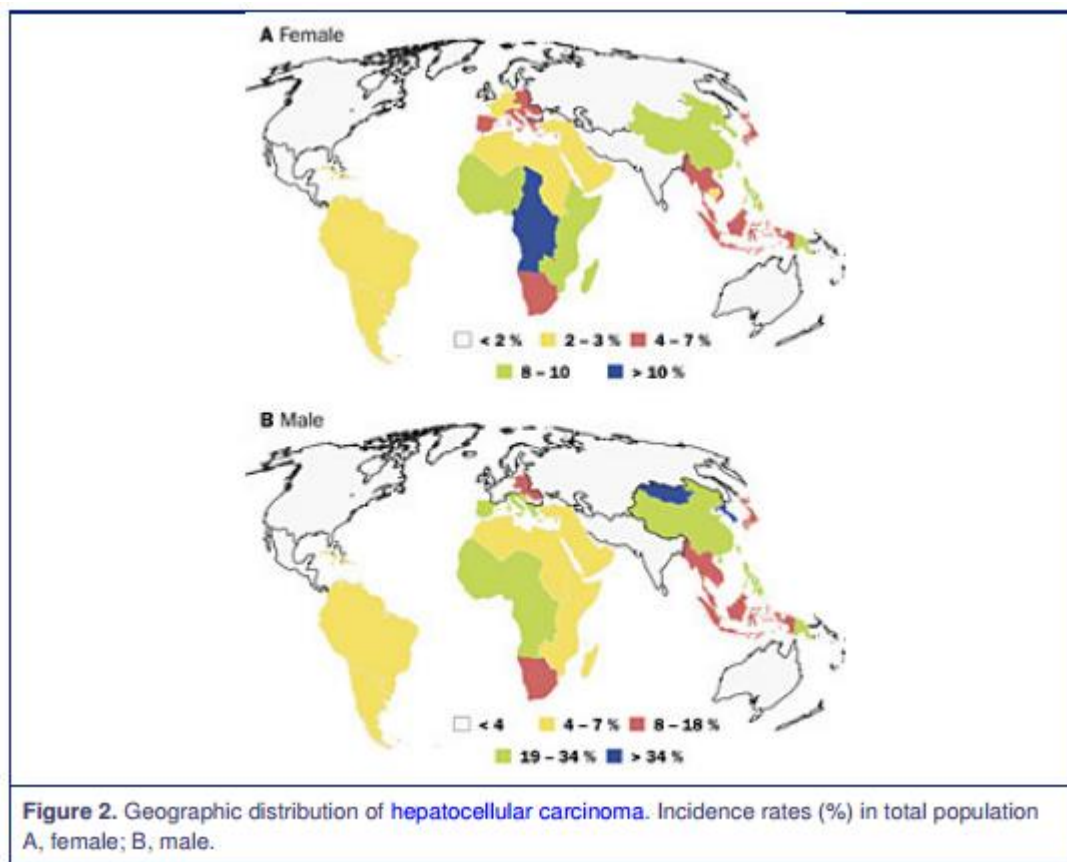
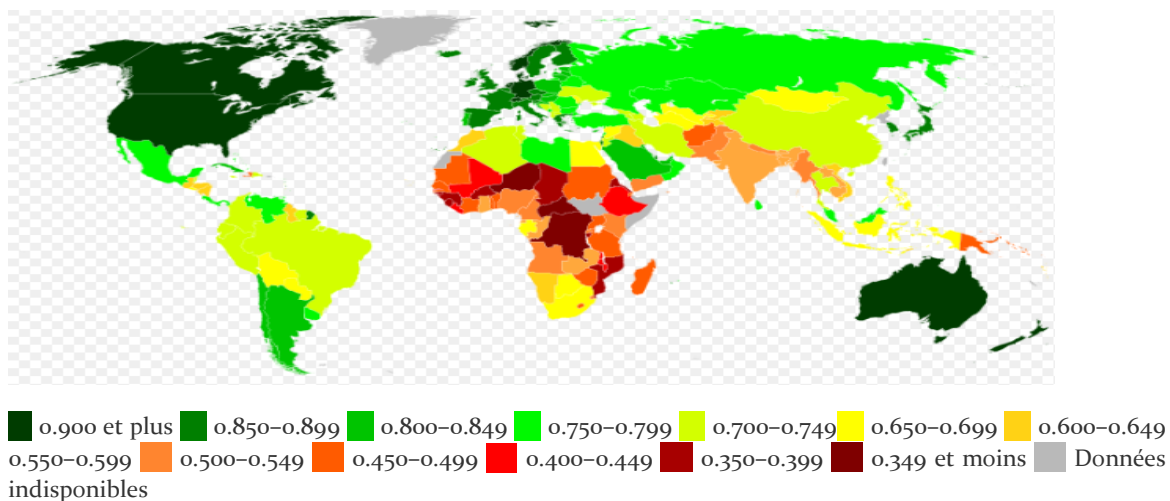
Le système flou que nous avons développé permet de répondre partiellement à une problématique complexe réellement composée de plus de 50 variables, dont environ 30 sont utilisées comme paramètres d'entrée. Il est en effet impossible de spécifier à la main toutes les variables ainsi que les interactions entre elles et de résoudre directement ce système non linéaire ! Ainsi, il permet d'estimer le risque qu'à un patient de développer un carcinome hépatocellulaire ou CHC, qui est le cancer primitif le plus fréquent, via un ensemble de données biologiques, physiques et physiologiques que le patient et/ou le corps médical est capable de fournir par le biais d'échographies, tests sanguins, IRM et/ou TDM.

