

M. LE MINOR

A. ALPEROVITCH

J. LELLOUCH

**Prescription séquentielle des examens
complémentaires en médecine : étude par
simulation de quelques heuristiques**

RAIRO. Recherche opérationnelle, tome 14, n° 1 (1980), p. 83-94

http://www.numdam.org/item?id=RO_1980__14_1_83_0

© AFCET, 1980, tous droits réservés.

L'accès aux archives de la revue « RAIRO. Recherche opérationnelle » implique l'accord avec les conditions générales d'utilisation (<http://www.numdam.org/conditions>). Toute utilisation commerciale ou impression systématique est constitutive d'une infraction pénale. Toute copie ou impression de ce fichier doit contenir la présente mention de copyright.

NUMDAM

Article numérisé dans le cadre du programme
Numérisation de documents anciens mathématiques
<http://www.numdam.org/>

PRESCRIPTION SÉQUENTIELLE DES EXAMENS COMPLÉMENTAIRES EN MÉDECINE : ÉTUDE PAR SIMULATION DE QUELQUES HEURISTIQUES (*)

par M. LE MINOR, A. ALPEROVITCH et J. LELLOUCH (1)

Résumé. — La détermination pour chaque malade de la stratégie optimale d'examens complémentaires ne peut être envisagée dans sa généralité. Il est cependant possible, moyennant certaines hypothèses, de ramener le problème à celui de la recherche du chemin de longueur minimale dans un graphe séquentiel. Si le nombre d'examens est élevé, et il peut atteindre la vingtaine pour un problème médical correctement formulé, la détermination du chemin de longueur minimale se révèle elle aussi impossible.

Le but de ce travail est de comparer les coûts des examens réalisés en suivant les stratégies optimale et pas à pas, ainsi que celles obtenues en limitant l'exploration du graphe par d'autres heuristiques. Pour le problème médical considéré l'augmentation des coûts des examens par rapport à l'optimale est de 22 % pour le pas à pas et de moins de 3 % pour l'heuristique retenue. Le temps de calcul correspondant représente moins de 10 % de celui de la stratégie optimale et croît peu avec le nombre d'examens.

Abstract. — The determination for each patient of the optimal sequential strategy of complementary diagnostic tests cannot be considered in all its generality. However, under certain assumptions, this problem is equivalent to searching for the shortest path in a sequential graph. Even so, if the number of diagnostic tests is too high, the complete tree search involved is still impossible (for a well-formulated medical problem, one may have to consider up to twenty diagnostic tests).

The aim of this work is to compare the costs of the diagnostic tests realized using the optimal strategy, the "step-by-step" strategy, or others strategies obtained by various heuristics which limit the tree search. For the medical problem considered, the augmentation of the cost of the diagnostic tests—versus the optimal strategy—is 22% for the step-by-step method and less than 3% for the selected heuristic. The computer time for the latter is less than 10% of the computer time required for the optimal strategy, and grows slowly with the number of investigations.

1. INTRODUCTION

Dans de nombreuses disciplines médicales, la prescription d'examens complémentaires représente une étape importante de la démarche diagnostique. Sa modélisation comme processus séquentiel de décision a été décrite par de nombreux auteurs [2, 4, 8, 10, 12]. La détermination, pour chaque malade, de la stratégie optimale d'examens est théoriquement possible [13] mais requiert des moyens de calcul trop importants pour être traitée dans sa généralité. Un précédent travail [7], a permis de montrer que moyennant certaines hypothèses souvent vérifiées dans la pratique, la détermination de la stratégie optimale se ramenait au problème de la recherche du chemin de longueur minimale dans un

(*) Reçu décembre 1978.

(1) I.N.S.E.R.M. U. 169, Unité de Recherches sur les méthodes statistiques et épidémiologiques et leurs applications à l'étude des maladies chroniques, Villejuif.

