

---

**GRAND ANGLE**

---

# SANTÉ NUMÉRIQUE

## Peut-on tout prédire ?

Dossier réalisé par  
**Françoise  
Dupuy Maury**  
en collaboration  
avec **Inria**

Aujourd'hui, les outils numériques sont capables de capter des signaux très subtils à différentes échelles : dans le fonctionnement d'un organisme, le comportement d'une population, ou notre environnement. Grâce à l'analyse de données massives, les chercheurs ont désormais l'ambition de formuler des prédictions sur l'apparition, la diffusion et l'évolution de maladies. À la clé ? Des interventions plus efficaces en santé publique et des traitements mieux personnalisés. Les possibilités semblent infinies... mais le diable est dans les détails. Que peut-on réellement prédire et prévenir grâce aux données de santé aujourd'hui ? Quelles sont les applications efficaces et concrètes de l'intelligence artificielle ? N'en surestime-t-on pas les avantages ? Tour d'horizon des connaissances et des incertitudes en la matière... pour que l'opacité du numérique ne soit plus qu'un lointain nuage.

La Covid-19 a renforcé l'aversion aux risques pour la santé : un événement aussi anodin qu'un contact avec un animal sauvage a provoqué une pandémie qui, en théorie, aurait pu être évitée grâce à des outils de surveillance épidémiologique. En effet, nous disposons aujourd'hui de technologies qui peuvent contribuer à diagnostiquer précocement une maladie ou à en limiter les conséquences néfastes ; c'est le cas pour le cancer du sein, la maladie d'Alzheimer ou encore les comportements suicidaires. Des algorithmes alimentés par des données massives en santé et des systèmes d'intelligence artificielle (IA) prétendent désormais prédire l'efficacité des traitements, assister les médecins dans leur pratique, ou encore surveiller les effets des médicaments à l'échelle d'une population. Certains aident même les malades à suivre l'évolution de leur santé de manière autonome... Si l'on s'en tient à ces scénarios abstraits, les opportunités offertes par les nouveaux outils de santé numérique pour améliorer les pratiques médicales et la recherche sont immenses. Pourtant, ils sont encore loin d'être matures... et le chemin pour qu'ils intègrent durablement et en grand nombre notre vie médicale s'annonce encore long. Leur bénéfice théorique peine à être démontré en vie réelle, car peu sont évalués de manière robuste par des études aux plus hauts standards de la médecine fondée sur les preuves. Mais surtout, sommes-nous prêts à utiliser ces outils dans notre quotidien ? Leur développement repose de fait sur l'accès à nos données de santé, ce qui pose des problèmes de sécurité et de confidentialité. Autant d'écueils que la

❖ **Surdiagnostic.** Diagnostic d'une maladie qui n'est pas destinée à évoluer ou à avoir des conséquences néfastes pour la vie du patient

**Catherine Uzan :** unité 938 Inserm/Sorbonne Université/AP-HP, Centre de recherche Saint-Antoine

📄 C. Uzan *et al. Bull Cancer*, 23 septembre 2020 ; doi : 10.1016/j.bulcan.2020.08.003

📄 J. Tyrer *et al. Stat Med*, 23 mars 2004 ; doi : 10.1002/sim.1668

📄 A. R. Brentnall *et al. JAMA Oncol*, 13 septembre 2018 ; doi : 10.1001/jamaoncol.2018.0174

📄 F. Turati *et al. Nutrients*, 26 février 2020 ; doi : 10.3390/nu12030607

📄 I. Jacobs *et al. Br J Nutr*, 14 mai 2021 ; doi : 10.1017/S0007114521001598

santé numérique n'a pas encore surmontés, même si elle y travaille activement. La détection précoce des risques de survenue de maladies est un des domaines dans lequel l'exploitation des données massives a fait ses preuves. Elle commence même à être utilisée en routine ! C'est le cas, par exemple, à la consultation dédiée à la prévention du cancer du sein, qui a ouvert ses portes en 2018 à l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière à Paris.

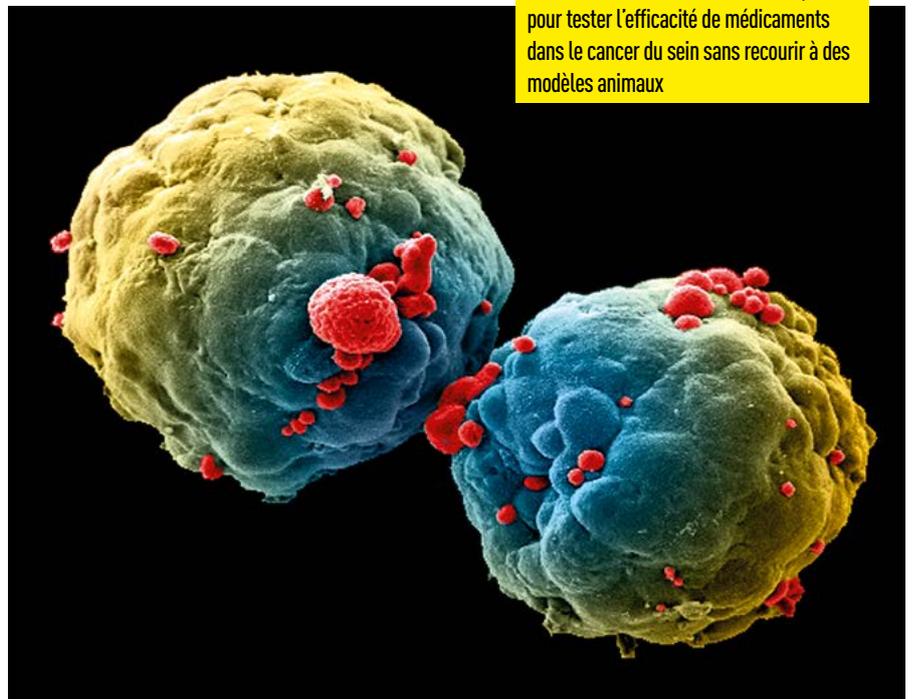
### Tant que l'intervention est possible

Mise en place par **Catherine Uzan**, la consultation propose un dépistage personnalisé pour répondre à une demande médicale pressante : plusieurs études ont montré que les programmes nationaux de dépistage conduisent à 5 à 19 % de surdiagnostics❖, associés à des traitements inutiles, voire délétères. Au cours de cette consultation, les patientes sont auscultées par un médecin et interrogées sur leurs antécédents et leur mode de vie. Ces données sont analysées grâce à deux algorithmes : le Tyrer-Cuzick et/ou le Mammorisk®. Le premier, mis au point en 2004 par Jonathan Tyrer et Jack Cuzick du Centre de prévention des cancers de Londres, se concentre sur les antécédents médicaux, personnels et familiaux de la femme, pour

déterminer son facteur de risque génétique. Le Mammorisk®, développé par Suzette Delalogue de l'institut Gustave Roussy à Villejuif et la société française Predilife, intègre quant à lui des informations sur la densité des tissus mammaires, évaluée lors d'une mammographie. À partir de l'ensemble de ces informations, le médecin établit un score personnalisé de risque de développer un cancer du sein. Puis, il propose d'adapter la surveillance de la patiente, en recommandant par exemple de passer des examens tous les ans si ce score s'avère élevé. Enfin, un programme personnalisé sous forme de coaching est envisagé pour aider la patiente à diminuer le risque, en agissant par exemple sur son mode de vie, son alimentation, et plus généralement sur les facteurs sur lesquels elle possède un contrôle.