La justesse du jugement quant à l'évaluation des différents paramètres par le(s) médecin(s) ainsi que l'honnêteté du patient sur son mode de vie sont évidemment primordiaux afin de garantir l'efficacité du système, mais pas toujours garantis.

Les résultats que nous avons ensuite obtenus sur les différents cas réels et fictifs demeurent cohérents, ce qui est plutôt encourageant quant au développement d'un meilleur système de diagnostic de CHC, alors extensible à de nombreuses pathologies dont le diagnostic précoce pose souvent de nombreuses difficultés.

## VIII. Annexes

### *Annexe 1 : Diagramme des systèmes flous*

**Annexe 2 : Distribution géographique du carcinome hépatocellulaire****Annexe 3 : Carte des pays du monde par IDH, selon l'ONU en 2013 (publié le 24 juillet 2014)**

**Annexe 4 : Autre classification des tumeurs du foie**

## 1. Le système BCLC (Barcelona Clinic Liver Cancer)

Il est défini en cinq stades, avec le stade A divisé en 4 sous-groupes.

Stade	Description
0	Une tumeur mesurant moins de 2 cm est présente dans le foie, mais celui-ci fonctionne normalement.
A1	Une tumeur mesurant moins de 5 cm est présente dans le foie, mais celui-ci fonctionne normalement.
A2	Une tumeur mesurant moins de 5 cm est présente dans le foie et elle exerce une pression accrue sur les veines hépatiques.
A3	Une tumeur mesurant moins de 5 cm est présente dans le foie; elle exerce une pression accrue sur les veines hépatiques et affecte le fonctionnement du foie.
A4	Trois tumeurs sont présentes, toutes de moins de 3 cm.
B	De multiples tumeurs de grande taille ont provoqué de légers dommages au foie.
C	La tumeur a envahi les vaisseaux sanguins ou s'est propagée à d'autres parties du corps, provoquant de légers dommages au foie.
D	Le foie a subi de graves dommages.

## 2. Autre classification

**Localisé résécable** : le cancer est limité à un nombre restreint de sites à l'intérieur du foie et comme il ne s'est pas propagé, il est possible de l'enlever (généralement tumeurs T1-T2, No, Mo) ;

**Localisé, non résécable**  $\Leftrightarrow$  (T plus élevé, No, Mo) : le cancer est encore limité à une partie du foie, mais ne peut être complètement enlevé par chirurgie ;

**Avancé** : le cancer a envahi l'ensemble du foie et a peut-être atteint d'autres parties de l'organisme ;

**Récurrent** : le cancer est réapparu un certain temps après le traitement.

**Annexe 5 : Fonctions réalisées****IMC\_func.m :**

```
function [IMC]=IMC(taille,poids)

IMC = poids/ (taille^2);

fprintf('\nIMC= %.3f', IMC);

% taille en m et utiliser un point dans le chiffre : 1.70 m
% poids en kg
```

**ChildPugh.m**

```
% Score CHILD-Pugh (cirrhose)

function [classe]= ChildPugh(encephalopathie,ascite,bilirubineTot,
albumine, prothrombine)

switch encephalopathie
    case 'absente'
        score = 1;
    case {'asterixis','confusion'}
        score = 2;
    case 'coma'
        score = 3;
    otherwise
        disp('Les seules entrees valides sont : absente,
asterixis/confusion ou coma')
end

% ascite

switch ascite
    case 'absente'
        score = score + 1;
    case 'minime'
        score = score + 2;
    case 'abondante'
        score = score + 3;
end

if bilirubineTot < 35
    score = score + 1;
elseif (bilirubineTot >= 35 && bilirubineTot <= 50)
    score = score + 2;
elseif bilirubineTot > 50
    score = score + 3;
```

```

end

if albumine>35
    score = score+1;
elseif (albumine>=28 && albumine<=35)
    score =score + 2;
elseif albumine<28
    score = score + 3;
end

if prothrombine > 50
    score = score + 1;
elseif (prothrombine >= 40 && prothrombine <= 50)
    score = score + 2;
elseif prothrombine < 40
    score = score + 3;
end

if score == 5 || score == 6
    classe='A';
elseif score == 7 || score == 8 || score == 9
    classe='B';
elseif score == 10 || score ==11 || score ==12 || score ==13 ||score
==14 || score ==15
    classe='C';
end

fprintf('\nLa classe de ChildPugh est de classe %s.\n', classe);

end

```

### CLIP\_func.m

```

% CLIP

function [x]=CLIP2(childPugh,Tumeur,Extension,AFP,Thrombose)

if childPugh == 'A'
    x=0;
elseif childPugh == 'B'
    x=1;
elseif childPugh == 'C'
    x=2;
else
    disp('Entrez une classe valide: A, B ou C')
end

```



```
if (strcmp(Tumeur, 'uninodulaire') && Extension <= 50)
elseif (strcmp(Tumeur, 'multinodulaire') && Extension <= 50)
    x = x+1;
elseif (strcmp(Tumeur, 'diffuse') && Extension > 50)
    x = x+2;
else
    disp('Cette entree n est pas valide: entrez tumeur = uninodulaire,
multinodulaire ou diffuse')
end

if AFP < 400
elseif AFP >= 400
    x= x+1 ;
end

if Thrombose == 0 % thrombose portale = non
elseif Thrombose == 1
    x = x+1;
end

fprintf('Le score du CLIP est : %d.\n', x);

end
```