Travail bénéficiaire de l'aide d'un contrat de recherche de la Caisse nationale de l'Assurance Maladie des Travailleurs salariés (C.N.A.M.T.S.).

graphe séquentiel. Cette solution a pu être envisagée pour le diagnostic de certaines anomalies radiologiques pulmonaires [1] où le nombre d'examens est limité. Dans les autres cas, il est possible de limiter l'exploration de l'arbre de décision au moyen d'heuristiques [4, 16]. Il semble cependant que parmi le grand nombre d'heuristiques envisageables, seule la méthode dite « pas à pas » ait été effectivement utilisée [5, 6, 14, 20].

Pour un problème médical précis (diagnostic des ictères) on a comparé les approches évoquées (optimale et heuristiques, dont le pas à pas). Cette comparaison a porté sur le coût des examens réalisés en suivant chacune des stratégies proposées et a été faite sur un échantillon de malades dont les profils ont été simulés. Une analyse de la démarche médicale a permis de dégager quelques caractéristiques simples à partir desquelles s'est fait le choix des heuristiques.

2. FORMALISATION DU PROBLÈME MÉDICAL

2. 1. Rappels sur la démarche médicale

La certitude attachée aux hypothèses diagnostiques que peut faire le médecin à partir des signes cliniques et des examens de laboratoire de routine n'est pas toujours suffisante pour lui permettre de prendre une décision thérapeutique. L'ensemble des examens complémentaires spécialisés alors à sa disposition, et que la mise au point de nouvelles techniques ne fait qu'augmenter, est souvent très hétérogène. La valeur diagnostique de ces examens peut être faible, voire nulle pour certains malades; des examens peuvent être redondants; le risque de complication peut conduire à une contre-indication provisoire ou définitive; les délais d'obtention des résultats varient de quelques heures à quelques semaines; le coût financier, enfin, peut être très élevé.

Le problème qui se pose au médecin est celui du choix des examens, de leur ordre de réalisation et de l'opportunité de poursuivre les investigations au vu des résultats des examens déjà réalisés. En effet, le médecin peut être amené à prendre une décision thérapeutique sans avoir acquis une complète certitude. C'est le cas où, bien qu'aucun examen n'ait permis d'affirmer le diagnostic, le médecin considère que l'ensemble des informations recueillies lui permet cependant de conclure avec une certitude suffisante (conclusion « par défaut »). C'est aussi le cas où, compte tenu de l'alternative diagnostique dans laquelle se trouve le médecin, les examens restants n'ont aucune valeur diagnostique, ou que leur coût est trop élevé.

2. 2. Description du modèle

A l'initialisation du processus de prescription d'examens complémentaires qui seul nous intéresse ici, un malade est caractérisé par la distribution de

probabilités des diagnostics calculée (formule de Bayes) à partir des signes cliniques et des résultats des examens systématiques.

Soit

$$P = \{ P(D_1), \dots, P(D_\alpha), \dots \}$$

cette distribution et

$$E = \{ E_1, E_2, \dots, E_j, \dots, E_n \}$$

l'ensemble des examens complémentaires.

Un examen offre deux types de réponses, positive ou négative. On dira qu'une réponse est positive si elle permet au médecin de conclure avec certitude. Le problème de la poursuite des investigations ne se pose donc que si la réponse est négative.

Soit S_i la séquence d'examen (fig. 1) :

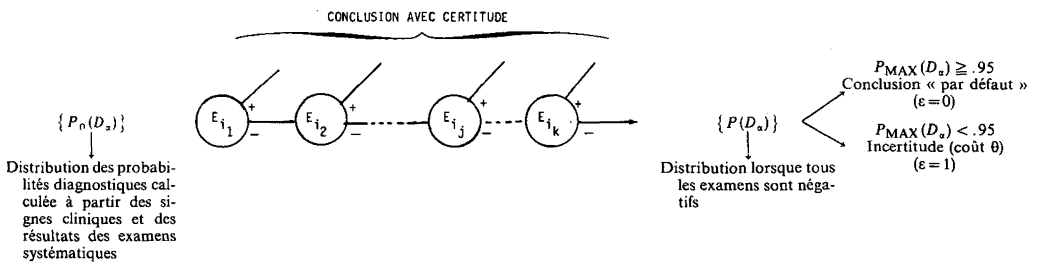


Figure 1. — Exemple de stratégie.