Dès 2020, l'équipe de Catherine Uzan a réalisé une première évaluation de sa démarche : sur les 153 femmes pour lesquelles un algorithme – ou les deux – ont été utilisés, la moitié présentait un risque élevé ou très élevé de cancer, et 60 % ont bénéficié d'une personnalisation de leur surveillance. Enfin, 98 % étaient satisfaites ou très satisfaites de la consultation. Malgré ces résultats positifs, cette

📌 Agrégats de cellules 3D, ou sphéroïdes, issus d'une tumeur mammaire, conçus pour tester l'efficacité de médicaments dans le cancer du sein sans recourir à des modèles animaux





← Bilan d'orthophonie au sein de l'unité cognitivo-comportementale d'un centre de soins psychogériatriques spécialisé dans la maladie d'Alzheimer

teurs de risque, ou des signes avant-coureurs. À ce jour, les connaissances en la matière sont incomplètes : les travaux qui étudient les associations entre ces différents troubles portent généralement sur une seule maladie ou atteinte d'une fonction biologique, et ne sont pas en mesure d'embrasser leurs multiples combinaisons. Un écueil que **Carole Dufouil**, directrice de recherche Inserm au centre de recherche Bordeaux Population Health, **Thomas Nedelec** et **Stanley Durrleman**, chercheurs à l'Institut du cerveau et de la moelle épinière à Paris, ont dépassé grâce à une approche fondée sur l'analyse de données massives. Dans un premier temps, l'équipe a identifié dans la littérature 123 pathologies ou atteintes possiblement associées à Alzheimer. Puis, grâce à un outil de modélisation statistique, les chercheurs ont « testé » ces associations grâce aux données issues des dossiers médicaux de 80 000 personnes, dont la moitié étaient atteintes d'Alzheimer. Ils ont ainsi complété la liste des troubles les plus fréquemment présents quinze ans avant l'apparition des premiers symptômes de neurodégénérescence : la dépression arrive en tête, suivie par l'anxiété, l'exposition à un stress important, la perte d'audition, la constipation, l'arthrose cervicale, les pertes de mémoire, la fatigue et les malaises, les chutes et les pertes de poids soudaines.

Bien sûr, il s'agit d'associations statistiques qui ne se suffisent pas à elles-mêmes : elles ne signifient en aucun cas qu'une personne qui souffre de constipation ou d'anxiété développera nécessairement une démence de type Alzheimer. Cependant, « *cette information est importante pour les médecins qui surveillent l'évolution de leurs malades sur de longues années ; en cas de suspicion d'une disposition à développer une démence, ils pourront proposer une prise en charge précoce* », souligne Rodolphe Thiébaud. Et parce que ces résultats ne déterminent pas si ces atteintes sont de simples facteurs de risque ou les premiers signes de la maladie, un retour à la paillasse avec des approches classiques de biologie moléculaire et cellulaire s'avère encore indispensable.

approche pose quelques questions : ce dépistage est-il plus efficace qu'une procédure standard qui, en France, repose sur un examen clinique et une mammographie proposés tous les deux ans aux femmes âgées de 50 à 74 ans ? Une question à laquelle l'étude internationale MyPeBS (pour *My Personal Breast Screening*), coordonnée par Suzette Delaloge, souhaite répondre, via le suivi de 85 000 femmes de 40 à 70 ans et recrutées dans 6 pays – Belgique, Espagne, France, Israël, Italie et Royaume-Uni. Un projet ambitieux, qui pourrait nous apporter des réponses claires dans un futur proche.

Autre inconnue : dans quelle mesure les patientes sont-elles vraiment motivées pour suivre le coaching proposé à l'issue de la consultation, et à quel point en respectent-elles les préconisations ? Pour éclairer cet aspect essentiel, l'équipe de Catherine Uzan a lancé l'étude AdDEPI,

(pour Adhésion à la prévention et au dépistage du cancer du sein) : si les patientes n'adoptent pas les recommandations formulées par les médecins, il faut comprendre pourquoi, afin de les personnaliser.

« Dans le cas d'Alzheimer, on sait qu'il faut intervenir très tôt en stimulant l'intellect »

Répondre à ces questions est d'autant plus important qu'en France, moins de la moitié des femmes participent au programme national de dépistage, et que selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS), le cancer du sein est la première cause de

mortalité des femmes... pourtant, grâce aux traitements, le taux de survie est de 90 %, voire plus, surtout si la maladie est diagnostiquée très tôt.

### Ralentir l'évolution

À l'inverse, lorsqu'aucun traitement n'existe, il est d'autant plus crucial de prévenir ou de retarder le plus longtemps possible la survenue d'une pathologie. C'est le cas dans la maladie d'Alzheimer, pour laquelle « *on sait qu'il faut intervenir très tôt en stimulant l'intellect* [par exemple, en faisant travailler sa mémoire ou en apprenant de nouvelles tâches, ndlr.] », indique **Rodolphe Thiébaud**, professeur de santé publique à l'université de Bordeaux et directeur d'une équipe de recherche Inserm/Inria. Or, Alzheimer met plus de dix ans à devenir visible sur le plan clinique, et on soupçonne la dépression et les problèmes d'audition d'en être des fac-

**Rodolphe Thiébaud** : unité 1219 Inserm/Université de Bordeaux, Inserm/Inria/Université de Bordeaux, équipe Statistiques pour la médecine translationnelle

**Carole Dufouil** : unité 1219 Inserm/Université de Bordeaux ; CIC 1401 Inserm/Université de Bordeaux/CHU de Bordeaux

**Thomas Nedelec, Stanley Durrleman** : unité 1127 Inserm/CNRS/Inria/Sorbonne Université

T. Nedelec et al. *Lancet Digit Health*, 1<sup>er</sup> mars 2022 ; doi : 10.1016/S2589-7500 (21) 00275-2



⬆ Les approches numériques peuvent participer à la prévention des gestes suicidaires.

Outre l'anticipation des risques de santé qui évoluent sur de longues périodes, les approches numériques peuvent contribuer à détecter des événements plus brutaux : le suicide, en particulier. En France, chaque année, 220 000 tentatives de suicide sont prises en charge par les urgences, et hélas, 10 500 personnes se donnent la mort, selon le Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès (CépiDc) de l'Inserm. La crise sanitaire due à la pandémie a eu des effets délétères sur la santé mentale qui font craindre un accroissement de ces comportements suicidaires, en particulier chez les jeunes. Or, des signaux d'alerte d'un passage à l'acte existent bel et bien. Afin de les identifier, **Mélissa Macalli**, post-doctorante, et **Christophe Tzourio**, neurologue et épidémiologiste au centre de recherche Bordeaux Population Health, ont développé un algorithme de *machine*

*learning* (ou méthode d'apprentissage automatique). Ce type d'outil permet d'établir des modèles récurrents à partir d'un grand nombre de données. Ici, elles ont été collectées auprès de plus de 5 000 étudiants inclus dans la cohorte i-Share, qui en compte plus de 20 000. Les chercheurs ont classé 70 facteurs associés au risque suicidaire identifiés dans la littérature scientifique, et les ont comparés aux trajectoires de vie de ces jeunes adultes. Bilan : quatre facteurs – les pensées suicidaires, l'anxiété, les symptômes dépressifs et l'estime de soi – permettent de détecter environ 80 % des comportements suicidaires. Si les trois premiers étaient déjà connus, l'estime de soi est un facteur nouveau qui se révèle extrêmement important, et dont il faudra désormais tenir compte dans la prévention.