**Annexe 6 : Système flou :**

***SYS\_F1.m (sous-système flou d'entrée avec evalfis(...): similaire aux SYS\_Fi.m avec i=[2 10])***

```
% Initialisation des variables
irr1 = [];

%% Initialisation des systemes flous
SF1 = readfis([current_dir '\fis\SF1.fis']);

%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%
%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%
%%% Inference floue symbolique SF1
% On utilise EvalFis
[sortie, irr1, orr, arr] = evalfis([Sexe, Age, IDH], SF1);
%% On utilise le irr de evalfis : matrice ou chaque ligne correspond
%% a une regle, les colonnes representant leurs premisses
% Le ET etant modelise par un min on calcul le degre de declenchement de
% chaque regle
declenchementSF1 = min(irr1, [], 2); % min de chaque ligne
%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%
%% Consequence Finale : par max-union de toutes les consequences floues
%% partielles
% Initialisation de la consequence finale
nbruleSF1 = length(SF1.rule); % Nombre de regles
nbCsqSF1 = length(SF1.output.mf); % Nombre de classes de sortie
csqSF1 = zeros(1,nbCsqSF1);
for i = 1:nbruleSF1,
    csqSF1(SF1.rule(i).consequent) = max(csqSF1(SF1.rule(i).consequent),...
    declenchementSF1(i));
end;
% Affichage de la consequence finale de SF1
% Concatenation de texte
CsqSF1Txt = 'Consequence SF1 = {';
for i = 1:nbCsqSF1,
    CsqSF1Txt = [CsqSF1Txt, '(', SF1.output.mf(i).name, ';', ...
    num2str(csqSF1(i)), '), '];
end;
CsqSF1Txt = [CsqSF1Txt(1:end-2), '}'];
disp(CsqSF1Txt);
```

***SYS\_F11.m (sous-système flou intermédiaire sans evalfis(...)) : similaire aux SYS\_Fii.m avec i=[12 18])***

```
% Initialisation des variables
irr11 = [];
```

```

%% Initialisation des systèmes flous
SF11 = readfis([current_dir '\fis\SF11.fis']);

%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%
%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%
%% Inference floue symbolique SF11
% les variables d'entree etant des e.f.d. (csqSF1 et csqSF2), il n'y a
% pas de phase de fuzzification. Il est inutile d'utiliser evalfis
% pour obtenir l'irr, il faut donc creer l'irr à la main :

nbruleSF11 = length(SF11.rule); % Nombre de regles
nbCsqSF11 = length(SF11.output.mf); % Nombre de classes de sortie
for i = 1:nbruleSF11, % Boucle sur les regles
    irr11(i,1) = csqSF1(SF11.rule(i).antecedent(1));
    irr11(i,2) = csqSF2(SF11.rule(i).antecedent(2));
end;

%% Avec l'irr cree nous pouvons effectuer les mêmes calculs que
precedemment

declenchementSF11 = min(irr11, [], 2); % min de chaque ligne

%%%%%%%%%%
%% Consequence Finale : par max-union de toutes les consequences floues
%% partielles
% Initialisation de la consequence finale

csqSF11 = zeros(1,nbCsqSF11);
for i = 1:nbruleSF11,
    csqSF11(SF11.rule(i).consequent) =
    max(csqSF11(SF11.rule(i).consequent),...
    declenchementSF11(i));
end;

% Affichage de la consequence finale de SF11
% Concatenation de texte
CsqSF11Txt = 'Consequence SF11 = {';
for i = 1:nbCsqSF11,
    CsqSF11Txt = [CsqSF11Txt, '(', SF11.output.mf(i).name, ';',...
    num2str(csqSF11(i)), '), '];
end;
CsqSF11Txt = [CsqSF11Txt(1:end-2), '}'];
disp(CsqSF11Txt);

```

**SYS\_Fig.m**

```

irr19 = [];
SF19 = readfis([current_dir '\fis\SF19.fis']);
nbruleSF19 = length(SF19.rule); % Nombre de regles
nbCsqSF19 = length(SF19.output.mf); % Nombre de classes de sortie
for i = 1:nbruleSF19, % Boucle sur les regles
    irr19(i,1) = csqSF11(SF19.rule(i).antecedent(1));
    irr19(i,2) = csqSF18(SF19.rule(i).antecedent(2));
    irr19(i,3) = csqSF_var29(SF19.rule(i).antecedent(3));

end;

declenchementSF19 = min(irr19, [], 2);

csqSF19 = zeros(1,nbCsqSF19);
for i = 1:nbruleSF19,
    csqSF19(SF19.rule(i).consequent) =
max(csqSF19(SF19.rule(i).consequent),...
    declenchementSF19(i));
end;

CsqSF19Txt = 'Consequence SF19 = {';
for i = 1:nbCsqSF19,
    CsqSF19Txt = [CsqSF19Txt, '(', SF19.output.mf(i).name, ';',...
    num2str(csqSF19(i)), '), '];
end;

CsqSF19Txt = [CsqSF19Txt(1:end-2), '}'];
disp(CsqSF19Txt);

%Defuzzification par valeur modale (maximum)

deg_max=0;

for i = 1:nbCsqSF19,
    if (csqSF19(i)>= deg_max) % on privilegie le cas le plus
pessimiste
        deg_max=csqSF19(i);
        indice_max=i;
    end;
end;

csq_final=SF19.output.mf(indice_max).name;