$$E_{i_1} - E_{i_2} - \dots - E_{i_j} - \dots - E_{i_k} \quad (k \leq n).$$

L'espérance de coût de l'examen E_{i_j} est :

$$E_c(E_{i_j}) = \sum_{\alpha} P(D_{\alpha}) Q_{\alpha}^{i_1, i_2, \dots, i_{j-1}} C(E_{i_j}/D_{\alpha}), \tag{1}$$

où :

— $Q_{\alpha}^{i_1, i_2, \dots, i_{j-1}}$ est la probabilité que tous les examens précédant E_{i_j} soient négatifs pour le diagnostic D_{α} . Si les résultats des examens sont indépendants pour tous les diagnostics, on a

$$Q_{\alpha}^{i_1, i_2, \dots, i_{j-1}} = Q_{\alpha}^{i_1} Q_{\alpha}^{i_2, \dots, i_{j-1}}.$$

— $C(E_{i_j}/D_{\alpha})$ est le coût de l'examen E_{i_j} pour un patient ayant la maladie D_{α} . Ce coût est calculé au moyen d'une fonction additive qui agrège le risque de complication pour ce patient, le coût monétaire et le délai d'obtention du résultat, le risque étant affecté du poids le plus élevé. L'agrégation de coûts aussi divers implique évidemment que l'on ait accepté de les exprimer dans la même unité.

Pour calculer l'espérance de coût de la stratégie S_1 , il y a lieu de distinguer deux cas :

(a) La stratégie permet de conclure bien que toutes les réponses des examens aient été négatives : c'est le cas indiqué plus haut où le médecin conclut « par défaut ». On a donc introduit dans le modèle une règle d'arrêt. La règle la plus utilisée [6, 11, 19], consistant à arrêter les investigations lorsque la probabilité du diagnostic le plus vraisemblable dépasse un seuil donné (ici .95) a été retenue. Lorsque cette règle est vérifiée, l'espérance du coût de la stratégie est alors égale à la somme des espérances de coût des examens;

(b) dans le cas contraire, la décision thérapeutique doit être prise sans certitude diagnostique suffisante. Le risque correspondant (θ) a été appelé par la suite coût de non-conclusion.

L'espérance de coût de la stratégie S_i est donc :

$$E_c(S_i) = \sum_j E_c(E_{i_j}) + \varepsilon \theta \sum_{\alpha} P(D_{\alpha}) Q_{\alpha}^{i_1, i_2, \dots, i_k}, \quad (2)$$

où $\varepsilon = 0$ si la règle d'arrêt est vérifiée (a), et $\varepsilon = 1$ dans le cas contraire.

3. MÉTHODE OPTIMALE ET HEURISTIQUES

3.1. Méthode optimale

Sous les hypothèses indiquées [7], elle se ramène à la recherche du chemin de longueur minimale dans un graphe séquentiel. Compte tenu du nombre d'examens (12) et de profils retenus pour cette étude (305), la détermination effective des stratégies optimales a pu être envisagée. Elle a été réalisée, comme pour les heuristiques décrites ci-dessous, en utilisant l'algorithme de Ford modifié.

3.2. Heuristiques

L'intérêt du concept d'heuristique en médecine dépasse largement le cadre de ce travail, et a été souligné par de nombreux auteurs [3, 17, 18]. Les deux heuristiques étudiées ont été choisies à partir de considérations simples sur la démarche médicale.

3.2.1. Méthode S

Même si le nombre d'examens susceptibles d'être pratiqués dans une discipline médicale est important, le nombre effectivement prescrit pour chaque malade reste assez faible. Ainsi, pour le diagnostic des ictères, il est rare de

dépasser six examens, et des valeurs voisines pourraient être proposées dans d'autres spécialités.

Si l'on appelle s ce nombre, une première heuristique consiste à limiter la profondeur de l'exploration de l'arbre; la stratégie proposée est la meilleure des $\sum_{p=1}^s A_n^p$ stratégies de longueur inférieure ou égale à s .