### Une question d'image

Pour proposer une prise en charge très précoce, l'enjeu est de diagnostiquer le plus rapidement et le plus finement possible

les malades. Là encore, l'IA présente un intérêt non négligeable, si l'on en croit le développement récent d'outils d'aide au diagnostic. Certains sont déjà utilisés depuis plusieurs années, d'autres font l'objet d'études de recherche approfondies. Parmi les algorithmes déjà à l'œuvre, « ceux qui font intervenir l'analyse d'images sont les plus avancés. Notamment parce que le traitement de l'image est plus aisé que l'analyse de texte courant, d'un point de vue technique », explique **Xavier Tannier** du Laboratoire d'informatique médicale et ingénierie des connaissances pour la e-santé (Limics) à Paris. Le logiciel Pixyl.Neuro, développé par la start-up française Pixyl\* issue d'Inria et de l'Inserm, compte parmi ces outils prometteurs qui devront prouver leur efficacité avant que les médecins puissent se les approprier en toute confiance. L'algorithme d'origine, lui aussi fondé sur le *machine learning*, a été conçu en 2010 au cours du post-doctorat de Senan Doyle au sein du centre Inria Grenoble Rhône-Alpes, avec la collaboration du Grenoble Institut des neurosciences. Lors de la preuve de concept, il s'est montré capable de repérer dans des clichés d'imagerie cérébrale des

© T. Gaiskhn/Adobe Stock



© Inserm/François Guénet

\*Voir *Science&Santé* n° 28, Entreprendre « Pixyl. Mieux faire parler les IRM », p. 40-41

**Mélissa Macalli, Christophe Tzourio :** unité 1219 Inserm/Université de Bordeaux

**Xavier Tannier :** unité 1142 Inserm/Sorbonne Université/ Université Sorbonne Paris Nord

✍ M. Macalli *et al.* *Sci Rep.*, 15 juin 2021 ; doi : 10.1038/s41598-021-90728-z

➔ Pixyl propose des solutions logicielles innovantes pour l'analyse des IRM cérébrales, via des algorithmes dédiés à l'identification de biomarqueurs en neuro-imagerie clinique.

lésions associées à la sclérose en plaques, une maladie inflammatoire du cerveau et de la moelle épinière. Puis, pour gagner en performance et tenir compte de la grande variabilité des pratiques des radiologues, l'algorithme a été « entraîné » sur des clichés issus de plus de quarante établissements de soins en Europe et aux États-Unis. Avec l'aide des radiologues et des médecins, il a réduit la voilure des zones d'intérêt à analyser sur les clichés, passant de 160 régions cérébrales, à 20 seulement ! Mais pour réaliser cette prouesse, il était indispensable d'intégrer l'algorithme dans un logiciel au fonctionnement transparent, facile d'utilisation et suscitant la confiance des radiologues. Tous les spécialistes des outils d'aide au diagnostic l'assurent : il est indispensable que les experts visualisent via quel type de « raisonnement médical » un outil aboutit à telle ou telle conclusion... sans quoi, ils ne voudront pas l'utiliser. En 2019, Pixyl.Neuro a obtenu le marquage CE qui lui donne le titre officiel de dispositif médical d'aide au diagnostic, et lui permet d'être commercialisé en Europe.

Or, cette reconnaissance a un prix. « Désormais, il n'est plus question de changer une virgule à l'algorithme, précise **Hugues Berry**, adjoint au directeur scientifique d'Inria pour la santé et la biologie numérique. Cette rigidité est difficilement applicable en l'état aux dispositifs de deep learning [ou apprentissage profond, ndlr.], qui ne cessent d'apprendre au contact des données, et qui évoluent donc en permanence. » La réglementation sur les dispositifs médicaux à usage commercial devra-t-elle s'adapter à terme ? Malgré ce bémol, Pixyl.Neuro est déployé dans une vingtaine d'établissements médicaux en France et en Europe. Il aide les radiologues dans le diagnostic et le suivi de la sclérose en plaques, de maladies neurodégénéra-

tives comme Alzheimer ou Parkinson, ou encore de troubles cérébraux divers comme les migraines et l'épilepsie. Il leur fournit des informations précises sur les lésions observées, comme leur volume, leur nombre, leur emplacement, ou leur évolution par rapport à un examen antérieur. À charge ensuite au radiologue de poser le diagnostic, car le logiciel ne se substitue pas à son expertise générale.

### La quête du plus petit détail

L'aide au diagnostic fondée sur l'imagerie se diversifie à vue d'œil. **Ferdinand Dhombres** du Limics, quant à lui, a choisi d'y adjoindre une approche ontologique, dans laquelle l'algorithme maîtrise toutes les nuances de langage associées à un domaine, c'est-à-dire sa sémantique. Plus précisément, le chercheur s'est intéressé à l'échographie pour le diagnostic précoce des grossesses extra-utérines, qui est particulièrement délicat à poser – surtout pour les radiologues non experts – car les images sont complexes et difficiles à interpréter. Grâce à l'analyse de milliers de rapports d'échographies, de publications médicales et de clichés d'échographie, l'algorithme a constitué une collection de

1 400 termes descriptifs spécifiques aux grossesses extra-utérines et 80 images de référence, c'est-à-dire une sorte d'encyclopédie ultra-spécialisée qui constitue le « savoir médical » du logiciel. Pour chaque image prise par le radiologue, l'outil propose des clichés similaires et des signes précis à rechercher. Il a ensuite été confié à l'œil expert de six échographistes qui ont analysé, avec son aide, 35 cas de grossesses extra-utérines. Puis le logiciel a été testé auprès de deux étudiants qui ont effectué des échographies sur une plateforme virtuelle. Résultat : 20 % de diagnostics corrects en plus. Aujourd'hui, le logiciel est développé par le consortium SUOG (pour *Smart Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*), qui souhaite étendre son utilisation au suivi global des grossesses. L'objectif est d'aider les échographistes non experts à diagnostiquer eux-mêmes des complications obstétriques, et à élaborer un dossier le plus complet possible des anomalies observées, qui sera ensuite transmis à un collègue plus expérimenté. En théorie, toutes les femmes pourraient bénéficier de la même qualité de suivi grâce à ce genre d'outil standardisé, s'il était déployé sur l'ensemble du territoire. Plus largement, « il est vrai que ces outils numériques offrent des opportunités nouvelles aux malades, puisqu'ils apportent ou

↓ Villosités du chorion, la membrane qui entoure l'embryon, sortant d'une trompe de Fallope. Ce phénomène constitue la marque d'une grossesse extra-utérine, où l'embryon est implanté hors de l'utérus.



**Hugues Berry** : unité 5205 CNRS/Inria/Université de Lyon/INSA Lyon/École centrale Lyon, Laboratoire d'informatique en image et systèmes d'information

**Ferdinand Dhombres** : unité 1142 Inserm/Sorbonne Université/Université Sorbonne Paris Nord

↗ F. Forbes *et al.* « A Weighted Multi-Sequence Markov Model For Brain Lesion Segmentation » in *13th International Conference on Artificial Intelligence and Statistics - AISTATS 2010*, mai 2010, Sardaigne, pp. 225-232 ; HAL : inserm-00723808

↗ F. Dhombres *et al.* *J Biomed Semantics*, 31 janvier 2017 ; doi : 10.1186/s13326-017-0117-1

↗ F. Dhombres *et al.* *J Med Internet Res*, 3 juillet 2019 ; doi : 10.2196/14286

complètent des compétences là où on les trouve difficilement ; dans des endroits très reculés par exemple », reconnaît **Marie-Christine Jaulent** du Limics. Néanmoins, les logiciels innovants ne sont pas un palliatif aux déserts médicaux. « De manière paradoxale, le numérique pourrait aussi accroître le développement de fortes inégalités : ces logiciels nécessitent eux-mêmes une expertise que l'on ne trouve pas partout. En outre, il existe encore des zones blanches qui limitent l'utilisation d'outils qui utilisent des bases de données en ligne, et qui doivent être connectés à Internet pour fonctionner. Selon qu'un patient est pris en charge par un établissement équipé, ou non, la qualité de soin peut en pâtir. Cela pose le problème éthique de l'égalité des chances », déplore la chercheuse.