```

**main\_liver\_cancer\_fuzzy.m**

```

%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%
%% Systeme flou d evaluation du risque de developpement de CHC
                        %DIAMPOVESA Sephora, LE Minh Tri
%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%

%% Initialisation des variables

%Path
current_dir= pwd;
addpath ('SF.m');
addpath ('fonctions');

prompt='Quel est le nom du patient ?\n';
name=input(prompt,'s');

%% Entree des valeurs :

%SF1
Sexe=0; % homme=0, femme=1
Age = 50;
IDH = 0.888; % 0 a 1

%SF2
poids=57.8; % kg
taille=1.70; % m
IMC = IMC_func(taille,poids); % =20, normal [15 40]

stress = 1; % 0 a 10
diabete = 0; % 0 ou 1

%SF3
duree = 1; % 0= pas long terme ou 1= long terme
alcool = 0.5 ; % 0 a 10
substance = 9; % 0 a 10

%SF4
hepato= 0; % cirrhose-alcoolique=0 ; cirrhose-hepatique-B=0.25;
cirrhose-hepatique-C=0.75 ; NASH=1; pas-cirrhose= 0.5
temps= 10; % 0 a 10
hemochromatose= 0; % 0= non ou 1 = oui

%SF5
confusion = 1.2; % 0 a 10
tremblements= 0; % 0 a 10

%SF6
douleur = 7.1; % 0 a 10

```

```

regularite = 6.7; % 0 a 10
durete = 5.4; % 0 a 10

%SF7
selles= 8.1; % 0 a 10
urine = 9.9; % 0 a 10

%SF8
nausees= 3.5; % 0 a 10
amaigrissement= 3.3; % 0 a 15

%SF9
anemie= 6.6; % 0 a 10
hemorragie= 0; % 0 a 10

%SF10
buddchiari= 8.7; % 0 a 10
paraneoplasique= 0; % 0 a 10

%SF_var27 pour SF12
deficiencia_alpha= 0; %0 = non ou 1= oui

%SFCLIP pour SF13

%Classe Child-Pugh
%encephalopathie='absente', 'asterixis','confusion', 'coma'
%ascite = 'absente','minime','abondante'
%bilirubineTot < 35, >= 35 & bilirubineTot <= 50, > 50
%albumine >35,>=28 & <=35 ,<28
%prothrombine > 50, >= 40 & <= 50, < 40
classe=ChildPugh('absente','minime',40,30,45); % A,B,C

%Tumeur = 'uninodulaire', 'multinodulaire','diffuse'
%Extension <= 50 , >50
%AFP= <= 400, >400
%Thrombose= 0 =non, 1 =oui
CLIP=CLIP_func(classe,'multinodulaire',50,399,0); % 0-1-2-3-4-5-6

%SFVHBC pour SF17
VHBC=0; % 0 = non ou 1= oui
nodule= 0.8; % TX=0, T0=0.2, T1=0.4, T2=0.6, T3=0.8, T4=1

%SF_var29 pour SF19
antecedent = 0; % 0=non ou 1=oui

%% Chargement des SFi.m
% total : 539 regles

```

```
% Acces sante, situation patient -> Etat du patient
SYS_F1;
SYS_F2;
SYS_F11;

% Risque associe, Deficiencie alpha-1-antitrypsine, État cirrhose ->
Risques primaires
SYS_F3;
SYS_F4;

% Signes invisibles, Caracterisation masse detectee, CLIP -> Symptomes
primaires
SYS_F5;
SYS_F6;
SYS_FCLIP;
SYS_F13;

% Caracterisation des dechets metaboliques, Manifestation physique du
patient -> Manifestations physiologiques du patient
SYS_F7;
SYS_F8;
SYS_F14;

% Autres signes lies aux fonctions hepatiques, Caracterisation des
risques rares -> Symptome secondaire
SYS_F9;
SYS_F10;

% SF3,SF4, deficiencie alpha -> Risques primaires
SYS_F_var27;
SYS_F12;

% SF9, SF14, SF10 -> Symptome secondaire
SYS_F15;

% SF13, SF15 -> Evaluation des symptomes
SYS_F16;

% SF12, SF16, Virus hepatite B -> 1er bilan du foie
SYS_FVHBC;
SYS_F17;

% SF17, taille nodule -> bilan final du foie
SYS_F_var28;
SYS_F18;

% SF11, SF18, antecedent -> Risque CHC
SYS_F_var29;
```

```
SYS_F19;
```

```
fprintf('\nLe diagnostic du patient %s est %s au degre %f.\n', name,
csq_final, deg_max);
```

