

ANNICK ALPEROVITCH

Le diagnostic assisté par ordinateur

Journal de la société statistique de Paris, tome 117 (1976), p. 77-92

http://www.numdam.org/item?id=JSFS_1976__117__77_0

© Société de statistique de Paris, 1976, tous droits réservés.

L'accès aux archives de la revue « Journal de la société statistique de Paris » (<http://publications-sfds.math.cnrs.fr/index.php/J-SFdS>) 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/>

LE DIAGNOSTIC ASSISTÉ PAR ORDINATEUR

(Communication faite le 22 octobre 1975 devant la Société de statistique de Paris)

Depuis de début des années 60, le diagnostic assisté par ordinateur, ou plus exactement l'aide à la décision médicale par ordinateur, fait l'objet de nombreux travaux consacrés soit aux problèmes théoriques de cette discipline, soit à des expériences d'application dans de nombreux domaines médicaux. Ces différentes études ont permis d'établir l'intérêt du modèle probabiliste pour la simulation du raisonnement diagnostique du médecin; mais d'autres approches classiques ou heuristiques, permettent aussi d'obtenir des résultats satisfaisants.

De nombreux facteurs peuvent expliquer l'intérêt actuel des expériences consacrées à l'optimisation des décisions médicales, en particulier des prescriptions d'examens complémentaires. La formalisation de ce problème, basée sur la théorie de la décision, peut sembler un peu trop sophistiquée pour être applicable en pratique. En fait, il n'est pas très difficile de l'adapter à un problème médical réel, dès lors qu'il a pu être clairement formulé. Là est probablement la plus importante voie d'avenir de l'aide à la décision médicale par ordinateur.

In the early sixties, the diagnosis with the help of a computer or, more precisely the assistance to the medical decision through computer, was the topic of many research papers dealing with either the theoretical problems of it, or experiments of application to many medical fields. Those different studies allowed to make appear the interest of the probabilist model for the simulation of the physician's diagnosis; but other approaches, classical or heuristic, make possible to get satisfactory results.

Many factors can account for the present interest of the experiments dealing with the optimization of medical decisions specially the direction for additionnal tests. The formalization of this problem based upon the decision theory, may look a little too sophisticated to be applied in practice. In fact, it is not very difficult to adapt it to an actual medical problem, when it has been able to formulate it clearly. This is the most important outlet of the medical decision through computer.

Seit dem Anfang der sechziger Jahre hat man begonnen die Diagnose mit Hilfe des Computers, oder besser gesagt die Diagnosenstellung, das heisst die verschiedenen Elemente, die die Diagnose ermöglichen mit Hilfe des Computers zusammenzusetzen. Es existieren zahlreiche Arbeiten, die dieser Anwendung des Computers in der Medizin gewidmet sind. Sie untersuchen entweder die theoretischen Probleme der Medizin, oder eine Experimentation ihrer Anwendung in verschiedenen Teilgebieten der Medizin. Diese verschiedenen Studien haben es ermöglicht das probalistische Modell zu konstruieren, das den Ueberlegungen des

Arztes, die zu einer Diagnosenstellung führen, Rechnung trägt. Aber auch andere Annäherungen, klassisch oder auf der Erfahrung begründet, geben gleichfalls Resultate, die zufriedenstellend sind.

Zahlreiche Faktoren können das augenblickliche Interesse an den Experimenten erklären, die als Ziel die Rationalisierung der ärztlichen Entscheidungen haben : zum Beispiel die Verordnung von zusätzlichen Untersuchungen. Die Formulierung des Problems, basiert auf der Theorie der Entscheidung, kann als zu spitzfindig erscheinen um in der Praxis angewendet zu werden. In der Tat ist es aber nicht zu schwierig um es auf ein gegebenes medizinisches Problem anzupassen, sobald es klar formuliert werden konnte. Hier ist wahrscheinlich der bedeutendste Weg für die Zukunft gegeben den Computer für die ärztlichen Entscheidungen zu verwenden.

Le diagnostic médical est défini, dans le dictionnaire (1) comme étant un acte de classement.

Et en effet, pendant les longues années où la médecine n'était qu'un art, le problème du médecin était de reconnaître, à travers la symptomatologie du malade, une certaine maladie. Tout le savoir et l'expérience du médecin s'exprimaient dans cette conclusion. Il en déduisait quelques hypothèses étiologiques, un schéma pronostique construit à partir de connaissances sur l'évolution naturelle de la maladie, et quelques décisions thérapeutiques élémentaires.

Les progrès de la médecine et leurs cortèges d'effets secondaires font qu'actuellement les connaissances, l'expérience, l'intelligence du médecin sont révélées au moins autant par le choix des investigations et du traitement que par la précision du diagnostic, tel que nous venons de le définir.

Aussi, aujourd'hui, le terme diagnostic a pris un sens nouveau ; c'est de façon générale un jugement porté sur un certain malade en vue de décider d'une action.

Le diagnostic assisté par ordinateur a vécu, en quelques années, la même évolution. Les premières études se situaient dans la perspective du diagnostic-classement ; aujourd'hui, elles s'orientent volontiers vers une perspective plus large et définissent des systèmes d'aide à la décision médicale.

Il nous serait impossible d'analyser ici tous les modèles théoriques qui ont permis de formaliser la démarche du médecin : à côté de deux ou trois classes de modèles mathématiques simples, il existe un très grand nombre de méthodes heuristiques qui se sont révélées tout à fait efficaces dans un problème particulier mais qui ne semblent pas toujours aisément utilisables à d'autres fins.

Nous n'envisagerons ici que les modèles probabilistes : mais la plupart des problèmes que nous évoquerons à leur propos (formalisation, choix des données de base, estimations de paramètres caractéristiques de ces données) se retrouvent quel que soit le modèle utilisé.

L'abondance est plus grande encore au niveau des applications et rares sont les domaines pathologiques qui n'ont pas été abordés, au moins une fois, sous l'angle du diagnostic assisté par ordinateur : nous pourrions citer une ou plusieurs expériences en cardiologie, pneumologie, neurologie, néphrologie, endocrinologie, dermatologie, pédiatrie, hématologie, etc.

1. Diagnostic : temps de l'acte médical qui permet de déterminer la nature de la maladie et partant, de la classer dans le cadre nosologique (Larousse).

Nous nous limiterons ici à un essai de synthèse de ces différentes expériences, en nous situant dans une perspective d'avenir.