Dans le cas où la stratégie proposée ne permet pas de conclure (c'est-à-dire lorsque tous les examens sont négatifs et que la règle d'arrêt est non vérifiée), il est possible de déterminer avec les examens restants une (ou éventuellement plusieurs) stratégie complémentaire par répétition de la méthode.

3.2.2. Méthode Σ

Chaque fois qu'il doit prescrire un nouvel examen, le clinicien écarte, en fonction de ses hypothèses diagnostiques, ceux dont la valeur diagnostique lui semble faible, ou le coût trop élevé, et opère son choix sur ceux qui restent pertinents après ce filtre. Les examens rejetés ne le sont d'ailleurs pas définitivement, puisque la totalité des examens non encore réalisés est reconsidérée après chaque nouveau résultat. Pour la pathologie ici envisagée, il semble que le choix du clinicien se fasse en général entre 3 ou 4 examens (on appellera σ ce nombre). L'heuristique se traduit donc par le choix, à chaque nœud de l'arbre, des σ examens E_i , qui conduisent aux plus faibles valeurs de l'expression

$$E_c(E_i) + \varepsilon \theta \sum_{\alpha} P(D_{\alpha}) Q_A^{i_1, i_2, \dots, i_{\sigma}}, \quad (3)$$

où $E_{i_1}, E_{i_2}, \dots, E_{i_{\sigma}}$ désignent les examens situés sur le chemin incident du nœud considéré (E_i appartient évidemment à l'ensemble des examens n'y figurant pas). La stratégie proposée est la meilleure des stratégies ainsi considérées.

3.2.3. Méthode ΣS

Elle consiste à limiter l'exploration de l'arbre de décision à la fois au niveau de chaque nœud (σ branches) et en profondeur (s examens). Comme pour la méthode S , on peut envisager la détermination de stratégies complémentaires par répétition de la méthode sur les examens restants.

3.2.4. Pas à pas

Le pas à pas est un cas particulier des heuristiques précédentes (Σ_1 ou répétition de S_1 ou de $\Sigma_1 S_1$).

4. COMPARAISON DES STRATÉGIES

4.1. Méthode

Les profils des malades sont simulés. Pour chacun d'eux, il est d'abord procédé au tirage au sort du diagnostic réel, puis des valeurs des signes cliniques et résultats d'examens systématiques en tenant compte des probabilités conditionnelles à ce diagnostic. A partir de ces valeurs, on détermine la distribution de probabilités des diagnostics caractérisant le malade au début de la prescription des examens complémentaires.

La stratégie optimale, ainsi que 13 autres stratégies correspondant à des valeurs différentes des paramètres s et σ ($s=5, 6, 7, 9$; $\sigma=1$ à 4) sont alors déterminées.

Le coût des examens réalisés en suivant chaque stratégie peut ensuite être calculé (les réponses des examens sont, elles aussi, obtenues par simulation en respectant les probabilités conditionnelles au diagnostic réel). Soit S_i la stratégie

$$E_{i_1}, E_{i_2}, \dots, E_{i_j}, \dots, E_{i_k} \quad (k \leq n).$$

Si E_{i_j} est le premier examen ayant une réponse positive, le coût de la stratégie est

$$C(S_i) = \sum_{p=1}^j C(E_{i_p}/D_r),$$

où D_r est le diagnostic réel.

Si tous les examens ont une réponse négative, ce coût est

$$C(S_i) = \sum_{p=1}^k C(E_{i_p}/D_r) + \varepsilon\theta.$$

Pour les stratégies S et ΣS , on tient compte également dans ce dernier cas des examens des éventuelles stratégies complémentaires obtenues par répétition de la méthode sur les examens restants.

4.2. Résultats

Les stratégies indiquées ci-dessus ont été calculées pour 305 profils ictériques pour lesquels le problème du choix des examens se posait ($\text{Max } P(D_i) < .95$). Pour 80 % d'entre eux, chaque stratégie comportait au moins un examen présentant une réponse positive (conclusion avec certitude). Dans les autres cas, à l'exception d'un profil pour lequel aucune stratégie n'a permis de conclure, la conclusion pour toutes les stratégies a été faite « par défaut ».