### **case1\_main**

```
%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%
%% Exemple d inference floue symbolique
%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%

%% Initialisation des variables

%Path
current_dir= pwd;
addpath('SF.m');
addpath('fonctions');

name='Odilon DERAY';
%% Entree des valeurs :

%SF1
Sexe=0; % homme
Age = 50; % moins jeune
IDH = 0.888; % pays developpe (France)

%SF2
poids=71.05; % kg
taille=1.75; % m

IMC = IMC_func(taille,poids); % =23 normal
stress = 1; % pas stress
diabete = 0; % pas diabete

%SF3
duree = 1; % 1= long terme
alcool = 0.5 ; % faible
substance = 9; % importante

%SF4
hepato= 0.75; % cirrhose-hepatique-C
temps= 10; % longue duree
hemochromatose= 0; % non

%SF5
confusion = 1.2; % faible
tremblements= 0; % faibles
```



```
%SF6
douleur = 7.1; % forte
regularite = 6.7; % irreguliere
durete = 5.4; % moyennement dur

%SF7
selles= 8.1; % grise
urine = 9.9; % foncee

%SF8
nausees= 3.5; % faibles
amaigrissement= 3.3; % pas amaigrissement ou attendu

%SF9
anemie= 6.6; % prononces
hemorragie= 0; % faible

%SF10
buddchiari= 8.7; % tres present
paraneoplasique= 0; % peu present

%SF_var27 pour SF12
deficiencia_alpha= 0; % non

%SFCLIP pour SF13

% Score ChildPugh
encephalopathie='coma';
ascite='abondante';
bilirubineTot=42;
albumine=29;
prothrombine=47;

ChildPugh_class=ChildPugh(encephalopathie,ascite,bilirubineTot,albumine,
prothrombine);
% ='C'

% CLIP
tumeur='multinodulaire';
extension=20;
afp= 120;
thrombose=1;

CLIP=CLIP_func(ChildPugh_class,tumeur,extension,afp,thrombose); % =4

%SFVHBC pour SF17
VHBC=0; % non
nodule= 0.8; % T3
```

```
%SF_var29 pour SF19
antecedent = 1; % oui

%% Chargement des SFi.m
% total : 539 regles

% Acces sante, situation patient -> Etat du patient
SYS_F1;
SYS_F2;
SYS_F11;

% Risque associe, Deficiencie alpha-1-antitrypsine, État cirrhose ->
Risques primaires
SYS_F3;
SYS_F4;

% Signes invisibles, Caracterisation masse detectee, CLIP -> Symptomes
primaires
SYS_F5;
SYS_F6;
SYS_FCLIP;
SYS_F13;

% Caracterisation des dechets metaboliques, Manifestation physique du
patient -> Manifestations physiologiques du patient
SYS_F7;
SYS_F8;
SYS_F14;

% Autres signes lies aux fonctions hepatiques, Caracterisation des
risques rares -> Smptome secondaire
SYS_F9;
SYS_F10;

% SF3,SF4, deficiencie alpha -> Risques primaires
SYS_F_var27;
SYS_F12;

% SF9, SF14, SF10 -> Symptome secondaire
SYS_F15;

% SF13, SF15 -> Evaluation des symptomes
SYS_F16;

% SF12, SF16, Virus hepatite B -> 1er bilan du foie
SYS_FVHBC;
SYS_F17;
```

```
% SF17, taille nodule -> bilan final du foie
SYS_F_var28;
SYS_F18;

% SF11, SF18, antecedent -> Risque CHC
SYS_F_var29;
SYS_F19;

fprintf('\nLe diagnostic du patient %s est %s avec un degre %f.\n',
name, csq_final, deg_max);
```

### case2\_main.m

```
%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%
%% Exemple d inference floue symbolique
%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%

%% Initialisation des variables

%Path
current_dir= pwd;
addpath('SF.m');
addpath('fonctions');

name='Louis Affute';
%% Entree des valeurs :

%SF1
Sexe=0; % homme
Age = 65; % moins jeune
IDH = 0.727; % pays developpe

%SF2
poids=81; % kg
taille=1.80; % m

IMC = IMC_func(taille,poids); % =25 normal, surpoids
stress = 8; % stress important
diabete = 0; % pas diabete

%SF3
duree = 1; % long terme
alcool = 8 ; % importante
substance = 5; % moderee

%SF4
hepatothopatie= 0; % cirrhose alcoolique
temps= 10; % longue duree
```

```
hemochromatose= 0; % non

%SF5
confusion = 5; % moderee
tremblements= 6; % moderee

%SF6
douleur = 9; % forte
regularite = 8; % irreguliere
durete = 7; % tres dur

%SF7
selles= 5; % peu gris
urine = 8; % foncee

%SF8
nausees= 7; % forte
amaigrissement= 4; % peu soudain

%SF9
anemie= 8; % prononces
hemorragie= 4; % moyenne

%SF10
buddchiari= 8; % tres present
paraneoplasique= 5; % moyennement present

%SF_var27 pour SF12
deficiencia_alpha= 0; % non

%SFCLIP pour SF13
CLIP=2;

%% SFCLIP pour SF13

% Score ChildPugh
encephalopathie='absente';
ascite='minime';
bilirubineTot=20;
albumine=50;
prothrombine=55;

ChildPugh_class=ChildPugh(encephalopathie,ascite,bilirubineTot,albumine,
prothrombine);
% ='A'

% CLIP
tumeur='multinodulaire';
extension=20;
```

```

afp= 619;
thrombose=0;

CLIP=CLIP_func(ChildPugh_class,tumeur,extension,afp,thrombose); % =2

%SFVHBC pour SF17
VHBC=1; % oui
nodule= 0.4; % T1

%SF_var29 pour SF19
antecedent = 1; % oui

%% Chargement des SFi.m
% total : 539 regles

% Acces sante, situation patient -> Etat du patient
SYS_F1;
SYS_F2;
SYS_F11;

% Risque associe, Deficiencie alpha-1-antitrypsine, État cirrhose ->
Risques primaires
SYS_F3;
SYS_F4;

% Signes invisibles, Caracterisation masse detectee, CLIP -> Symptomes
primaires
SYS_F5;
SYS_F6;
SYS_FCLIP;
SYS_F13;

% Caracterisation des dechets metaboliques, Manifestation physique du
patient -> Manifestations physiologiques du patient
SYS_F7;
SYS_F8;
SYS_F14;

% Autres signes lies aux fonctions hepatiques, Caracterisation des
risques rares -> Smptome secondaire
SYS_F9;
SYS_F10;

% SF3,SF4, deficiencie alpha -> Risques primaires
SYS_F_var27;
SYS_F12;

% SF9, SF14, SF10 -> Symptome secondaire