1. QUELQUES ASPECTS MÉTHODOLOGIQUES DE L'AIDE A LA DÉCISION MÉDICALE

1. 1. *On peut très schématiquement considérer que le médecin est confronté à deux types de problèmes*

a) Le premier est un problème de reconnaissance : la préoccupation du médecin est alors d'associer au profil symptomatologique du malade un profil diagnostique, en fonction duquel il pourra, dans certains cas, classer le malade dans une certaine catégorie de maladie.

On peut modéliser cette situation par des méthodes logiques ou booléennes, des méthodes probabilistes (bayésienne ou de discrimination), des techniques d'analyse multivariate. Il nous sera impossible d'envisager de façon détaillée ces différents modèles, et nous nous limiterons à l'approche bayésienne qui est celle la plus couramment utilisée.

b) Le second type de problème que doit résoudre le médecin se situe au niveau de la définition d'une stratégie : choix d'une séquence d'examen complémentaires ou (et) de traitement en fonction d'un certain but (diagnostic, guérison).

La théorie de la décision et certains principes de recherche opérationnelle pourront être, dans ce cas, les bases des modèles permettant de déterminer une stratégie pertinente.

La première étape dans la réalisation d'un programme d'aide à la décision médicale par ordinateur doit toujours être consacrée à la formalisation du problème que l'on veut traiter.

Une réflexion approfondie, réunissant médecins, mathématiciens, informaticiens devra dégager le but du travail.

Il faudra aussi, au préalable, confronter les moyens disponibles au matériel nécessaire, sur le plan médical comme sur le plan informatique, tracer les grandes lignes du modèle ou au moins en donner l'esprit, préciser les contraintes qui devront être respectées.

Il faudra, bien sûr, se garder d'envisager toute identité entre le modèle et le déroulement réel du raisonnement du médecin. La pensée du médecin chemine selon des algorithmes qui ne sont vraisemblablement pas ceux du modèle, modèle dont la seule fin est de fournir, en toute circonstance, une réponse pertinente à la question posée.

1. 2. *Définition de l'ensemble des diagnostics et de l'ensemble des signes*

La définition de l'ensemble des diagnostics est le plus souvent intriquée avec l'étape de formalisation. C'est pour plus de clarté que nous l'en dissociérons ici, en insistant d'abord sur la nécessité de distinguer l'ensemble des diagnostics $D = (D_1, D_2, \dots, D_i, \dots, D_n)$ retenus, de l'ensemble des maladies que peut présenter le malade.

Par exemple, s'il existe pour une certaine pathologie deux grands types de traitements, chirurgical ou médical, on peut, pour des raisons précises, ne vouloir engager que deux diagnostics, affection chirurgicale ou affection médicale. Chaque diagnostic recouvre alors plusieurs entités pathologiques.

Dans une autre situation, il pourra être fondamental que l'ensemble des diagnostics et l'ensemble des maladies soient identiques. Dans tous les cas, l'ensemble des diagnostics doit être exhaustif : à tout malade futur doit correspondre un élément de l'ensemble et de

préférence un seul. Pour respecter cette dernière condition, on pourra considérer que l'association de plusieurs diagnostics $D_1 \cup D_2 \dots \cup D_n$ correspond au diagnostic D_{n+1} .

Le profil diagnostique sera établi à partir d'un profil symptomatologique dont les éléments — c'est-à-dire les signes cliniques, radiologiques, biologiques que peut présenter le malade — auront été choisis en fonction de leur valeur diagnostique.

Cette valeur peut, dans les cas simples, être appréciée par la sensibilité et la spécificité du signe.

La *sensibilité* d'un signe S_j par rapport à une maladie D_i , c'est la fréquence du signe chez les sujets atteints de D_i , soit $P(S_j/D_i)$.

La *spécificité* du signe par rapport à D_i est liée à la fréquence du signe chez les sujets atteints d'une autre maladie, soit $1 - P(S_j/D_i) = P(\bar{S}_j/\bar{D}_i)$.

Le signe idéal pour le diagnostic de D_i a une sensibilité et une spécificité très voisines de 1: ainsi certaines réactions sérologiques spécifiques sont-elles *toujours* positives chez les sujets atteints d'une certaine maladie D_i et *jamais* pour une autre maladie.

Il est bien évident que si $P(S_j/D_i) = k$ quel que soit i , le signe S_j a une valeur diagnostique nulle dans le cadre du problème considéré. Cette situation est tout à fait exceptionnelle; aussi il est plus souvent impossible de prendre en compte tous les signes de valeur diagnostique non nulle.

Fixer des seuils de sensibilité et de spécificité à partir desquels un signe serait retenu devient rapidement très complexe, lorsque le nombre de diagnostics dépasse quelques unités. Aucun des différents indices proposés n'est tout à fait satisfaisant.

Aussi, c'est habituellement le médecin qui se référant à ses connaissances, son expérience, ses motivations, déterminera l'ensemble des symptômes qui permettront de décrire le malade.

2. LE MODÈLE BAYÉSIEN

En règle générale, pour un malade donné, plusieurs diagnostics sont possibles, mais ils ne sont pas également probables.

Le théorème de Bayes va permettre d'associer à chaque hypothèse de diagnostic une probabilité calculée en fonction :

a) des probabilités *a priori* P_1, P_2, \dots, P_n des n diagnostics possibles;

b) des vraisemblances (ou probabilités conditionnelles) $P(S/D)$ des profils symptomatologiques S_1, S_2, \dots, S_t pour chacun des diagnostics D_1, D_2, \dots, D_n .

Pour un malade présentant un certain profil S_t les probabilités des diagnostics conditionnellement à ce profil ou probabilités *a posteriori* seront :

$$P(D_j/S_t) = \frac{P_j \cdot P(S_t/D_j)}{\sum_1^n P_k \cdot P(S_t/D_k)} \quad j = 1, \dots, n$$

Pour utiliser ce modèle, il faut donc estimer la distribution *a priori* des diagnostics et les vraisemblances de chaque profil symptomatologique.

Pour la loi *a priori*, deux situations différentes peuvent se présenter.

Dans la plus favorable — et la plus rare — on dispose au départ d'un échantillon de malades très important : on peut alors estimer les probabilités *a priori* par les fréquences des diagnostics dans cet échantillon.

Mais le plus souvent, on ne dispose pas d'un échantillon de référence, ou celui-ci est trop petit. On peut, dans ce cas :

1° Utiliser des données statistiques provenant d'autres études. Il faut alors savoir que de nombreux facteurs influencent ces fréquences (climatiques, géographiques, ethniques, socio-économiques, etc.) et qu'il est nécessaire de les réajuster au cadre particulier de l'étude.

2° On peut aussi demander aux médecins spécialistes d'associer à chaque hypothèse de diagnostic une probabilité *a priori* subjective.