### Quand l'IA tombe sur un os

Heureusement, il existe des situations où l'aide au diagnostic, bien qu'imparfaite, se révèle franchement utile. « À l'hôpital Cochin à Paris, il existe une filière de soins spécifique à l'ostéoporose. Le recensement des patients à risque se fait grâce au signalement, par le personnel des urgences et des services concernés, de fractures dites "de faible énergie". Elles sont dues à une petite chute ou à un choc très modéré, et constituent des signaux d'ostéoporose potentielle. Or, le personnel soignant n'a pas toujours le temps de faire ce signa-



➡ Mesure de la densité optique du col de fémur d'une patiente via un densitomètre, pour le diagnostic de l'ostéoporose

## Gare aux outils qui trompent le médecin

Si l'utilisation de l'IA en radiologie est prometteuse, elle devra montrer un véritable bénéfice en vie réelle, ce qui ne va pas toujours de soi. En 2019, Philippe Preux d'Inria Lille et Thibaut Jacques, radiologue au CHU de la même ville, mettent au point deux algorithmes capables de diagnostiquer, à partir de radios, des fractures du coude chez des enfants. Ce diagnostic est habituellement très difficile à poser, mais les deux algorithmes affichent une précision de plus de 90 %. Confiés à huit radiologues pour les aider à analyser une centaine de clichés de jeunes patients déjà diagnostiqués, « un des algorithmes a amélioré légèrement la performance diagnostique des experts, mais le deuxième l'a diminuée ! », indique Philippe

Preux. À ce jour, les chercheurs n'en comprennent toujours pas la raison. De ce constat découle une autre question encore non résolue : « En cas d'erreur du logiciel, qui est responsable ? Son concepteur, le médecin qui l'utilise, l'établissement de santé, ou... personne ? », interroge Marie-Christine Jaulent.

[inria.fr/fr/intelligence-artificielle-radiologie-benefices](https://inria.fr/fr/intelligence-artificielle-radiologie-benefices)



© Adobe Stock

lement, qui est très chronophage. C'est pourquoi **Karine Briot**, du service de rhumatologie de l'hôpital, a lancé le projet EpiFractal – auquel j'ai participé », relate Xavier Tannier. L'outil, dont le déploiement est en cours, détecte dans les comptes rendus des médecins un faisceau d'indices associés aux fractures dues à l'ostéoporose, comme l'âge du patient et la localisation de la lésion. Quand l'outil identifie une personne susceptible de souffrir de cette maladie, il alerte automatiquement la filière de soins, qui vérifie le dossier afin de déterminer si elle requiert un suivi spécifique à la fragilité osseuse. « Bien sûr, l'algorithme manque certains patients atteints d'ostéoporose – il possède une sensibilité de 68 % pour les comptes rendus des urgences et de 84 % pour les rapports orthopédiques, reconnaît le chercheur. Mais il facilite déjà le travail de repérage de la filière de Cochin et, à terme, celui d'autres hôpitaux. » L'enjeu

« De manière paradoxale, le numérique pourrait aussi accroître le développement de fortes inégalités »

est d'autant plus important que l'ostéoporose, encore trop souvent identifiée comme une maladie des femmes ménopausées, est très mal diagnostiquée chez les hommes.

Diagnostiquer précocement, c'est bien, mais que fait-on ensuite pour mieux traiter ? Comme nous le rappelle cruellement la Covid-19, nous sommes inégaux face aux maladies. Ce constat est aussi valable pour les traitements : un médicament qui fonctionne très bien pour un malade s'avèrera peu ou pas efficace chez un autre. L'enjeu pour les médecins

est donc de prescrire la bonne prise en charge, au bon moment, à la bonne personne. Là encore, les outils numériques pourraient contribuer à cet objectif, qui s'inscrit pleinement dans un cadre de médecine personnalisée. Par exemple, un peu plus de 3 600 greffes de rein sont réalisées chaque année en France, ce qui fait du rein l'organe le plus fréquemment transplanté.

**Marie-Christine Jaulent** : unité 1142 Inserm/Sorbonne Université/Université Sorbonne Paris Nord

**Karine Briot** : unité 1153 Inserm/INRAE/Université Paris Cité/Université Sorbonne Paris Nord, Centre de recherche en épidémiologie et statistiques

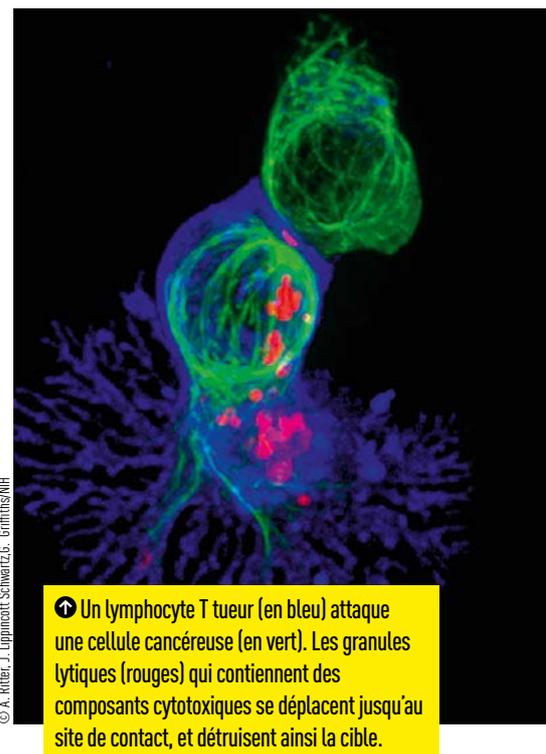
➡ A. Bellamine et al. *Revue du rhumatisme*, 26 novembre 2021 ; doi : 10.1016/j.rhum.2021.10.164

Malgré les avancées de la médecine, le taux de survie du greffon à long terme – c'est-à-dire 10 ans après la transplantation – stagne depuis plus de vingt ans. Prédire son évolution afin d'optimiser la prise en charge des malades est donc un enjeu majeur, pour faire de la greffe un succès fréquent. C'est dans cette optique que l'équipe d'**Alexandre Loupy**, directeur de l'unité Inserm de recherche translationnelle pour la transplantation d'organe de Paris (Paris Transplant Group), en collaboration avec des centres de transplantation français, belges et américains, a mis au point l'algorithme iBox, aujourd'hui développé par Cibiltech, une société co-fondée par le chercheur. Son efficacité a été validée via l'étude rétrospective de plus de 7 000 dossiers de patients greffés suivis en France, en Europe et aux États-Unis, ou qui avaient été inclus dans des essais cliniques visant à évaluer des traitements ; il s'est révélé fiable pour établir un score de prédiction du risque de rejet à 3, 5 et 7 ans après la greffe. Puis il a été comparé, au cours d'un essai clinique, aux prédictions de neuf médecins d'âges et d'expériences divers, et à des résultats réels de survie de greffons. Surprise : l'algorithme a fait des prédictions plus adéquates que les médecins ! En effet, ceux-ci ont tendance à surestimer le risque de rejet... et ne choisissent pas tous les mêmes critères pour l'établir. Depuis, Cibiltech a lancé deux essais cliniques pour évaluer le niveau d'utilisation par

les patients transplantés de l'application qui embarque iBox, et les effets de son utilisation sur la survie du greffon. Cette démarche est capitale : le risque est grand de chanter les louanges d'un outil numérique innovant, avant d'en connaître les bénéfices réels dans des conditions et lieux de soin ordinaires.