```

```

SYS_F15;

% SF13, SF15 -> Evaluation des symptomes
SYS_F16;

% SF12, SF16, Virus hepatite B -> 1er bilan du foie
SYS_FVHBC;
SYS_F17;

% SF17, taille nodule -> bilan final du foie
SYS_F_var28;
SYS_F18;

% SF11, SF18, antecedent -> Risque CHC
SYS_F_var29;
SYS_F19;

fprintf('\nLe diagnostic du patient %s est %s avec un degre %f.\n',
name, csq_final, deg_max);

```

### case3\_main.m

```

%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%
%% Exemple d inference floue symbolique
%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%

%% Initialisation des variables

%Path
current_dir= pwd;
addpath('SF.m');
addpath('fonctions');

name='Imhotep IMHOTEP';

%% Entree des valeurs :

%SF1
Sexe=1; % femme=1 (femme moins atteinte par CHC)
Age = 20; % jeune
IDH = 0.944; % Norvege : Pays developpe

%SF2
poids=57.8; % kg
taille=1.70; % m

IMC = IMC_func(taille,poids); % =20, normal
stress = 0; % pas stress
diabete = 0; % pas diabete

```

```
%SF3
duree = 0; % pas long terme
alcool = 0 ; % faible
substance = 0; % faible

%SF4
hepatohopatie= 0.5; % pas cirrrose
temps= 0; % courte duree
hemochromatose= 0; % non

%SF5
confusion = 0; % faible
tremblements= 0; % faibles

%SF6
douleur = 0; % faible
regularite = 0; % pas de masse
durete = 0; % peu dur

%SF7
selles= 0; % pas gris
urine = 0; % claire

%SF8
nausees= 0; % faibles
amaigrissement= 0; % pas amaigrissement ou attendu

%SF9
anemie= 0; % faibles
hemorragie= 0; % faible

%SF10
buddchiari= 0; % peu present
paraneoplasique= 0; % peu present

%SF_var27 pour SF12
deficiencie_alpha= 0; % non

%% SFCLIP pour SF13

% Score ChildPugh
encephalopathie='absente';
ascite='absente';
bilirubineTot=10;
albumine=40;
prothrombine=60;
```

```

ChildPugh_class=ChildPugh(encephalopathie,ascite,bilirubineTot,albumine,
prothrombine);
% ='A'

% CLIP
tumeur='uninodulaire';
extension=0;
afp= 10;
thrombose=0;

CLIP=CLIP_func(ChildPugh_class,tumeur,extension,afp,thrombose); % =0

%SFVHBC pour SF17
VHBC=0; % 0 = non
nodule= 0; % TX

%SF_var29 pour SF19
antecedent = 0; % non

%% Chargement des SFi.m
% total : 539 regles

% Acces sante, situation patient -> Etat du patient
SYS_F1;
SYS_F2;
SYS_F11;

% Risque associe, Deficiencie alpha-1-antitrypsine, État cirrhose ->
Risques primaires
SYS_F3;
SYS_F4;

% Signes invisibles, Caracterisation masse detectee, CLIP -> Symptomes
primaires
SYS_F5;
SYS_F6;
SYS_FCLIP;
SYS_F13;

% Caracterisation des dechets metaboliques, Manifestation physique du
patient -> Manifestations physiologiques du patient
SYS_F7;
SYS_F8;
SYS_F14;

% Autres signes lies aux fonctions hepatiques, Caracterisation des
risques rares -> Smptome secondaire
SYS_F9;

```



```

SYS_F10;

% SF3,SF4, deficiencia alpha -> Risques primaires
SYS_F_var27;
SYS_F12;

% SF9, SF14, SF10 -> Symptome secondaire
SYS_F15;

% SF13, SF15 -> Evaluation des symptomes
SYS_F16;

% SF12, SF16, Virus hepatite B -> 1er bilan du foie
SYS_FVHBC;
SYS_F17;

% SF17, taille nodule -> bilan final du foie
SYS_F_var28;
SYS_F18;

% SF11, SF18, antecedent -> Risque CHC
SYS_F_var29;
SYS_F19;

fprintf('\nLe diagnostic du patient %s est %s avec un degre %f.\n',
name, csq_final, deg_max);

```

#### **case4\_worst.m**

```

%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%
%% Exemple d inference floue symbolique
%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%

%% Initialisation des variables

%Path
current_dir= pwd;
addpath ('SF.m');
addpath ('fonctions');

name='Karadoc CROC';

%% Entree des valeurs :

%SF1
Sexe=0; % homme
Age = 70; % Moins-Jeune
IDH = 0.1; % Nigeria