Cette solution est fort critiquée. Cependant, les estimations des médecins se révèlent tout à fait pertinentes lorsqu'elles peuvent, au cours de l'étude, être confrontées à des fréquences calculées. Plus les signes retenus seront sensibles et spécifiques, moins sera important le retentissement sur le résultat des erreurs dans l'estimation de la distribution *a priori*.

Une dernière solution consiste à affecter à chaque diagnostic la même probabilité, choix bien moins neutre qu'il ne le paraît. Elle est justifiée dans quelques cas : maladies à profils symptomatologiques très spécifiques (1) ou volonté de mettre en relief certaines maladies rares par exemple.

Pour les probabilités conditionnelles, l'estimation à partir d'un échantillon n'est jamais complètement possible (2). Il faudrait donc demander aux médecins des valeurs subjectives : on comprendra qu'il leur soit impossible d'appréhender ces probabilités, si l'on considère que dans un problème avec 8 signes élémentaires à deux résultats possibles (0 et 1) et 5 diagnostics, ils devraient fournir près de 1 300 estimations.

La difficulté est considérablement réduite si les signes élémentaires sont indépendants puisque dans ce cas si $S_i = (s_1 = 0, s_2 = 0, \dots, s_m = 1)$ est l'un quelconque des t profils symptomatologiques possibles,

$$P(S_i/D_j) = P(s_1 = 0/D_j) \cdot P(s_2 = 0/D_j) \cdot \dots \cdot P(s_m = 1/D_j)$$

Dans l'exemple précédent, 40 estimations seulement seront alors nécessaires.

Dans la très grande majorité des cas, on utilise le modèle bayésien en faisant l'hypothèse de l'indépendance des signes (3). Lorsque les signes ne sont que faiblement corrélés l'écart à l'hypothèse n'aura qu'une traduction discrète au niveau des résultats.

On peut aussi utiliser des techniques qui permettent, à partir d'un échantillon de taille moyenne, d'estimer les distributions conjointes en prenant en compte les interactions jusqu'à un ordre r . Mais certaines contraintes de ces méthodes (temps de calcul, nombre suffisant de sujets dans chaque catégorie de diagnostic) semblent le plus souvent très lourdes vis-à-vis du bénéfice que l'on peut en espérer.

Le modèle bayésien permet donc de décrire chaque malade par un profil diagnostique quantitatif.

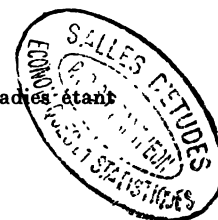
Si ce profil est la traduction en terme de diagnostic de toute l'information susceptible d'être obtenue sur le malade, on est au terme de la démarche et le médecin va devoir conclure, puis prendre une décision thérapeutique, même s'il persiste une incertitude sur le diagnostic réel.

Le programme peut suggérer une conclusion que ne correspondra pas forcément au diagnostic le plus probable.

1. Dans ce cas le diagnostic repose sur l'examen du malade, la notion de fréquence des maladies étant au second plan.

2. Une estimation complète nécessiterait un échantillon de référence de trop grande taille.

3. Les signes seront alors choisis ou transformés en fonction de cette hypothèse.



On peut en effet associer à chaque diagnostic D_i une valeur de probabilité x_i : on conclura à D_i si la probabilité *a posteriori* est supérieure à x_i (1).

Lorsque la conclusion est inexacte, on conçoit que l'erreur de diagnostic ait un coût. Si on conclut D_i lorsque le diagnostic réel est D_j , le coût $c_{i,j}$ de l'erreur de diagnostic ou regret doit représenter la différence entre le bénéfice pour le malade de l'action thérapeutique T_j , optimale pour D_j , et celui de l'action thérapeutique T_i qui résulte de la conclusion D_i .

Si T_i est identique à T_j , $c_{i,j}$ est nul.

Si le médecin peut évaluer les coûts de toutes les erreurs possibles, le programme peut déterminer la conclusion optimale, qui est celle qui correspond à :

$$\min_i \sum_{j=1}^n c_{i,j} \cdot P_j$$

P_j étant la probabilité du diagnostic D_j pour le malade considéré.

Lorsque le médecin peut encore obtenir d'autres informations complémentaires, il peut estimer que, dans certains cas, son incertitude est trop grande pour conclure à ce niveau. En terme d'erreur de diagnostic, cela revient à considérer soit que le risque d'erreur est trop grand lorsqu'on se détermine à partir des probabilités *a posteriori* (2), soit que l'expérance du coût de l'erreur est trop élevé.

3. STRATÉGIES MÉDICALES ET MÉTHODES D'OPTIMISATION

3.1. Coûts et bénéfices d'une action médicale

Imaginons que tous les renseignements cliniques et anamnestiques ayant été recueillis, des informations supplémentaires puissent être fournies par des examens biologiques, radiologiques, histologiques, etc.

La démarche du médecin a ici deux aspects : il doit choisir dans l'éventail des examens possibles les investigations intéressantes ; il doit ensuite décider de l'ordre dans lequel il semble raisonnable de les pratiquer.

Le médecin prend cette décision en intégrant plusieurs paramètres en particulier : hypothèses de diagnostic, valeurs diagnostiques et coûts des examens.

Toute action médicale a en effet un coût, ou plutôt des coûts que l'on tentera de résumer par une valeur unique combinant le prix, le désagrément ou le risque, s'il s'agit d'un examen, et le prix et l'inconvénient d'éventuels effets secondaires dans le cas d'un traitement.

La prescription d'un examen ou d'un traitement entraîne, dans un premier temps, un certain préjudice pour le malade : nous dirons qu'elle a un certain coût. Il est donc évident que le médecin ne peut prendre une telle décision que s'il espère, dans un deuxième temps (3) un bénéfice pour le malade, supérieur à ce coût.

1. Il faut dans ce cas fixer aussi les règles à respecter lorsqu'aucune probabilité n'atteint la valeur limite, ou lorsque plusieurs diagnostics ont une probabilité *a posteriori* supérieure ou égale au seuil correspondant.

2. On aura défini auparavant un ou plusieurs seuils.

3. Parler de deuxième temps ne signifie pas que le bénéfice doit suivre immédiatement la prescription, il peut ne s'observer qu'assez longtemps après celle-ci.

