



@lvado

31^{ème} Colloque CNCP

21 juin 2023

L'évolution des méthodes de la recherche à l'aune du numérique et de l'IA : quels enjeux pour les CPP ?

Noémie Dubruel

Doctorante en droit de la santé & membre du CPP SOOM II

Institut Maurice Hauriou Université Toulouse Capitole & CERPOP, INSERM équipe BIOETHICS UMR 1295

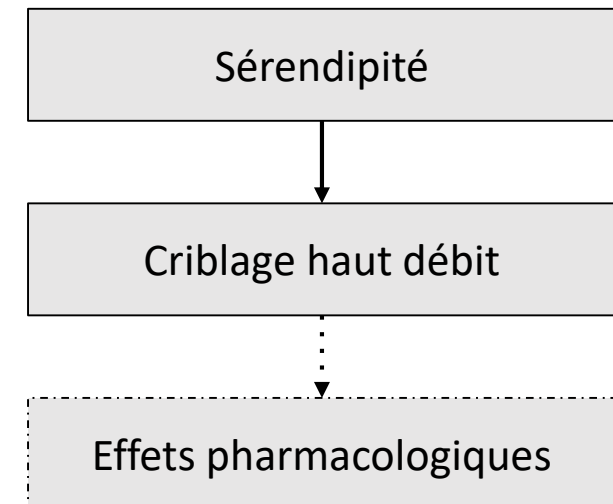
Introduction du contexte

Emergence du déploiement du numérique et de l'IA dans le domaine de la santé et de la recherche clinique

- ➔ L'IA et le numérique comme objets de recherche pour le développement et la validation de nouveaux outils de diagnostic et de soin
- ➔ L'IA et le numérique comme méthodes à part entière, notamment utilisées pour le développement des médicaments à usage humain

Une innovation disruptive = une innovation de rupture

- ➔ Rupture avec les modèles existants pour la R&D pharmaceutique
- ➔ Nouvelle considération du sujet de l'expérimentation
- ➔ Pallier les limites et lacunes actuelles de la recherche



Méthodes du numérique et de l'IA : de quoi parle-t-on ?

Diverses méthodes utilisant la science des données, le numérique et l'IA

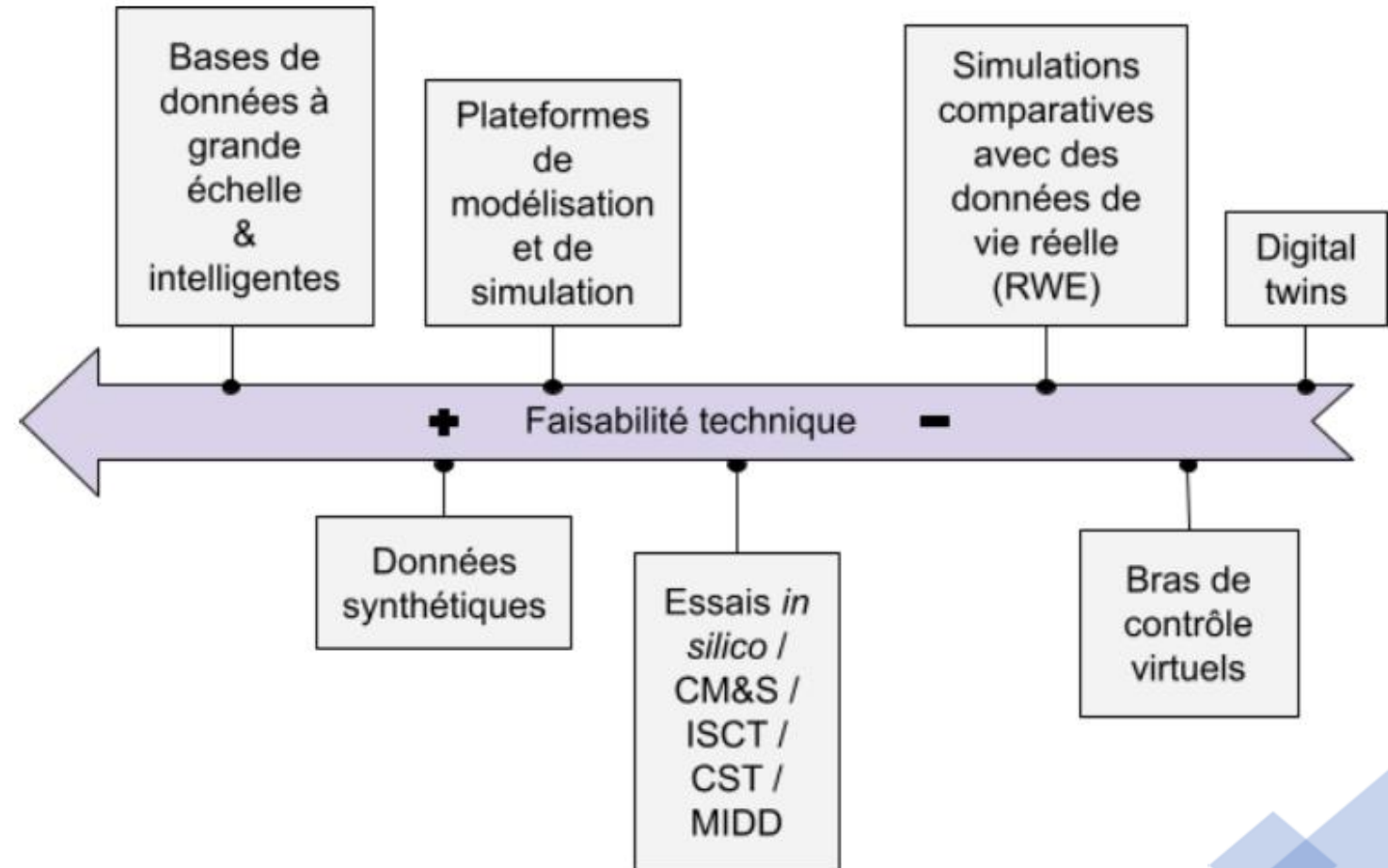
Besoins techniques :