### Vers le traitement optimal ?

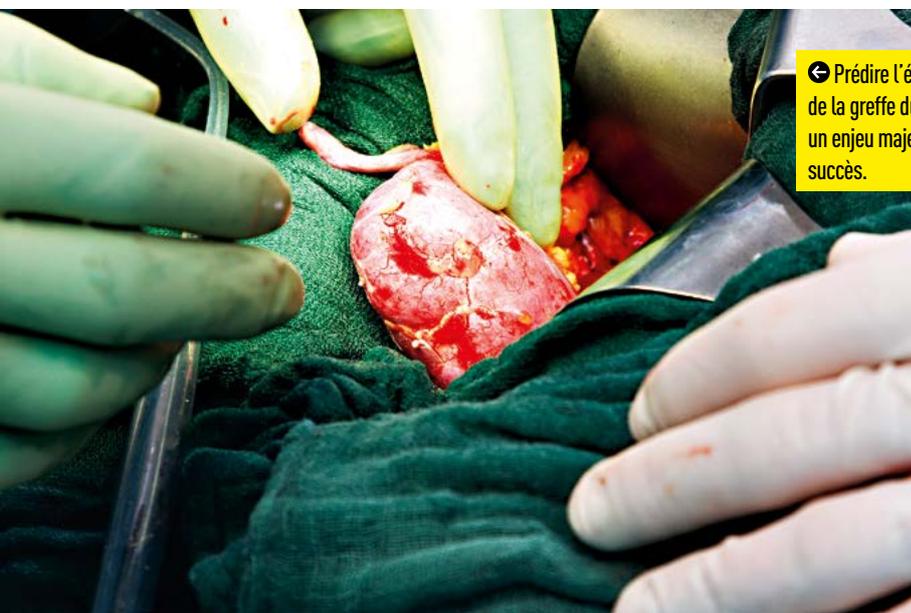
S'il est un domaine où les utilisations de l'IA à des fins de personnalisation se multiplient, c'est bien celui du cancer. « *Il existe aujourd'hui plusieurs options de traitement – radiothérapie, chimiothérapie, immunothérapie [un traitement qui stimule le système immunitaire pour qu'il détruise les cellules cancéreuses, ndlr.] – auxquels les malades répondent différemment* », indique Hugues Berry d'Inria. De nombreux algorithmes sont aujourd'hui développés pour prédire la réponse du malade aux traitements, afin d'aider le médecin à choisir le plus adapté. Récemment, une étude coordonnée par **Éric Deutsch**, responsable de l'unité Inserm Radiothérapie moléculaire et innovation thérapeutique à Gustave Roussy, s'est intéressée à l'immunothérapie avec anti-PD-1/PD-L1 (respectivement *programmed cell death 1* et *programmed death-ligand 1*), qui consiste en l'utilisation d'anticorps qui attaquent le bouclier des cellules cancéreuses. Prescrit pour traiter les tumeurs solides, ce traitement n'est efficace que chez 20 à 40 % des malades, selon les cancers. Pour distin-



➡ Un lymphocyte T tueur (en bleu) attaque une cellule cancéreuse (en vert). Les granules lytiques (rouges) qui contiennent des composants cytotoxiques se déplacent jusqu'au site de contact, et détruisent ainsi la cible.

guer les patients bons répondeurs des autres, l'équipe, en collaboration avec l'université Paris-Sud, CentraleSupélec et la start-up TheraPanacea qui en est issue, a mis au point un algorithme qui analyse les scanners de malades. Il en déduit le niveau d'infiltration des lymphocytes T dans les tumeurs, appelé score « radiomique », qui prédit l'efficacité du traitement.

Une fois leur algorithme validé, les chercheurs l'ont appliqué à une approche thérapeutique plus récente qui combine radiothérapie et immunothérapie. Elle consiste à irradier certains foyers tumoraux du malade ; cela provoque une inflammation qui « attire » les lymphocytes, et est susceptible d'améliorer l'effet de l'immunothérapie. Ici, le score radio-



➡ Prédire l'évolution de la greffe du rein est un enjeu majeur de son succès.

**Alexandre Loupy** : unité 970 Inserm/Université Paris Cité, Paris Centre de recherche cardiovasculaire

**Éric Deutsch** : unité 1030 Inserm/Université Paris-Saclay/Gustave Roussy

📄 M. Coemans *et al. Kidney Int.*, 24 juillet 2018 ; doi : 10.1016/j.kint.2018.05.018

📄 A. Loupy *et al. BMJ*, 17 septembre 2019 ; doi : 10.1136/bmj.l4923

📄 G. Divard *et al. Néphrologie & Thérapeutique*, 5 septembre 2021 ; doi : 10.1016/j.nephro.2021.07.155

📄 R. Sun *et al. Lancet Oncol.*, 14 août 2018 ; doi : 10.1016/S1470-2045(18)30413-3

📄 R. Sun *et al. J Immunother Cancer.*, novembre 2020 ; doi : 10.1136/jitc-2020-001429

mique a permis de faire plusieurs observations passionnantes : d'abord, pour un même malade, le niveau d'infiltration des lymphocytes n'est pas identique dans tous les foyers tumoraux. Mais aussi, l'immunothérapie s'avère plus efficace dans les foyers les plus riches en lymphocytes, irradiés ou non. Enfin, un score radiomique globalement faible se trouve corrélé à une mauvaise réponse au traitement et à l'évolution défavorable de l'état du malade... À terme, les informations portées par cet indicateur pourraient permettre de localiser les foyers pauvres en lymphocytes, à irradier de façon ciblée. En effet, l'irradiation de zones où les lymphocytes pullulent déjà peut provoquer une accumulation excessive de ce type de cellules, conduisant à une réponse immunitaire exacerbée potentiellement dangereuse après administration de l'immunothérapie... un scénario à éviter absolument.

### La survie ne suffit pas

Malgré les progrès immenses en matière de traitements, certains cancers ne se soignent pas, ou très mal. Les malades doivent alors être suivis sur le temps long via des soins lourds, dont les nombreux effets indésirables affectent considérablement leur qualité de vie, et peuvent les inciter à abandonner leur traitement. Ce phénomène est fréquent dans le cancer métastatique du côlon qui, comme son nom l'indique, tend à s'étendre. Il nécessite une chimiothérapie qui, à défaut de gué-

rir la maladie, permet de prolonger la vie, mais à un coût que les malades peuvent juger exorbitant en matière de souffrances et de perte d'autonomie. C'est pourquoi, « *pour ce cancer, nous cherchons à modéliser quelles sont les meilleures trajectoires de soins, c'est-à-dire celles qui permettent aux malades de suivre le plus longtemps possible leur traitement, et de vivre correctement* », indique Sarah Zohar, responsable de l'équipe Inserm/Inria HekA (*Health data- and model- driven Knowledge Acquisition*).