Pour une aide à la décision par ordinateur dans une telle situation, il faut donc objectiver le bénéfice que le médecin apprécie plus subjectivement.

a) Le bénéfice le plus immédiat d'un examen c'est l'information contenue dans son résultat. Aussi, ce bénéfice est-il souvent mesuré en faisant référence à la notion d'entropie. On sait que l'entropie

$$H = -\sum P_i \cdot \log P_i$$

est en quelque sorte une mesure de l'incertitude, incertitude qui est maximale si $P_i = P_2$, $P_i = \dots = P_n$, et nulle s'il existe i tel que $P_i = 1$.

Soit un examen E_j , dont nous conviendrons qu'il a deux résultats possibles 0 et 1, $Q_{j,i}$ étant la probabilité de la réponse 0 si le diagnostic est D_i .

L'espérance de l'entropie après E_j est

$$H_j = \left(\sum_{i=1}^n Q_{j,i} \cdot P_i \right) \cdot \left(- \sum_{i=1}^n P_i^0 \log P_i^0 \right) + \left(\sum_{i=1}^n (1 - Q_{j,i}) \cdot P_i \right) \cdot \left(- \sum_{i=1}^n P_i^1 \log P_i^1 \right)$$

P_i^0 et P_i^1 étant les probabilités du diagnostic D_i si $E_j = 0$ et $E_j = 1$.

Le bénéfice de l'examen E_j peut être mesuré par $\Delta H_j = H - H_j$.

b) On peut apprécier le bénéfice d'un examen en utilisant la notion de coût de l'erreur de diagnostic.

Si
$$C = \min_i \sum_{j=1}^n c_{i,j} \cdot P_j$$

est l'espérance du coût de l'erreur de diagnostic avant E_j ,

$$C_j = \left(\sum_{i=1}^n Q_{j,i} \cdot P_i \right) \cdot \left(\min_i \sum_{j=1}^n c_{i,j} \cdot P_j \right) + \left(\sum_{i=1}^n (1 - Q_{j,i}) \cdot P_i \right) \cdot \left(\min_i \sum_{j=1}^n c_{i,j} \cdot P_j \right)$$

est l'espérance du coût de l'erreur de diagnostic après E_j . Le bénéfice de l'examen E_j est alors égal à $\Delta C_j = C_j - C$.

c) La finalité de la démarche médicale peut être de choisir un traitement parmi plusieurs thérapeutiques possibles T_1, T_2, \dots, T_t .

On peut associer à un traitement T_k une utilité $b_{k,i}$ pour chaque diagnostic D_i . La notion d'utilité mériterait d'être longuement détaillée; nous dirons seulement ici qu'elle doit faire intervenir à la fois le coût et le bénéfice de chaque traitement. Avant E_j , le meilleur traitement a pour utilité

$$U = \max_k \sum_{i=1}^n b_{k,i} \cdot P_i$$

On peut comme en b) calculer l'espérance U_j de l'utilité du traitement optimal après E_j et traduire le bénéfice attendu de l'examen par $\Delta U_j = U_j - U$.

Quel que soit le type de stratégie que l'on veut ensuite adopter les décisions s'appuieront toujours sur la comparaison de l'espérance d'un coût à l'espérance d'un bénéfice. Il faut donc que le coût d'un examen, la variation d'entropie, le coût d'une erreur de diagnostic, le coût et le bénéfice d'un traitement, soient exprimés dans une unité commune.

On imagine les difficultés de telles évaluations lorsque l'on veut passer du modèle théorique à l'application pratique. On ne peut s'aider d'aucun support objectif, à l'exception des prix des examens et des traitements.

Il faut donc tester les valeurs proposées par les médecins sur un échantillon de malades-types et modifier à la lumière des résultats l'échelle initiale.

3.2. Optimisation des séquences d'examens

Plusieurs méthodes peuvent être adoptées pour déterminer la stratégie optimale, par rapport à la définition de l'intérêt des différentes actions possibles par une certaine fonction d'utilité.

a) La démarche est souvent pas-à-pas : on détermine le premier examen qui est celui qui maximise la fonction d'utilité. Par exemple, si l'on doit choisir entre s examens E_1, E_2, \dots, E_s , $a_{j,t}$ étant le coût de l'examen E_j si le diagnostic est D_t et le bénéfice de E_j étant apprécié par la variation du coût de l'erreur de diagnostic, l'utilité de cet examen pourrait être

$$W_j = \sum_{t=1}^n a_{j,t} \cdot P_t + \Delta C,$$

Le premier examen est celui qui correspond à $\max W_j$.

L'algorithme est alors le suivant : après avoir observé le résultat de cet examen on modifie par la formule de Bayes la probabilité des diagnostics puis on détermine, selon la même procédure l'examen suivant, et ainsi de suite (fig. 1). Ce modèle conduit à une stratégie suboptimale, c'est-à-dire qu'il existe, dans certains cas, une stratégie dont l'espérance d'utilité est plus grande.

b) Cette stratégie optimale peut s'obtenir en recherchant dans l'arbre représentant toutes les séquences possibles, par un cheminement rétrograde, celle dont l'espérance d'utilité est maximale (fig. 2).

Dans ce cas, la stratégie proposée est définie d'emblée jusqu'à son terme (diagnostic ou traitement) dans toutes les éventualités (fig. 3).

On ne pourra utiliser cette méthode que si le nombre d'examens est assez faible.

c) En fait ces deux solutions extrêmes ne sont pas toujours très satisfaisantes.

La première parce qu'elle conduirait à une démarche souvent trop lente, ne permettant pas une planification des demandes d'examens complémentaires. En outre, sur le plan théorique la règle de décision est tout à fait artificielle : on optimise en faisant à chaque pas comme si la décision à prendre était la dernière : il est évident que la meilleure « dernière décision » n'est pas toujours la meilleure « avant-dernière décision ».

Dans le cas de la stratégie séquentielle optimale le problème est que le temps de l'ordinateur n'est pas le temps réel : au cours du déroulement des examens peuvent survenir des événements qui éclairent la situation d'un jour nouveau et bouleversent la stratégie.

Aussi des solutions intermédiaires seront-elles souvent préférables. Elles conduisent à optimiser la stratégie par blocs, en respectant éventuellement une hiérarchie naturelle des examens. Les algorithmes seront alors différents selon que :

- on doit ou non pratiquer tous les examens d'un niveau avant de passer aux épreuves de niveau supérieur (c'est-à-dire de coûts plus élevés);
- on peut ou non « sauter » certains niveaux;
- on peut ou non commencer la démarche à un niveau quelconque.

4. RÉALITÉ DE L'AIDE A LA DÉCISION MÉDICALE PAR ORDINATEUR

Des programmes d'aide à la décision par ordinateur ont été réalisés dans de nombreux domaines médicaux; le lecteur intéressé pourra trouver en bibliographie les références de quelques-uns d'entre eux.