Le coût des examens réalisés est identique pour toutes les stratégies dans 30 % des cas; dans les autres cas, ce coût varie de façon plus ou moins importante suivant les stratégies considérées.

Pour la totalité des 305 profils, et pour chaque méthode, on a comparé l'augmentation du coût des examens réalisés avec la réduction du temps de calcul [augmentation et réduction mesurées par rapport à l'optimale (voir Fig. 2)].

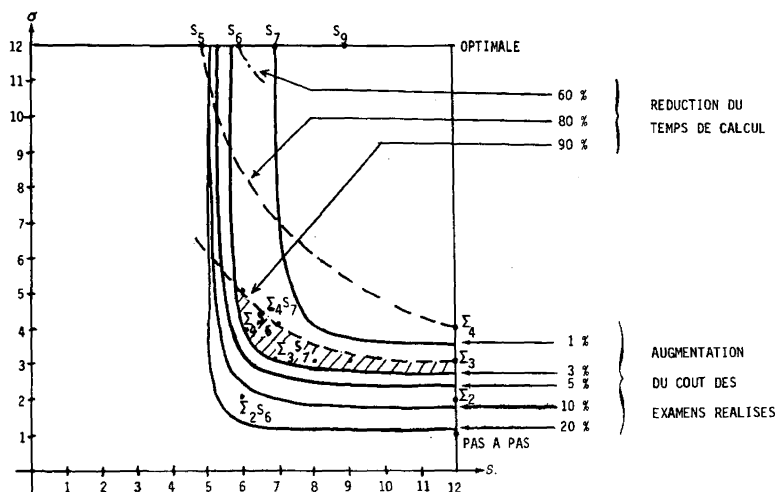


Figure 2. — Variation de σ et s à coût d'examen constant (trait plein) et à temps de calcul constant (trait pointillé). La zone hachurée correspond aux stratégies pour lesquelles l'augmentation du coût des examens réalisés est inférieure à 3 % et la réduction du temps de calcul est supérieure à 90 % (augmentation et réduction par rapport à la stratégie optimale).

Pour le pas à pas, l'augmentation des coûts est la plus forte (22 %). Si l'on écarte les dossiers pour lesquels les examens réalisés sont identiques pour toutes les stratégies (30 % des cas), cette augmentation atteint 35 %.

Pour 8 des 13 stratégies comparées, l'augmentation des coûts est inférieure à 3 %. Si l'on écarte les stratégies pour lesquelles la réduction du temps de calcul est inférieure à 90 % (S_6 , S_7 , S_9 et Σ_4), seules les stratégies $\Sigma_4 S_7$, $\Sigma_4 S_6$, $\Sigma_3 S_7$ et Σ_3 peuvent être retenues pour le problème médical considéré. Les valeurs de σ et s correspondant à celles proposées *a priori* (en fait, des valeurs supérieures de σ et s correspondant à des stratégies situées dans la zone hachurée de la figure 2, pourraient également être proposées : $\Sigma_5 S_6$, $\Sigma_3 S_7$, $\Sigma_3 S_8$, ...). On peut noter que l'augmentation des coûts est très sensible pour s inférieur à 6 et σ inférieur à 2.

Lorsqu'on augmente le nombre d'examen, le temps de calcul croît beaucoup plus fortement pour les heuristiques Σ et S que pour les heuristiques ΣS (fig. 4) qui restent les seules envisageables.