Il s'agit donc, pour les chercheurs, de travailler au plus proche de la réalité du suivi des patients. « *Or, au cours du suivi médical, le médecin dispose d'analyses sanguines, de données d'imagerie... Mais pour adapter la prise en charge, il privilégie certaines de ces informations et en néglige d'autres, selon ses connaissances et son expérience. Pour un même patient, deux médecins ne feront pas systématiquement les mêmes choix ! Il existe dans la décision médicale une part de subjectivité dont nous devons tenir compte dans nos modèles*, explique la chercheuse. *C'est pourquoi, nous travaillons avec les médecins qui évaluent le "poids" des variables dont ils tiennent compte, pour ajuster la prise en charge. L'objectif est que nos modèles intègrent cette part empirique du raisonnement médical, que nous, les modélisateurs, avons parfois tendance à oublier*. Plus largement, la dimension humaine de « l'art médical » doit absolument être prise en compte dans la conception des outils d'IA. Sinon, gare à la douche froide ! Sarah Zohar enfonce le clou : « *Un mathématicien ou un informaticien, même excellents, ne pourront jamais développer des solutions d'IA en santé tout seuls. Pour exploiter des données médicales, il faut avant tout comprendre comment elles ont été collectées, construites, standardisées.* »

### Et le Web dans tout ça ?

À force d'essais et erreurs, il existe un domaine dans lequel les spécialistes détiennent déjà une expérience importante dans le traitement de données massives : la surveillance épidémiologique. Naturellement, les approches de santé numérique y tiennent une place de choix ! Récemment, l'outil Insights de l'entreprise BlueDot, spécialisé dans la cartographie de la propagation des maladies infectieuses, a

## Watson, quand l'IA joue perdante

Dix ans après avoir gagné un million de dollars lors d'un jeu télévisé, le programme Watson commercialisé par IBM vient de perdre la partie de la santé numérique... Mis sur le marché à la hâte et disponible dans de nombreux hôpitaux, y compris en France, il devait révolutionner le diagnostic et la prise en charge des cancers, et même faciliter les essais cliniques. Non seulement il n'a rien fait de tout cela, mais il a même commis des erreurs de prescription de traitements potentiellement dangereuses pour les malades ! Une des raisons supposées de son incompétence : un apprentissage qui ne se faisait pas sur les données réelles des patients. Ce fiasco a eu le mérite de rappeler que l'IA a besoin avant tout de rigueur « *dans la façon dont on en parle, mais aussi dans l'interprétation et la généralisation qui sont associées aux informations données par ces outils* », précise Marie-Christine Jaulent, du Limics.



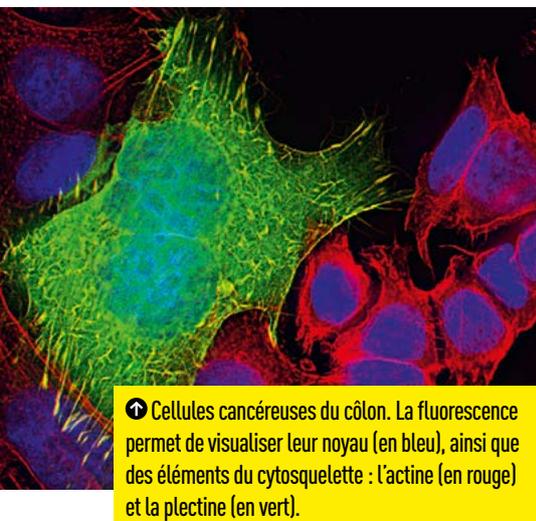
⬇ Le programme Watson, exécuté sur un ordinateur, a battu deux champions humains dans le jeu télévisé américain Jeopardy!.

© IBM

réussi à détecter précocement l'apparition de la Covid-19 en 2019, le risque d'une épidémie d'Ebola en 2014, et la propagation du virus Zika en Floride en 2016. Ces succès ne permettront pas, cependant, de le transformer en outil de surveillance universel. Chaque terrain nécessite de développer un dispositif qui repose sur des connaissances spécifiques : des données de santé « classiques » recueillies par

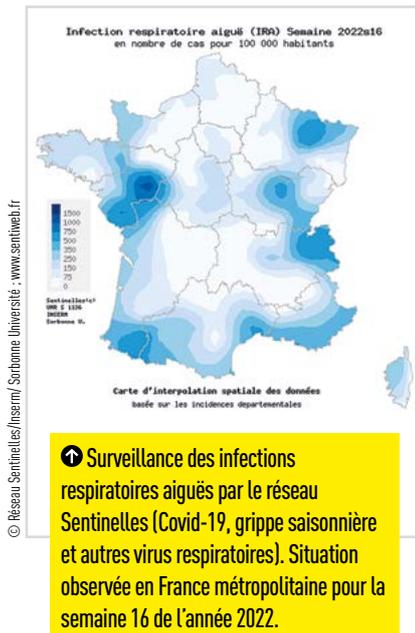
**Sarah Zohar** : unité 1138 Inserm/Université de Paris/Sorbonne Université, Centre de recherche des Cordeliers

S. Boulet et al. *Stat Methods Med Res.*, 9 avril 2019 ; doi : 10.1177/0962280219841082



⬇ Cellules cancéreuses du côlon. La fluorescence permet de visualiser leur noyau (en bleu), ainsi que des éléments du cytosquelette : l'actine (en rouge) et la plectine (en vert).

© A. Ritter, J. Lippincott-Schwartz, G. Griffiths/NIH



les médecins et les pharmaciens, mais aussi des renseignements issus de notre activité sur le Web – véritable récipiendaire de nos préoccupations médicales et témoin indirect de notre état de santé. Une aubaine pour les épidémiologistes.

Le programme développé par l'équipe de **Marc Cuggia** du Laboratoire de traitement du signal et de l'image de Rennes, en collaboration avec l'université Harvard aux États-Unis, s'est ainsi montré capable de pointer en temps réel les épidémies de grippe, et d'établir des prévisions à une et deux semaines à partir de données d'hospitalisation, croisées avec des mots clés – par exemple « grippe », « grippé », « fièvre », « toux », « courbatures », « tami-flu », « la crève »... – recueillis sur Twitter, mais aussi à partir des tendances de recherche Google et de données météorologiques. Mise à l'épreuve de manière rétrospective sur la période de janvier 2015 à mars 2017, cette méthode s'est révélée plus performante que le réseau Sentinelles, qui surveille historiquement les épidémies de grippe saisonnière en France, et, depuis mars 2020, tous les virus respiratoires. Et pour cause : Sentinelles s'appuie sur les déclarations hebdomadaires d'un panel de médecins généralistes, soumises à une certaine inertie. Identifier une épidémie peut donc prendre plusieurs semaines, là où le programme rennais vise des délais très courts. Reste à convaincre les autorités françaises de la fiabilité de cette démarche, qui repose sur les attitudes comportementales de groupes humains.