S'il nous fallait les caractériser en quelques mots, nous dirions :

- a) que la plupart de ces études reposent sur le théorème de Bayes;
- b) que leur but est donc de fournir, pour chaque malade, un profil diagnostique quantitatif ordonné;
- c) et que les résultats, tels qu'ils sont présentés, semblent tout à fait satisfaisants.

Une analyse plus approfondie suscite quelques réflexions.

Le problème qui se posait n'est, en général, pas défini et nombre d'études ressemblent à des exercices d'application pratique du théorème de Bayes. L'étape de formalisation dégageant l'intérêt réel du travail n'est pas évoquée.

On est, de ce fait, gêné pour percevoir le sens des différences entre certaines études. Par exemple, pour le diagnostic des mêmes maladies thyroïdiennes, différents auteurs utilisent des profils symptomatologiques plus ou moins complets. Il est normal que le diagnostic formulé à partir des seuls éléments cliniques soit plus souvent erroné que celui qui tient compte en outre d'une exploration fonctionnelle thyroïdienne complète. On comprend bien que le problème n'est pas de porter un jugement absolu sur ces études en fonction des pourcentages de réponses exactes, mais d'apprécier si le but poursuivi peut être atteint, sous la forme d'une certaine participation à la résolution d'un problème médical.

Il serait excessif de juger l'intérêt de ces études sur l'unique critère de l'application en pratique quotidienne. Même en l'absence de toute utilisation en routine, la réflexion de formalisation que doit imposer toute expérience de ce type, la discussion du modèle, l'interprétation des résultats, peuvent avoir une influence importante sur la démarche ultérieure du médecin. Cependant, on peut s'interroger sur leur caractère exceptionnel et y chercher différentes causes. Peut-être est-ce parce qu'il semble souvent que les auteurs mêmes aient quelques difficultés à définir le but précis de leur travail, l'intérêt de cette approche, la portée des résultats obtenus : on voit mal comment ils pourraient alors trouver des arguments pour convaincre les autres médecins.

Nous ne disons pas là que leurs travaux sont sans intérêt, mais que, bien au contraire, cet intérêt est, en fait, sous-estimé ou incomplètement mis en lumière.

D'autre part, certains pensent systèmes informatiques sophistiqués et coûteux lorsqu'on parle d'aide à la décision médicale par ordinateur, et y voient un obstacle insurmontable : mais on assiste aujourd'hui à des expériences très intéressantes s'appuyant sur support matériel très modeste.

En fait, cette discipline doit encore perdre les défauts de jeunesse, responsables de quelques errements.

Elle prend actuellement une meilleure conscience de sa place exacte, de ses limites mais aussi de son aptitude à fournir dans certaines situations, un outil susceptible d'aider efficacement le médecin.

Cette recherche est de plus mieux acceptée par le médecin, toute arrière-pensée de compétition entre l'homme et la machine semblant aujourd'hui dépassée; et il est tout à fait

symptomatique de voir des médecins cliniciens prendre l'initiative de telles études, dont les instigateurs étaient plutôt jusqu'à ce jour des informaticiens et des mathématiciens.

L'intérêt actuel pour les recherches sur l'optimisation des séquences d'examens complémentaires nous semble aussi témoigner de cette évolution favorable (tableau I).

Il existe en effet une inflation continue considérable des demandes d'examens complémentaires. Elle résulte, entre autres raisons de l'embarras du médecin devant un nombre toujours croissant d'explorations possibles, la difficulté de certains choix le conduisant parfois à multiplier ses prescriptions.

Les conséquences économiques sont connues, mais il est aussi des aspects médicaux auxquels on ne pense pas toujours : retard de la décision thérapeutique, encombrement des laboratoires ou des services de radiologie préjudiciable à d'autres malades, etc. L'ordinateur pourrait ici fournir au médecin, et particulièrement aux plus jeunes d'entre eux, le rappel des investigations essentielles dans un ordre logique, une sorte de démarche minimale-optimale efficace qui pourrait servir de guide.

Le médecin aurait la maîtrise des différentes données : choix des examens fondamentaux, évaluation des coûts, définition de la fonction d'utilité et de la règle de décision, l'ordinateur intervenant au niveau de leur synthèse. A ce stade, le modèle pourra parfois se projeter dans l'avenir plus loin que ne peut le faire un cerveau humain : plus on se projette loin, meilleures sont, en moyenne, les décisions.

On peut voir ainsi se dessiner l'avenir de l'aide à la décision médicale par ordinateur.

D^r Annie ALPEROVITCH

Unité de recherches statistiques I. N. S. E. R. M.

RÉFÉRENCES

- [1] ALPEROVITCH A., LELLOUCH J. — Methods for aiding medical decision : application to diagnosis of round intra-thoracic X rays picture. *Comp. Biomed. Res.*, 7, pp. 127-141, 1974.
- [2] BARKER D. J., BISHOP J. M. — Computer analysis of symptom pattern as a method of screening patients at special risk of hypothyroidism. *Br. J. Prev. Soc. Med.* 24, 4, pp. 193-196, 1970.
- [3] BARNES L. A., TUNNESSEN JR W. W., WORLEY W. E., SIMMONS T. L., RINGE T. B. — Computer assisted diagnosis in pediatrics. *Am. J. Dis. Children.*, 127, 6, 1974.
- [4] BILLEWICZ W. Z., CHAPMAN R. S., CROOKS J., DAY M. E., GOSSAGE J., SIR E. WAYNE, YOUNG J. A. — Statistical methods applied to the diagnosis of hypothyroidism. *The Quart. J. Med.*, 38, 150, 1969.
- [5] BONNER R. E. — A diagnostic assistance program. *Meth. Inf. Med.*, 5, 3, 1966.
- [6] BETAQUE N. E., GORRY G. A. — Automating judgmental decision making for a serious medical problem. *Management Science*, 17, 8, pp. 421-434, 1971.
- [7] BISHOP C. R., WARNER H. W. — A mathematical approach to medical diagnosis : application to polycythemic states utilizing clinical findings with values continuously distributed. *Comp. Biomed. Res.*, 2, 5, pp. 486-493, 1969.
- [8] BEGON F., DHUMEAUX D. — The application of computer technique to the laboratory diagnosis. *Minnesota Medicine*, fév. 1971, pp. 101-105.