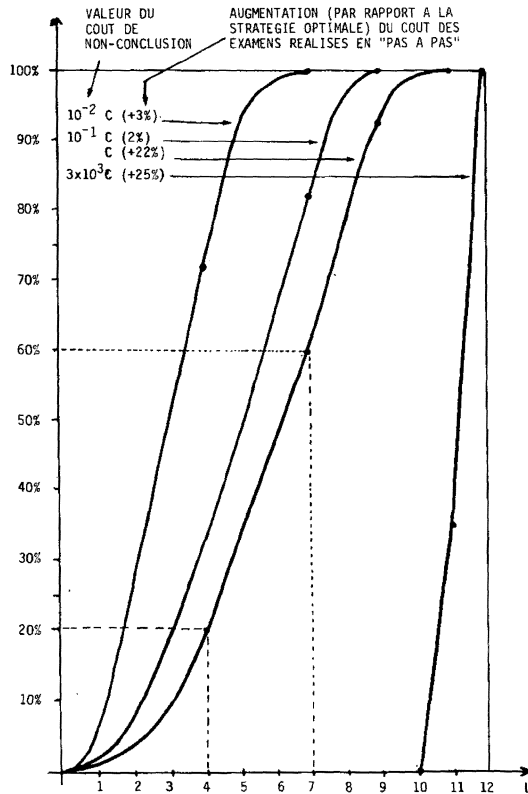


Figure 3. — Pourcentage de cas où la longueur de la stratégie optimale est $\leq L$. La valeur C est la valeur du coût de non conclusion effectivement utilisé pour le diagnostic des ictères (dans 20 % des cas, la longueur de la stratégie optimale est ≤ 4 ; dans 60 % des cas, elle est ≤ 7)

La longueur de la stratégie optimale (fig. 3) augmente avec le coût de non-conclusion : plus le médecin attache d'importance au fait de conclure avec certitude, plus il prescrira d'examen. Simultanément, on constate une augmentation de l'écart des stratégies entre elles : pour les deux méthodes extrêmes, le pas à pas et l'optimale, on a indiqué l'augmentation du coût des examens (fig. 3). Plus la stratégie optimale est longue, et plus la limitation de l'exploration de l'arbre est pénalisante.

6. DISCUSSION

Dans le cadre du diagnostic des ictères tel qu'il a été formulé ici, la prescription pas à pas des examens s'est révélée être de façon assez sensible la plus mauvaise des méthodes considérées. Les heuristiques $\Sigma_4 S_7$, Σ_3 , $\Sigma_4 S_6$ et $\Sigma_3 S_7$ conduisent à des coûts d'examens voisins de ceux réalisés en suivant la stratégie optimale, pour un temps de calcul très inférieur (pour un nombre d'examens plus élevé, seule la détermination des stratégies ΣS est réaliste). De plus, il se trouve que ces valeurs des paramètres σ et s ont pu être estimés *a priori* à partir de considérations médicales simples.

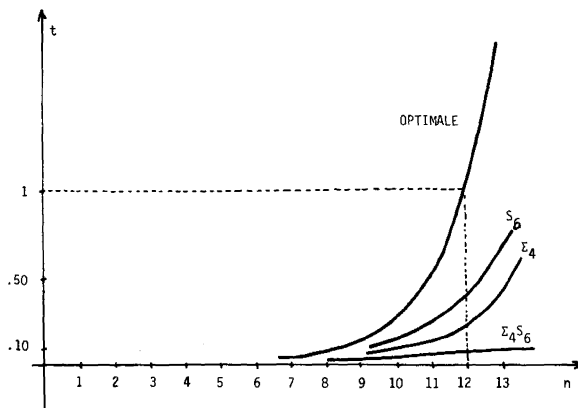


Figure 4. — Variation du temps de calcul t en fonction du nombre total d'examens n (t est rapporté au temps de calcul de l'optimale pour $n = 12$, soit 50 secondes d'ordinateur CII HB IRIS 80).

Il reste à déterminer l'influence sur ces résultats des erreurs commises dans l'estimation des probabilités conditionnelles et surtout l'appréciation des risques de complication des examens. Enfin, bien que le problème médical formalisé ici soit assez représentatif à plusieurs points de vue de situations médicales réelles, ces résultats ne peuvent être généralisés sans tenir compte des caractéristiques propres au domaine concerné, et en particulier au fait que certains des examens à forte valeur diagnostique ont ici un coût relativement élevé.