```

```
%SF2
IMC = IMC_func(1.6,90); % 35.1562 donc obese
stress = 10; % stress-important
diabete = 1; % oui

%SF3
duree = 1; % long terme
alcool = 10 ; % consommation importante d alcool
substance = 10; % prise de substances importante

%SF4
hepato= 0; % cirrhose alcoolique
temps= 10; % longue duree
hemochromatose= 1; % oui

%SF5
confusion = 10; % importante
tremblements= 10; % importants

%SF6
douleur = 10; % forte
regularite = 10; % irreguliere
durete = 10; % tres dur

%SF7
selles= 10; % gris
urine = 10; % foncée

%SF8
nausees= 10; % fortes
amaigrissement= 15; % soudain

%SF9
anemie= 10; % signes anémiques prononcés
hemorragie= 10; % hemorragie interne liée au foie importante

%SF10
buddchiari= 10; % signes liés au syndrome de Budd-Chiari très prononcés
paraneoplasique= 10; % signes paraneoplasiques très prononcés

%SF_var27 pour SF12
deficiencia_alpha= 1; % oui

%SFCLIP pour SF13
encephalopathie='coma';
ascite='abondante';
bilirubineTot=100;
albumine=0;
prothrombine=0;
```

```

classe=ChildPugh(encephalopathie,ascite,bilirubineTot, albumine,
prothrombine); % pire des cas : classe C

Tumeur ='diffuse';
Extension =100;
AFP=500;
Thrombose= 1 %oui
CLIP = CLIP_func(classe,Tumeur,Extension,AFP,Thrombose); % 6 : pire des
cas

%SFVHBC pour SF17
VHBC=1; % hepatite B chronique oui
nodule=1; % T4=1 : la plus/tres grande taille de nodule

%SF_var29 pour SF19
antecedent = 1; % oui

%% Chargement des SFi.m
% total : 539 regles

% Acces sante, situation patient -> Etat du patient
SYS_F1;
SYS_F2;
SYS_F11;

% Risque associe, Deficiencie alpha-1-antitrypsine, État cirrhose ->
Risques primaires
SYS_F3;
SYS_F4;

% Signes invisibles, Caracterisation masse detectee, CLIP -> Symptomes
primaires
SYS_F5;
SYS_F6;
SYS_FCLIP;
SYS_F13;

% Caracterisation des dechets metaboliques, Manifestation physique du
patient -> Manifestations physiologiques du patient
SYS_F7;
SYS_F8;
SYS_F14;

% Autres signes lies aux fonctions hepatiques, Caracterisation des
risques rares -> Smptome secondaire
SYS_F9;
SYS_F10;

```

```
% SF3,SF4, deficiencia alpha -> Risques primaires
SYS_F_var27;
SYS_F12;

% SF9, SF14, SF10 -> Symptome secondaire
SYS_F15;

% SF13, SF15 -> Evaluation des symptomes
SYS_F16;

% SF12, SF16, Virus hepatite B -> 1er bilan du foie
SYS_FVHBC;
SYS_F17;

% SF17, taille nodule -> bilan final du foie
SYS_F_var28;
SYS_F18;

% SF11, SF18, antecedent -> Risque CHC
SYS_F_var29;
SYS_F19;

fprintf('\nLe diagnostic du patient %s est %s avec un degre %f.\n',
name, csq_final, deg_max);
```

#### **case5\_median.m**

```
%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%
%% Exemple d inference floue symbolique
%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%

%% Initialisation des variables

%Path
current_dir= pwd;
addpath ('SF.m');
addpath ('fonctions');

name='Blanquette';

%% Entree des valeurs :

%SF1
Sexe=1; % femme
Age = 43;% Jeune et Moins jeune
IDH = 0.65; % Cap-Vert

%SF2
IMC = IMC_func(1.6,87); % IMC de 33.9844 donc
```

```
stress = 5; % stress moyen
diabete = 0; % pas de diabete

%SF3
duree = 0; % pas de consommation sur le long terme
alcool = 3 ; % consommation moderee d alcool
substance = 4; % prise de substances moderee

%SF4
hepatohopatie= 0.5; % pas de cirrhose/ d hepatopathie chronique
temps= 0; % courte duree
hemochromatose= 0; % non hematochromatose homozygote

%SF5
confusion = 5; % moderee
tremblements= 5; % moderes

%SF6
douleur = 5; % moderee
regularite = 5; % masse reguliere
durete = 5; % masse moyennement dure

%SF7
selles= 5; % peu grises
urine = 5; % couleur normale

%SF8
nausees= 5; % moderees
amaigrissement= 6; % peu soudain

%SF9
anemie= 5; % signes anemiques moyens
hemorragie= 4.5; % hemorragie liee au foie moyenne

%SF10
buddchiari= 5; % signes lies au syndrome de Budd-Chiari moyennement
pesents
paraneoplasique= 5; % signes paraneoplasiques moyennement pesents

%SF_var27 pour SF12
deficiencie_alpha= 0; % pas de deficiencie en alpha 1 antitripsine

%SFCLIP pour SF13

%Classe Child-Pugh
encephalopathie='absente';
ascite='minime';
bilirubineTot=40;
albumine=30;
```

```
prothrombine=45;
classe=ChildPugh(encephalopathie,ascite,bilirubineTot, albumine,
prothrombine); % classe B

Tumeur ='uninodulaire';
Extension =0;
AFP=400;
Thrombose= 0; % non
CLIP = CLIP_func(classe,Tumeur,Extension,AFP,Thrombose); % 2

%SFVHBC pour SF17
VHBC=0; % pas de virus hepatite B chronique
nodule=0; % TX tumeur non identifiable

%SF_var29 pour SF19
antecedent = 0; % pas d antecedents

%% Chargement des SFi.m
% total : 539 regles

% Acces sante, situation patient -> Etat du patient
SYS_F1;
SYS_F2;
SYS_F11;

% Risque associe, Deficiencie alpha-1-antitrypsine, État cirrhose ->
Risques primaires
SYS_F3;
SYS_F4;

% Signes invisibles, Caracterisation masse detectee, CLIP -> Symptomes
primaires
SYS_F5;
SYS_F6;
SYS_FCLIP;
SYS_F13;

% Caracterisation des dechets metaboliques, Manifestation physique du
patient -> Manifestations physiologiques du patient
SYS_F7;
SYS_F8;
SYS_F14;

% Autres signes lies aux fonctions hepatiques, Caracterisation des
risques rares -> Smptome secondaire
SYS_F9;
SYS_F10;
```

```
% SF3,SF4, deficiencia alpha -> Riesgos primarios
SYS_F_var27;
SYS_F12;

% SF9, SF14, SF10 -> Síntoma secundario
SYS_F15;

% SF13, SF15 -> Evaluación de síntomas
SYS_F16;

% SF12, SF16, Virus hepatitis B -> 1er bilan du foie
SYS_FVHBC;
SYS_F17;

% SF17, taille nodule -> bilan final du foie
SYS_F_var28;
SYS_F18;

% SF11, SF18, antecédent -> Risque CHC
SYS_F_var29;
%fprintf('\nLe diagnostic du patient %s est :\n', name);
SYS_F19;

fprintf('\nLe diagnostic du patient %s est %s avec un degré %f.\n',
name, csq_final, deg_max);
```