- [9] BRODMAN K., VAN WOERKOM A. J. — Computer aided diagnostic screening for 100 common diseases. *J. A. M. A.*, 197, pp. 901-905, sept. 1966.
- [10] BURBANK F. — A computer diagnostic system for the diagnosis of prolonged undifferentiating liver disease *The Am. J. Med.*, 46, 3, pp. 401-415, 1969.
- [11] DE DOMBAL F. T., LEAPER D. J., STANILAND J. R., MC CANN A. P., HORROCKS J. C. — Computer aided diagnosis of acute abdominal pain. *Brit. Med. J.*, 2, 9-13, avril 1972.
- [12] EDWARDS D. A. W. — Flow charts, diagnostic keys and algorithms in the diagnosis of dysphagia. *Scot. med. J.*, 15, pp. 378-385, 1970.
- [13] FITZGERALD L. T., WILLIAMS C. M. — Computer diagnosis of thyroid disease. *Am. J. of Roent, Ra. Th, and Nucl. Med.*, 112, 512, avril 1966.
- [14] FRAGU P., PATOIS E., HUBER C., J. LELLOUCH — Original approach of the hyperthyroidism diagnosis by computer. Medinfo, 1974, pp. 559-564. North-Holland publishing Company.
- [15] FREEMON F. R. — Computer diagnosis of headache. *Headache*, pp. 49-55, juil. 1968.
- [16] GLEDHILL V. X., METHUEWS J. D., MACKAY I. R. — Computer aided diagnosis : a study of bronchitis. *Meth. Inf. Med.*, 11, 4, pp. 228-233, 1972.
- [17] GOLDBERG M., GREEN S. B., MOSS M. L., MARBACH C. B., GARFINKEL D. — Computer based instruction and diagnosis of acid-base disorders *J. A. M. A.*, 223, 3, 1973.
- [18] GORRY G. A., BARNETT G. O. — Sequential diagnosis by computer. *J. A. M. A.*, 205, 12, 1968.
- [19] HADLEY T. P., GEER D. E., BLUCH H. L., FREEDBERG I. M. — The use of digital computers in dermatologic diagnosis : computer-aided diagnosis of febrile illness with eruption. *J. Invest. Dermat.* 62, 4, 467-472, 1974.
- [20] HIRSCHFELD R., SPITZER R. L., MILLER G. M. — Computer diagnosis in psychiatry : a Bayes' approach. *J. Nerv. Ment. Dis.*, 158, 6, pp. 399-407, 1974.
- [21] LIPKIN M., ENGLE R. L. — Computer aided differential diagnosis of hematologic disease. *Ann. N. Y. Ac. Sc.*, 161 (art. 2), 670, sept. 1969.
- [22] LODWICK G. S. — Computer diagnosis of primary bone tumors. *Radiology*, 80, 2, 1963.
- [23] ODDIE T. H. — Computer diagnosis from tests of thyroid function. *J. Clin. Endocr.*, 32, 167, 1971.
- [24] OSHEA J. M. — Computer assisted pediatric diagnosis. *Am. J. Dis. Children*, 129, 2, pp. 199-202, 1975.
- [25] OVERALL J. E., WILLIAMS C. M. — Conditional probability program for diagnosis of thyroid function. *J. A. M. A.*, 183 pp. 307-311, 1965.
- [26] PIPBERGER H. V., KLINGEMAN J. D., COSMA J. — Computer evaluation of statistical properties of clinical information in the differential diagnosis of chest pain. *Meth. Inf. Med.*, 7, 2, 1968.
- [27] SCHEINOK P. A., RINALDO J. A. — A comparison of mathematical models related to computer diagnosis of upper abdominal pain. *Comp. Biomed. Res.*, 1, 5, p. 475, 1968.
- [28] TAYLOR T. R., SHIELDS S., BLACK R. — Study of cost-conscious computer assisted diagnosis in thyroid disease. *Lancet*, 8 juillet 1972, pp. 79-83.
- [29] FAURE J., MATTEI M., YACOB M., CHESNAIS D., TERRENOIRE M., SOUBIES M. — Aide de l'informatique au diagnostic en toxicologie. *R. des C. H. U.*, Grenoble, 15, 75, 1970.
- [30] ROUX M., GOUVERNET J., AURRAN Y. — Contribution à l'étude de l'aide au diagnostic : application aux dossiers médicaux thyroïdiens. *Journées Informatiques Méd.*, 1970, IRIA Ed., 78-Rocquencourt.
- [31] WARNER M. R., TORONTO A. F. — Experience with Bayes' theorem for computer-diagnosis of congenital heart disease. *Ann. N. Y. Acad. Science*, 115, pp. 558-567, 1964.



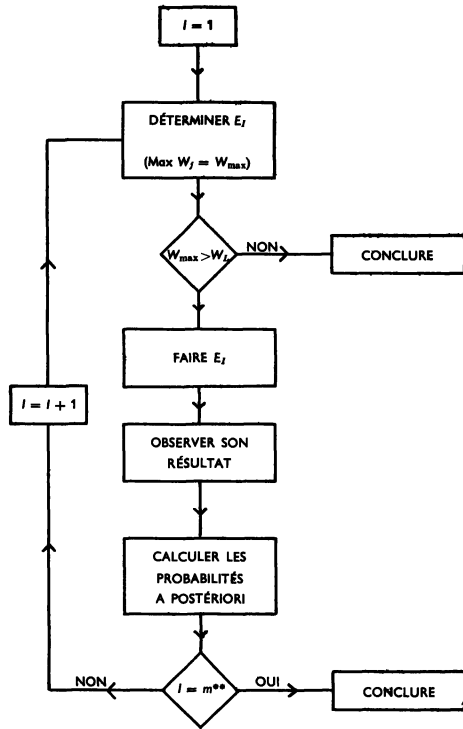


FIG 1 — Détermination pas-à-pas d'une stratégie d'examens complémentaires.
 * W_L = seuil d'utilité, positif ou nul,
 ** m = nombre d'examens possibles