Utilisation en routine dans d'autres disciplines

Plusieurs problèmes sont à considérer : l'opportunité même de la mise en œuvre d'autres heuristiques que la prescription pas à pas, cette dernière étant parfois justifiée; le choix des valeurs de σ et s ; enfin, le respect du temps de calcul jugé raisonnable, compte tenu de ce que la détermination de la stratégie se fait en routine pour chaque malade. Le nombre d'examens complémentaires à prendre

en compte pouvant atteindre la vingtaine pour un problème médical correctement formulé, il est donc en général, exclu de calculer la stratégie optimale et de pouvoir reprendre la démarche suivie pour cette étude.

Il semble cependant possible de procéder de la manière suivante : on a vu que des valeurs de σ et s pouvaient, comme ici, être proposées par le praticien. Il est alors possible sur un échantillon de profils éventuellement obtenus par simulation d'effectuer la comparaison des stratégies pas à pas et des stratégies ΣS correspondant aux valeurs proposées. La comparaison peut également porter sur d'autres stratégies ΣS correspondant à des valeurs de σ et s voisines de celles proposées afin de respecter le temps de calcul jugé raisonnable. Cette étude préalable doit permettre de se prononcer sur l'intérêt de substituer au pas à pas une des stratégies ΣS et d'obtenir un ordre de grandeur du gain réalisé par cette substitution.

Études d'autres heuristiques

D'autres heuristiques sont envisageables. L'efficacité de certaines d'entre elles ont été essayées dans le cadre de ce travail (e. g. l'affectation dynamique de la valeur de σ à chaque nœud au cours de l'exploration de l'arbre). Il semblerait également intéressant de choisir les examens à retenir à chaque nœud en explorant l'arbre sur une profondeur donnée. L'intérêt de ces heuristiques nous semble cependant limité par les difficultés que pose la détermination pratique, pour chaque nouvelle pathologie, des nouveaux paramètres ainsi introduits. Il n'en demeure pas moins que certains procédés permettant de réduire le temps de calcul sont utilisables. Ainsi la détermination préalable d'une valeur approchée du coût de la stratégie optimale (par exemple le coût de la stratégie « pas à pas ») permet de limiter ensuite l'exploration de l'arbre (réduction du temps d'environ 20 %).

Critique du modèle

Quant au modèle lui-même, la première hypothèse faite dans la formalisation du problème (unicité de la réponse négative pour chaque examen) est en général justifiée; dans les autres cas, la complexité du problème fait que le pas à pas reste la seule méthode envisageable. Par contre, ce modèle peut être sensiblement amélioré pour le rendre plus proche de la démarche médicale. Ainsi peut-on envisager la possibilité de répétition de certains examens (avec modification de leur valeur diagnostique) ou l'introduction de contraintes portant sur leur ordre de réalisation. De plus, la remise en cause de l'aspect purement séquentiel du modèle permettrait de se rapprocher de la démarche réelle du médecin qui prescrit souvent plusieurs examens à la fois. Il est également important d'introduire des coûts d'erreurs de diagnostic, c'est-à-dire de calculer le risque

pris par le médecin lorsqu'il arrête la prescription, en tenant compte de l'alternative diagnostique où il se trouve, c'est-à-dire des diagnostics entre lesquels il hésite.

Dans le modèle présenté ici, on effectue une agrégation complète de quantités aussi hétérogènes que le risque de complication pour le malade et le coût financier de l'examen. D'autres approches multicritères [9] nécessitant des hypothèses moins fortes [15] ont été développées et leur mise en œuvre dans le cadre de ce problème d'aide à la décision pourrait être envisagé.