De fait, la propagation d'une épidémie dépend en grande partie de nos gestes, de nos contacts avec autrui, et de nos déplacements. Or, de nombreux utilisateurs des réseaux sociaux sont disposés à s'épancher sur leurs activités et leurs états d'âme, trahissant par là même des comportements utiles aux épidémiologistes. Une opportunité que l'équipe de **Benjamin Roche**, de l'Institut de recherche et développement de Montpellier, n'a pas hésité à saisir. En analysant les fluctuations de sentiments exprimés sur Twitter – associés à la protection contre le moustique et à la conscience de l'épidémie – les chercheurs ont montré que les comportements des Martiniquais avaient eu un fort impact sur la dynamique de l'épidémie de chikungunya, une maladie virale transmise par les moustiques, qui a frappé leur île en 2014. En effet, juste après la première flambée épidémique, la population a paniqué et s'est activement protégée, notamment en faisant massivement appel aux services de démoustication. Les infections ont régressé. Puis un fort sentiment de fatalisme et de résignation a conduit

la population à baisser la garde... et la Martinique a connu une seconde flambée épidémique. Pour les chercheurs, l'origine de ce changement de comportement n'est pas claire, mais une hypothèse est sérieusement considérée : parce que le message de la première campagne de sensibilisation à la maladie était « *dengue et chikungunya, même combat* », il est possible que la population ait associé la fin de l'épidémie de dengue à sortie de la crise du « chik ». À l'avenir, surveiller les réseaux sociaux en temps réel pourrait donc contribuer à adapter les mesures de gestion des épidémies – pour rectifier une communication en santé publique ambiguë par exemple.

**Marc Cuggia** : unité 1099 Inserm/Université de Rennes ; CIC 1414 Inserm/Université de Rennes 1/CHU de Rennes

**Benjamin Roche** : unité CNRS/IRD/Université de Montpellier/INRAE, Maladies infectieuses et vecteurs : écologie, génétique, évolution et contrôle

↗ C. Poirier *et al. PLoS One*, 19 mai 2021 ; doi : 10.1371/journal.pone.0250890

↗ B. Roche *et al. Sci Rep.*, 20 juillet 2017 ; doi : 10.1038/s41598-017-05957-y

## Les données de santé sur Internet : un accès réglementé

Comme le rappelle la Commission nationale de l'informatique et des libertés (Cnil), « le caractère "public" ou éventuellement "librement accessible" des données disponibles sur les réseaux sociaux ne leur fait pas perdre le statut de données personnelles. [Leur collecte] massive, comme tout traitement de données, doit respecter la loi Informatique et libertés et le Règlement général sur la protection des données personnelles (RGPD) ». Il faut donc que la personne ait donné son consentement après avoir reçu une information claire et explicite. Aujourd'hui, seules les données de Twitter sont en « libre accès » car dès la création de leur compte, les utilisateurs auto-

risent qu'elles soient exploitées pour un usage secondaire, c'est-à-dire autre que celui prévu par le réseau social. Pour toutes les autres plateformes, cette utilisation doit être explicitement demandée. Néanmoins, la Cnil précise qu'il peut être dérogé à cette obligation d'information, dans « le cas où la fourniture de telles informations se révèle impossible ou exigerait des efforts disproportionnés, notamment et, à certaines conditions, pour le traitement à des fins de recherche scientifique. Dans ce cas, le responsable du traitement prend des mesures appropriées pour protéger les droits et libertés ainsi que les intérêts légitimes de la personne concernée, y compris en rendant les informations publiquement disponibles (par exemple, information générale publiée sur un site Web). Enfin, les données à caractère personnel doivent rester confidentielles. »



© Inria/Photo B. Fourrier

➔ Membres de l'équipe Statistiques pour la médecine translationnelle (SISTM) à Bordeaux, qui travaillent sur des modélisations régionales de l'épidémie de Covid-19 après un essai vaccinal

En matière de surveillance, un type de veille s'est révélé historiquement très important : « la pharmacovigilance, chargée de détecter d'éventuels nouveaux effets secondaires indésirables des traitements une fois qu'ils sont mis sur le marché, explique Marie-Christine Jaulent du Limics. Il ne s'agit donc pas de prédiction à proprement parler... Néanmoins, l'identification précoce de ces effets néfastes permet de prévenir leur "propagation" à grande échelle, et donc d'éviter de nombreux événements de santé funestes, voire mortels, dans le cas où le médicament est retiré du marché. »

## Les médicaments à la moulinette

En pratique, « les effets indésirables sont rapportés par les médecins dans une base de données nationale. Après avoir vérifié que les symptômes incriminés ne sont pas liés à une combinaison de traitements, les pharmacovigilants lui attribuent un code, décrit Marie-Christine Jaulent. Ils s'assurent alors qu'ils ne sont pas en présence d'un effet secondaire jusque-là inconnu. C'est ce que nous appelons un signal. » Or, toutes les bases de données nationales sont reversées dans celle de l'OMS ; pour identifier des signaux dans cette masse colossale de données, l'IA constitue un outil précieux. « Jusque-là, son

utilisation n'avait pas été couronnée de succès car elle s'est heurtée à la déclaration insuffisante des effets indésirables par le personnel de santé », indique Marie-Christine Jaulent. Les agences de santé proposent désormais d'opter pour des plateformes d'autodéclaration des effets indésirables des traitements, facilement accessibles aux particuliers. Mais là-encore, leur exploitation se révèle compliquée. « D'une part, certains patients ont tendance à déclarer plusieurs fois le même effet secondaire. D'autre part, il faut ensuite que les pharmacovigilants s'emploient à coder chaque nouvelle déclaration ; il s'agit d'une tâche fastidieuse et chronophage qui entraîne des "goulots d'étranglement" au sein des plateformes, relate la chercheuse. C'est pourquoi nous nous tournons désormais vers la surveillance directe des réseaux sociaux, sur lesquels les personnes parlent volontiers de leur santé. Il s'agit d'une source d'information complémentaire à la démarche classique de pharmacovigilance. L'objectif : détecter les signaux beaucoup plus tôt. »

Et pour cause ! **Malak Abou Taam**, anciennement au centre de pharmacovigilance de Toulouse et actuellement à la direction de la surveillance de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) à Saint-Denis, a montré que les effets indésirables du Mediator® étaient détectables sur les réseaux sociaux plusieurs mois avant le premier signalement d'un médecin. Pour éviter de manquer une telle alerte à l'avenir, il a demandé à l'équipe de Marie-Christine Jaulent de développer une méthode de surveillance du Web, qui permet de compléter la démarche des pharmacovi-

gilants : trier le signal du bruit... Les experts qui le souhaitent peuvent donc accéder à des informations issues de posts d'utilisateurs sur une vingtaine de forums en ligne, via la plateforme dédiée.

## Les jumeaux numériques : mythe ou réalité ?

Ces applications bien concrètes du numérique en santé soulèvent de nombreux espoirs. Mais pour certains, le Graal de la médecine préventive et personnalisée serait le jumeau numérique, sorte de représentation fidèle d'un organisme sous forme de données. Cette simulation du corps humain permettrait en théorie de tester des hypothèses de recherche et de traitements, avant d'effectuer des essais cliniques chez l'humain. Néanmoins, « nous sommes encore très loin de pouvoir construire une copie in silico [c'est-à-dire sous forme de données sur un ordinateur, ndlr.] d'un individu entier ! » assure Sarah Zohar. « Et surtout, nous n'en avons pas besoin, complète Hugues Berry. Le jumeau numérique est un concept qui vient de l'industrie, et pas des sciences du vivant. Or, dans l'industrie, on modélise rarement la totalité d'un produit, mais le plus souvent l'une de ses parties, par exemple l'aile d'un avion, ou une turbine. En médecine, nous sommes déjà capables de simuler des mécanismes biologiques et de produire des modèles d'organes et de tissus – comme les organoïdes. » Pourquoi, dans ces conditions, serait-il nécessaire de simuler l'intégralité d'un organisme dont la complexité outre-passe encore nos connaissances et nos outils de calcul ?