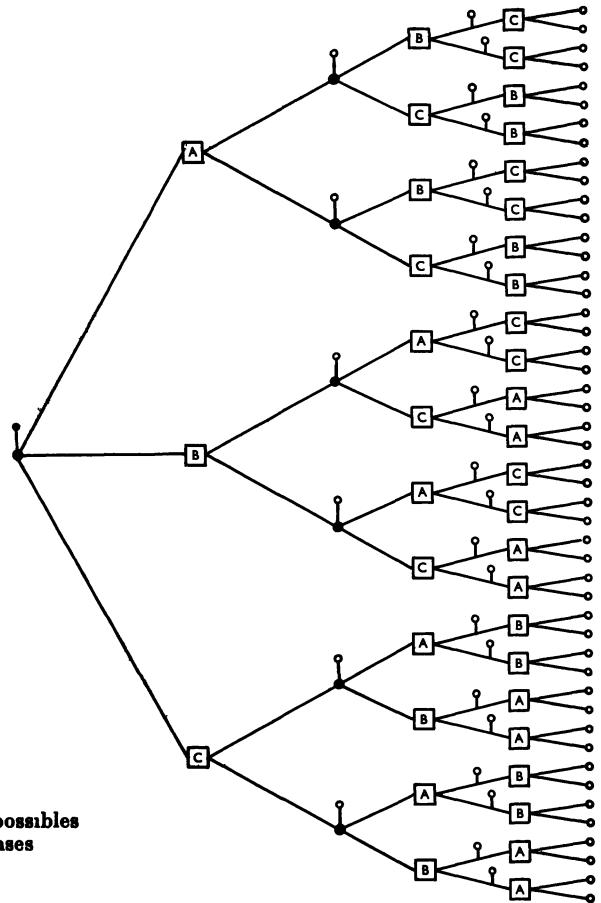


FIG. 2. — Représentation de toutes les stratégies possibles dans le cas de 3 examens A, B, C à deux réponses (— o = prescription d'un traitement sans poursuivre les examens)

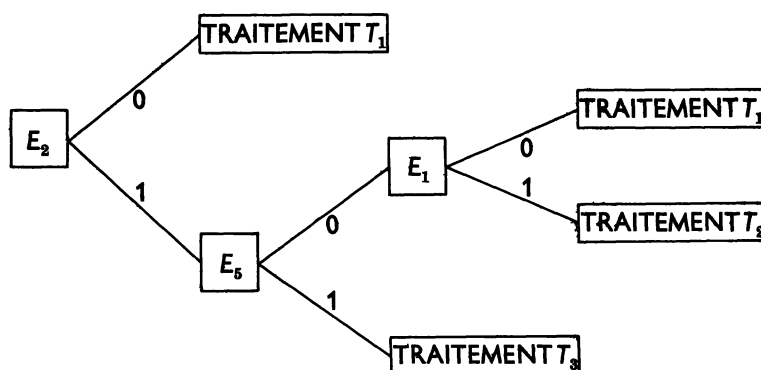


FIG. 3. — Exemple de stratégie séquentielle optimale : faire l'examen E_2 ; si la réponse est 0 faire le traitement T_1 , si la réponse est 1 faire l'examen E_5 , etc.

TABLEAU I

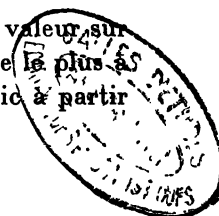
Expériences pratiques d'optimisation des séquences d'examens

Auteurs	Pathologie	Méthode
Gorry	Cardiologie	Examens de coûts égaux Progression pas à pas
Faure	Toxicologie	Examens de coûts égaux Progression pas à pas
Alpérovitch	Pneumologie	Examens de coûts différents Stratégie séquentielle optimale
Bétaque	Néphrologie	Traitements de bénéfices différents Progression pas à pas
Taylor	Thyroïde	Examens de coûts différents Progression pas à pas

DISCUSSION

D^r VENDRYES — J'ai écouté avec beaucoup d'intérêt le très précis et très bel exposé de M^{me} Alperovitch. Et je l'ai fait avec d'autant plus d'attention que j'essayais, pendant qu'elle parlait, de me retrouver dans mon activité de médecin praticien, dans sa description de la succession des opérations qu'effectue un médecin en quête d'un diagnostic des symptômes qu'il observe. Je ne me suis pas senti très à l'aise.

En ce qui me concerne, ce qui me règle dès le début c'est un jugement de valeur sur les diagnostics possibles d'après leur degré de gravité. C'est bien cela qui importe le plus à tout malade. Mon premier objectif n'est donc pas d'être en quête d'un diagnostic à partir



des symptômes que j'observe, mais, très consciemment, d'éliminer les diagnostics dont le pronostic est grave. Et, au tout premier rang, celui de cancer si fréquent et si sournois dans ma spécialité gastro-entérologique. Devant tout nouveau malade, je pose *a priori* la suspicion de cancer et j'essaye de faire la preuve que cette hypothèse est fautive. En sachant très bien que cette preuve ne peut jamais être obtenue d'une manière absolue.

Ma démarche diagnostique ne paraît donc s'effectuer à l'inverse de celle que propose M^{me} Alperovitch. Au lieu de chercher un diagnostic en partant des symptômes, je cherche si les symptômes sont en faveur d'un diagnostic *a priori* de cancer, ou de quelques autres maladies moins graves.

Une fois ce premier temps réalisé, je me sens bien moins vulnérable. Et les problèmes des diagnostics ne paraissent moins embarrassants et moins impérieux.

J'ajoute que je n'ai jamais ressenti le besoin d'une aide à partir d'un ordinateur. Mais peut-être, un jour, l'organe créera la fonction. Je ne peux donc qu'assurer M^{me} Alperovitch de tous mes vœux en faveur de son entreprise.

RÉPONSE. — Je ne pense pas qu'il y ait d'opposition entre la démarche diagnostique que vous décrivez et le schéma général que nous avons présenté.

Les deux diagnostics retenus pourraient être, dans un tel problème, « cancer » et « autres diagnostics » et les signes seraient choisis selon leur valeur discriminante entre ces deux catégories, un signe spécifique d'un « autre diagnostic » étant, bien sûr, aussi intéressant à retenir qu'un signe fréquent en cas de cancer.

La stratégie ultérieure serait déterminée en fonction des probabilités *a posteriori* des deux diagnostics.

M^{lle} de MENDITTE. — 1^o Utilisez-vous les techniques de variables conventionnelles représentatives d'indices de corrélation ou d'indices de covariation à valeur fortement significative pour tourner les problèmes de capacité de mémoire informatique?

2^o Comment éliminez-vous les symptômes associés mais secondaires d'une maladie?

Dans le même ordre d'idée, avez-vous constitué *a priori* des sous-groupes d'observation de troubles fonctionnels secondaires associés aux symptômes fondamentaux et typiques des maladies?

3^o Faites-vous systématiquement le rapprochement entre le diagnostic donné *a priori* par l'informatique et le diagnostic *a posteriori* facilité par l'exploration chirurgicale, l'autopsie et les examens anatomo-pathologiques afin de déceler la cause d'un échec possible dans l'obtention d'un diagnostic correct *a priori*? L'échec était-il inéluctable en l'état actuel des investigations médicales? Pouvait-il être résolu et comment?