# Bibliographie

## A. Sites Internet

- [1] <http://curie.fr/fondation/symptomes-cancer-foie-signes-cliniques-diffus>
- [2] <http://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-foie/Diagnostic>
- [3] <http://www.snfge.org/content/cancer-du-foie>
- [4] [http://www.doctissimo.fr/html/sante/encyclopedie/sa\\_1172\\_tumeurs\\_foie.htm](http://www.doctissimo.fr/html/sante/encyclopedie/sa_1172_tumeurs_foie.htm)
- [5] <http://sante.canoe.ca/condition/getcondition/cancer-du-foie>
- [6] Guide ALD numéro 30 - Cancer primitif du foie
- [7] Cancer primitif du foie : Comprendre le diagnostic. Société canadienne du cancer, 2013.
- [8] <http://www.liver.ca/fr/liver-disease/types/hemochromatosis.aspx> (hemochromatose : chiffres utiles/symptômes/causes)
- [9] <http://www.doctissimo.fr/html/dossiers/hepatites/hepatite-b.htm>
- [10] <http://www.inserm.fr/index.php/thematiques/physiopathologie-metabolisme-nutrition/dossiers-d-information/cirrhose>
- [11] <http://fr.medipedia.be/hepatite-c/evolution/cirrhose-consequence-grave-et-irreversible-de-lhepatite-c>
- [12] <http://www.s fendocrino.org/article/397/item-242-ndash-hemochromatose>
- [13] [http://www.bmlweb.org/du\\_st\\_antoine9905.html](http://www.bmlweb.org/du_st_antoine9905.html)
- [14] <http://www.inrs.fr/risques/cancers-professionnels/effets-sante.html> (effet agents chimiques)
- [15] <https://www.cancer.gov/publications/patient-education/liver.pdf> (liver cancer report)
- [16] [http://www.bmlweb.org/du\\_st\\_antoine9901.html](http://www.bmlweb.org/du_st_antoine9901.html) (tableau récapitulatif cause cancer)
- [17] [http://www.liver.ca/fr/liver-disease/types/Alcohol\\_and\\_the\\_liver.aspx](http://www.liver.ca/fr/liver-disease/types/Alcohol_and_the_liver.aspx) (conséquences de l'alcool sur le foie)
- [18] <http://www.inserm.fr/index.php/thematiques/physiopathologie-metabolisme-nutrition/dossiers-d-information/cirrhose> (cirrhose virant en CHC)
- [19] [http://www.oncoprof.net/Generale2000/go6\\_Classification/Chapitre\\_o6.pdf](http://www.oncoprof.net/Generale2000/go6_Classification/Chapitre_o6.pdf) (classification TNM : T1-T4)
- [20] [http://www.sciencesetavenir.fr/sante/cancer/cancer-du-foie-l-obesite-et-le-diabete-de-type-2-sont-des-facteurs-de-risque\\_108450](http://www.sciencesetavenir.fr/sante/cancer/cancer-du-foie-l-obesite-et-le-diabete-de-type-2-sont-des-facteurs-de-risque_108450) (IMC, diabète -> CHC)
- [21] [https://www.hopkinsmedicine.org/gastroenterology\\_hepatology/\\_pdfs/liver/hepatocellular\\_carcinoma\\_liver\\_cancer.pdf](https://www.hopkinsmedicine.org/gastroenterology_hepatology/_pdfs/liver/hepatocellular_carcinoma_liver_cancer.pdf) (Hepatocellular carcinoma (Liver Cancer) : Introduction : carte H/F)
- [22] [https://fr.wikipedia.org/wiki/D%C3%A9ficit\\_en\\_alpha\\_1-antitrypsine](https://fr.wikipedia.org/wiki/D%C3%A9ficit_en_alpha_1-antitrypsine)
- [23] [https://www.hopkinsmedicine.org/gastroenterology\\_hepatology/\\_pdfs/liver/hepatocellular\\_carcinoma\\_liver\\_cancer.pdf](https://www.hopkinsmedicine.org/gastroenterology_hepatology/_pdfs/liver/hepatocellular_carcinoma_liver_cancer.pdf)



## B. Cas d'études

[24] [http://www.aphc.info/wp-content/uploads/2014/10/07PHC\\_Book\\_Chapter13.pdf](http://www.aphc.info/wp-content/uploads/2014/10/07PHC_Book_Chapter13.pdf)

[25] [http://www accuray.com/sites/default/files/500717.a\\_primary\\_liver\\_case\\_study.pdf](http://www accuray.com/sites/default/files/500717.a_primary_liver_case_study.pdf).