En effet, des entreprises plus modestes qui se contentent de cibler un organe ou une fonction biologique montrent déjà un certain succès, comme en témoignent les travaux de l'équipe de Rodolphe Thiébaud, qui modélise le système immunitaire, et notamment sa réponse lors de la vaccination. Ces modèles lui ont permis de simuler les effets du vaccin contre la fièvre hémorragique Ebola, ou encore de l'efficacité de l'interleukine-7 – un facteur de croissance qui régule le système immunitaire – contre le VIH. « Pour ces deux projets, nous avons généré des modèles de la réponse immunitaire à partir des données issues d'une première phase d'essais cliniques. Ils ont permis de simuler différents scénarios où l'on fait varier les doses, la fréquence d'administration des médicaments... Autrement dit, nous avons réalisé des essais in silico, économisant par la même des années d'évalua-

**Malak Abou Taam** : unité 1027 Inserm/Université de Toulouse - Paul-Sabatier ; auj. direction de la surveillance de l'ANSM, Saint-Denis

✎ M. Abou Taam et al. *J Clin Pharm Ther.*, 21 octobre 2013 ; doi : 10.1111/jcpt.12103

✎ N. Allam et al. *Stud Health Technol Inform.*, 27 mai 2021 ; doi : 10.3233/SHTI210368

tion clinique [car un ordinateur fournit ces réponses bien plus vite que les essais intermédiaires réalisés chez l'humain, ndlr.], explique Rodolphe Thiébaud. *Pour l'immunothérapie, nous avons montré que l'administration du traitement une fois par an pourrait être suffisante ; puis, nous avons déterminé le nombre optimal de patients nécessaires à la conduite d'un essai clinique statistiquement robuste pour tester ce protocole. Enfin, dans le projet Ebovac2 que j'ai coordonné, et qui a permis de mener des essais cliniques pour évaluer un vaccin contre Ebola développé par le laboratoire Janssen, les résultats de notre modèle ont permis de prédire la durée de la réponse immunitaire.* » Aujourd'hui, l'équipe se penche sur les futurs vaccins contre la Covid-19.

## Exploiter les données en toute sécurité

Même si les outils de santé numérique sont encore largement immatures, rien n'est inéluctable ! Demain, on devrait pouvoir aller plus loin, et « développer des modèles qui réduisent l'incertitude en croisant les données des hôpitaux, de la médecine de ville, les -omiques [c'est-à-dire les données d'analyse du génome entier ou de toutes les protéines de notre organisme], sans oublier les informations qui procèdent de la subjectivité du jugement médical », assure Sarah Zohar. Mais pour aboutir à une approche unifiée et massive de l'exploitation de données, les algorithmes devront apprendre sur des ensembles de données gigantesques, dont des données de santé... ce qui pose notamment la

question de leur sécurité et de leur confidentialité\*\*. Un questionnement renforcé par la décision de confier à Microsoft, une société privée de droit américain, l'hébergement du Système national des données de santé ou Health Data Hub – qui regroupe les données de l'Assurance maladie (base Sniiram), celles des hôpitaux (base PMSI), celles relatives au handicap (en provenance des maisons départementales des personnes handicapées, recueillies par la Caisse nationale de solidarité pour l'autonomie), les causes médicales de décès (base du CépiDC de l'Inserm), et un échantillon de données en provenance des organismes d'assurance maladie complémentaire. Comme l'a souligné le comité d'éthique de l'Inserm, cette décision illustre un problème récurrent dans le choix de solutions d'hébergement techniquement robustes, en l'absence d'alternatives françaises. « D'une part, le choix d'un opérateur privé laisse craindre l'influence d'enjeux financiers sur les choix d'organisation et de valorisation de l'infrastructure, potentiellement contraires à l'intégrité scientifique et à l'intérêt collectif, indique le comité. D'autre part, la loi américaine s'appliquant, il existe des craintes sur la protection des droits des personnes du fait du Cloud Act [qui, sur demande de la justice américaine, contraint les fournisseurs de Cloud américains à fournir toutes les données d'un individu, sans qu'aucune autorisation ne soit demandée à la justice du pays dans lequel se situent l'individu ou les données, ndlr.] et de la réglementation FISA (Foreign Intelligence Surveillance Act) [qui force les

hébergeurs Cloud à fournir aux services de renseignement américains les données qu'ils contrôlent, stockent ou gèrent, ainsi que les clés de chiffrement permettant leur déchiffrement, concernant les personnes à surveiller (non américaines et non résidentes aux États-Unis), ndlr.]. Enfin, dernier écueil identifié : le choix d'une architecture centralisée vulnérable au "piratage". »

D'où, la nécessité « d'une reconquête d'un certain niveau de souveraineté et donc l'étude des possibilités d'hébergement nationales (ou européennes) publiques et non privées », indique le comité d'éthique de l'Inserm. De même, il suggère que le maintien de bases de données séparées, sur lesquelles les algorithmes peuvent apprendre, serait préférable à leur centralisation. Cela éviterait les risques de fuites inhérents au transfert des données, puisque ces dernières ne « circulent pas ». Et même si en matière de cybersécurité, le risque zéro n'existe pas, « la taille du "pot de miel" serait réduite d'autant », indique le comité. Autrement dit, le gain pour les pirates, et les pertes pour l'hébergeur, seraient moindres. Une autre option pour faciliter leur utilisation et leur partage en toute sécurité, consisterait à « créer une image simulée de la base de données, qui ne seraient donc plus ré-identifiables », précise Sarah Zohar.

Aujourd'hui, ces choix ne sont pas tranchés, mais de nombreuses équipes travaillent à proposer des solutions pour que la santé numérique continue à se développer. En attendant, « lorsque des médecins sollicitent mon équipe car ils ont besoin d'outils numériques pour améliorer leurs pratiques ou leurs connaissances, je les encourage à ne pas sous-estimer leurs données, avec des présupposés sur leur qualité, leur utilité et leur exploitabilité, explique la chercheuse. C'est à nous, modélisateurs, de créer des modèles à partir des données de formes, d'origines, de qualités différentes, grâce à des approches numériques diverses. Il faut être imaginatifs en dépit des contraintes : aujourd'hui la technologie nous le permet enfin ! » ■

\*\*Voir Magazine de l'Inserm n° 40, Opinions « Intelligence artificielle. Faut-il en avoir peur ? »

↳ L. Villain et al. *Stat Med.*, 30 janvier 2019 ; doi : 10.1002/sim.7957

↳ C. Pasin et al. *J Virol.*, 28 août 2019 ; doi : 10.1128/JVI.00579-19

### Pour en savoir plus

Retrouver les chercheurs ayant collaboré à ce dossier en réécoutant l'émission *La méthode scientifique* du 9 mai dernier « Santé : les prédictions de madame IA » sur France Culture

[radiofrance.fr/franceculture/podcasts/la-methode-scientifique/medecine-predictive-4433054](http://radiofrance.fr/franceculture/podcasts/la-methode-scientifique/medecine-predictive-4433054)



🔍 Recherches menées au sein de l'équipe SISTM en statistiques appliquées à la santé : *heat map* (représentation graphique de données statistiques) et arbre de classification hiérarchique de gènes (en abscisses) et de marqueurs (en ordonnées) pour l'étude de l'efficacité d'un vaccin