RÉPONSE. — Pour déterminer l'ensemble des signes et l'ensemble des diagnostics, on doit tenir compte des résultats de l'analyse statistique que l'on pourra effectuer si l'on dispose d'un échantillon suffisant de sujets. En ce qui concerne la troisième question, la plupart de ces programmes sont conçus pour pouvoir s'améliorer au fur et à mesure qu'ils sont utilisés, chaque nouveau malade pour lequel un diagnostic a été formellement établi allant enrichir l'échantillon de référence?

CLÉMENT. — En choisissant au départ une classe de modèles très rigide formalisés pour la phase « formalisation », on s'engage dans une voie à sens unique et l'on se prive

des pratiques *heuristiques* du praticien qui ne procède pas forcément selon une stratégie séquentielle optimale. Par exemple pour citer une, sinon la seule, stratégie formalisée adoptée, je pense à une réhabilitation de la pratique du clinicien.

RÉPONSE. — La formalisation que nous avons analysée ici nous semble être la plus générale et la plus couramment utilisée. Mais il existe, en effet, des démarches heuristiques qui se sont révélées très intéressantes dans des problèmes précis. Cependant il faut se garder de juger un modèle selon sa plus ou moins grande ressemblance avec le raisonnement du médecin clinicien : un modèle est bon si les résultats qu'il permet d'obtenir sont intéressants, qu'il soit proche, ou non, de la démarche du médecin, démarche parfois difficile à objectiver complètement.

Mais ce n'est pas forcément douter de la pertinence du raisonnement du médecin, que faire appel à une formalisation différente pour réaliser un programme d'aide au diagnostic par ordinateur.

DR MARX. — Décomposer une maladie dans ses symptômes et reconstituer son diagnostic avec un ordinateur semble une méthode « élégante » ; si l'on veut on pourrait créer un « stock » de symptômes qui permettrait ainsi de construire des diagnostics dans des cas de diagnostics difficiles à faire et en tenant compte des diagnostics différentiels.

Quelles maladies pourraient se prêter à cette nouvelle technique « de pointe » en médecine ?

A mon avis il faut éliminer d'abord toutes les maladies infectieuses dues à des bacilles ou des virus que l'on peut détecter par le microscope ou par des cultures ; tous les accidents de travail ou d'autres origines, les maladies de la grossesse et, même toutes les maladies qui peuvent être diagnostiquées avec des instruments comme en ophtalmologie et peut-être toutes les maladies, c'est-à-dire les malades qui sont déjà hospitalisés avec un diagnostic dans des services spécialisés.

Restent maintenant les maladies décomposées en symptômes et à « reconstituer ».

Prenons comme « symptôme » la fièvre :

On peut la classer en trois formes :

- a) température élevée ;
- b) température normale ;
- c) température subnormale.

Les températures élevées ou subnormales se trouvent chez beaucoup de maladies infectieuses dont nous avons déjà parlé.

Viennent maintenant les symptômes qui peuvent être eux-mêmes des maladies. Prenons la bronchite aiguë, parce que la bronchite chronique est en soi-même un diagnostic c'est-à-dire une maladie bien définie. La caractéristique de la bronchite est la toux. Or nous trouvons la toux chez la bronchite aiguë, la bronchite chronique et le cancer du poumon.

Mais le symptôme toux = bronchite aiguë se trouve comme symptôme même caractéristique dans les maladies infectieuses comme la rougeole, la coqueluche, la scarlatine, etc.

Prenons un autre symptôme qui peut être en même temps une maladie et le commencement d'autres maladies. L'angine peut être une maladie « tout court » ou le commencement d'une scarlatine qui peut avoir comme suite une néphrite aiguë qui peut devenir une néphrite chronique, ou le commencement de la maladie de Bouillaud, le rhumatisme articulaire aigu avec ses complications cardiaques.

Nous avons déjà étudié cette question en 1948 dans notre publication : « La technique de la classification de plusieurs maladies chez le même individu ». Nous avons fait les classements suivants :

- a) Maladies suivantes, par exemple angine et néphrite aiguë, ou maladie de Bouillaud.
- b) Maladies concomitantes, c'est-à-dire indépendantes : syphilis et blennorragie.
- c) Maladies actuelles : affections cardiaques comme suite d'une angine antérieure.
- d) Maladies interdépendantes ou aggravantes : tuberculose pulmonaire et diabète, ou une tuberculose pulmonaire comme suite d'une gastrectomie.

En 1962 nous avons repris ces idées dans un sens plus général dans un travail qui fut publié dans les publications du Congrès des statisticiens et actuaires de la Sécurité sociale à Madrid.

Nous avons classé trois cent mille diagnostics du contrôle médical de la Caisse centrale de Paris et nous avons constaté que l'on peut s'attendre d'après les lois de la probabilité à trouver les diagnostics de maladies « rares », c'est-à-dire, dans un grand service de médecine générale, on peut s'attendre à ce que des cas « douteux » soient des maladies « rares ».

Nous ne voyons pas d'inconvénients de « stocker » tous les symptômes que l'on pourra relever dans un ordinateur et même d'essayer de reconstituer des diagnostics.

Mais nous préférons faire les diagnostics des maladies « rares ou douteuses » par exclusionem en éliminant par des examens cliniques, de laboratoire, de la radiographie, etc., les maladies « courantes », parce que le but de la reconstitution d'une maladie ne peut être que de trouver le diagnostic d'une maladie « non fréquente ».

D^r Henri JOLY (Hôpital Broussais). — Dans les services de spécialité, nous sommes plus attachés à l'application de l'ordinateur à l'aide à la décision thérapeutique, une fois le diagnostic posé. Par exemple, en cardiologie, nous avons mis au point des programmes permettant d'aider la décision du médecin en ce qui concerne la conduite du chirurgien. Ces programmes pourront être opérationnels en routine dès que les moyens informatiques suffisants seront disponibles pour les médecins.

M. GRÉMY. — M. Grémy félicite M^{me} Alperovitch pour la qualité de son exposé.

Il rappelle que les techniques statistiques multidimensionnelles sont très utiles, pour le cas où le nombre de décisions est de 2 ou 3.

Il pense que les techniques d'aide à la décision ont de l'avenir pour les raisons suivantes :

— de plus en plus les médecins submergés par l'afflux des connaissances sauront de moins en moins les gérer;

— la pensée et la pratique médicale sont en pleine crise méthodologique;

— l'intérêt pédagogique de ces méthodes sera considérable, dans la mesure où elles permettent de connaître les signes vraiment utiles pour résoudre des problèmes de décision. L'expérience prouve que les symptômes vraiment utiles sont le plus souvent peu nombreux et peu onéreux.