BIBLIOGRAPHIE

1. A. ALPEROVITCH et J. LELLOUCH, *Methods for Aiding Medical Decision: Application to Diagnosis of Round Intra-Thoracic X-Rays Picture*, *Comput. Biomed. Res.*, vol. 7, 1974, p. 127-141.
2. W. I. CARD, *Computer Assisted Diagnosis and Pattern Recognition*, *Proc. R. Stat. Soc.*, B, vol. 184, 1973, p. 421-432.
3. H. A. F. DUDLEY, *Pay-off, Heuristics and Pattern Recognition in the Diagnosis Process*, *Lancet*, vol. 2, 1968, p. 723-726.
4. G. A. GORRY, *Strategies for Computer-aided Diagnosis*, *Math. Biosc.*, vol. 2, 1968, p. 293-318.
5. G. A. GORRY et G. O. BARNETT, *Sequential Diagnosis by Computer*, *J.A.M.A.*, vol. 205, 1968, p. 849-854.
6. R. P. KNILL-JONES, R. B. STERN, D. H. GIRMES, J. D. MAXWELL, R. P. H. THOMPSON et R. WILLIAMS, *Use of Sequential Bayesian Model in Diagnosis of Jaundice by Computer*, *British Medical Journal*, vol. 1, 1973, p. 530-533.
7. J. LELLOUCH et A. ALPEROVITCH, *Une note sur l'application de l'algorithme de Ford à un problème de diagnostic médical*, *R.A.I.R.O., Recherche opérationnelle*, vol. 5, n° 1, 1971, p. 57-59.
8. L. B. LUSTED, *Introduction to Medical Decision Making*, Springfield Illinois, C. C. Thomas Publ., 1968.
9. J. MONTGOLFIER (DE) et P. BERTIER, *Approche multicritère des problèmes de décision*, Éditions Hommes et Techniques, Paris, 1978.
10. L. F. PAU, *Sequencing Laboratory Tests for Improved Sequential Diagnosis*, In J. ANDERSON et J. M. FORSYTHE, Éd. : *MEDINFO 74*, vol. 2, p. 569-573. Amsterdam, North-Holland Publ. co., 1974.
11. S. G. PAUKER et J. P. KASSIRER, *Therapeutic Decision Making: A Cost-Benefit Analysis*, *The New England J. of Medicine*, vol. 293, 1975, p. 229-234.
12. J. S. PLISKIN et C. H. BECK, *Decision Analysis in Individual Clinical Decision Making: A Real-World Application in Treatment of Renal Disease*, *Meth. Inf. Med.*, vol. 15, n° 1, 1976, p. 43-46.
13. H. RAIFFA, *Decision Analysis: Introductory Lectures on Choices under Uncertainty*, 1968, Addison-Wesley, Reading, London; *Analyse de décision : Introduction aux choix en avenir incertain*, Dunod, Paris, 1973.

14. A. L. RECTOR et E. ACKERMAN, *Rules for Sequential Diagnosis*, *Comput. Biomed. Res.*, vol. 8, 1975, p. 143-155.
15. B. ROY, *Vers une méthodologie générale d'Aide à la décision*, revue *Metra*, vol. XIV, n° 3, 1975, p. 459-497.
16. J. R. SLAGLE et R. LEE, *Application of Game Tree Searching Techniques to Sequential Pattern Recognition*, *Comm. A.C.M.*, vol. 14, n° 2, février 1971, p. 103-110.
17. D. B. SWANSON, P. J. FELTOVICH et P. E. JOHNSON, *Psychological Analysis of Physician Expertise: Implications for Design of Decision Support Systems*, *Proceedings of MEDINFO 1977*, p. 161-164.
18. P. TAUTU et G. WAGNER, *The Process of Medical Diagnosis: Routes of Mathematical Investigations*, *Meth. Infor. Med.*, vol. 17, n° 1, 1978, p. 1-10.
19. T. R. TAYLOR, *Computer Guided Diagnosis*, *J. Roy. Coll. Physns Lond.*, vol. 4, 1970, p. 188-195.
20. T. R. TAYLOR, S. SHIELDS et R. BLACK, *Study of Cost Conscious Computer-assisted Diagnosis*, *The Lancet*, vol. 2, 1972, p. 79-83.
21. A. WARDLE et L. WARDLE, *Computer-aided Diagnosis. A Review of Research*, *Meth. Inf. Med.*, vol. 17, n° 1, 1978, p. 15-28.