Big Data

Connaissances scientifiques

Numérique & Informatique

Algorithmes d'IA



Exemple particulier des méthodes *in silico*

- ➔ Procédés de modélisation et de simulation informatiques, d'abord développés dans le domaine de l'industrie
- ➔ Puis pour le développement des dispositifs médicaux
- ➔ et, plus récemment, des médicaments



Les essais *in silico* comme 3ème (4ème) pilier de la recherche

In vitro



In vivo



In silico



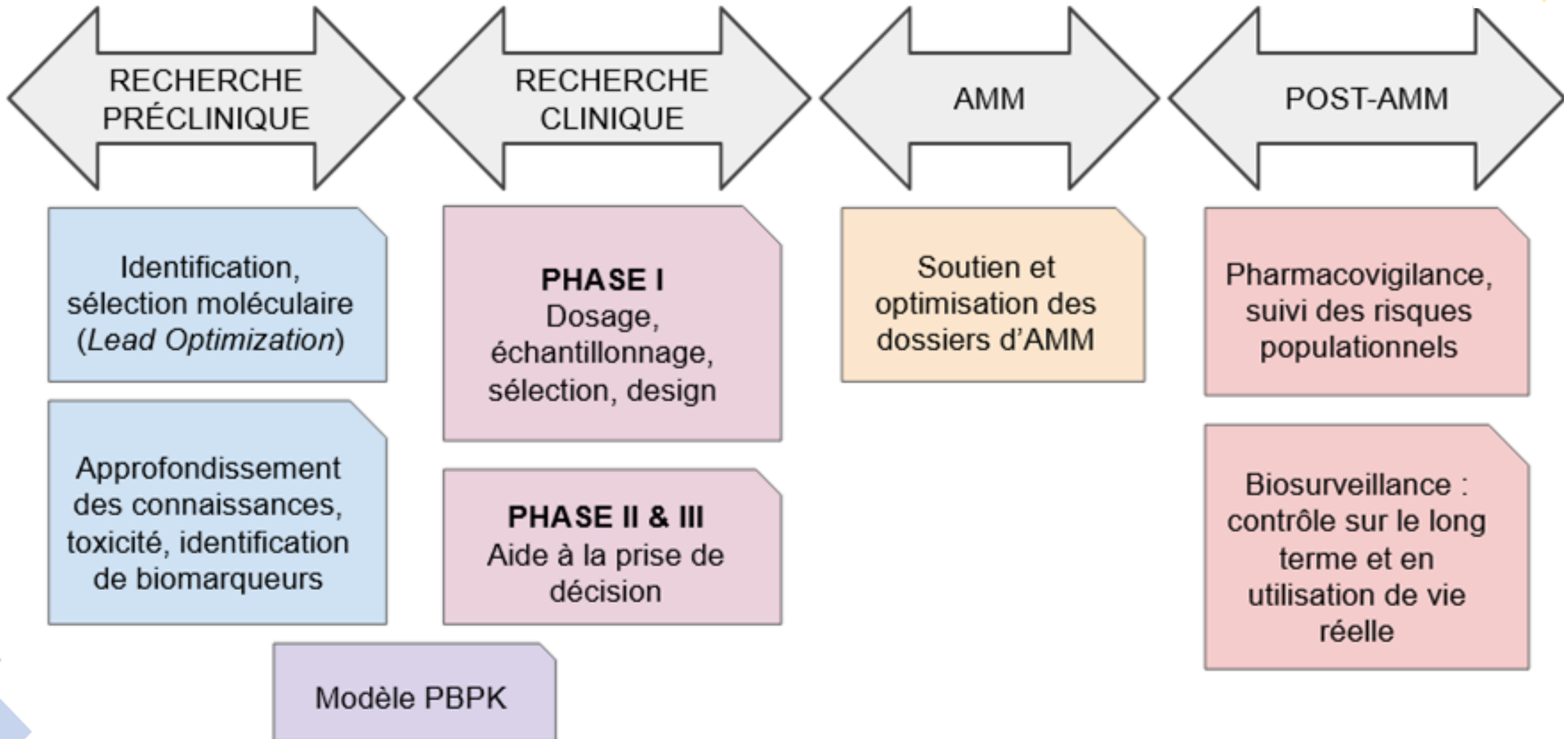
In vivo



“simulations informatiques individualisées dans le cadre du développement ou de l'évaluation réglementaire d'un médicament, d'un dispositif médical ou d'une intervention médicale. Un essai *in silico* peut s'appliquer à des études non cliniques ou cliniques” (Avicenna Alliance)

Quelles utilisations des méthodes du numérique et de l'IA ?

Exemple dans le cadre du développement des médicaments



Quels avantages pour l'optimisation de la recherche ? (1/4)

Amélioration de l'efficacité et de la rentabilité

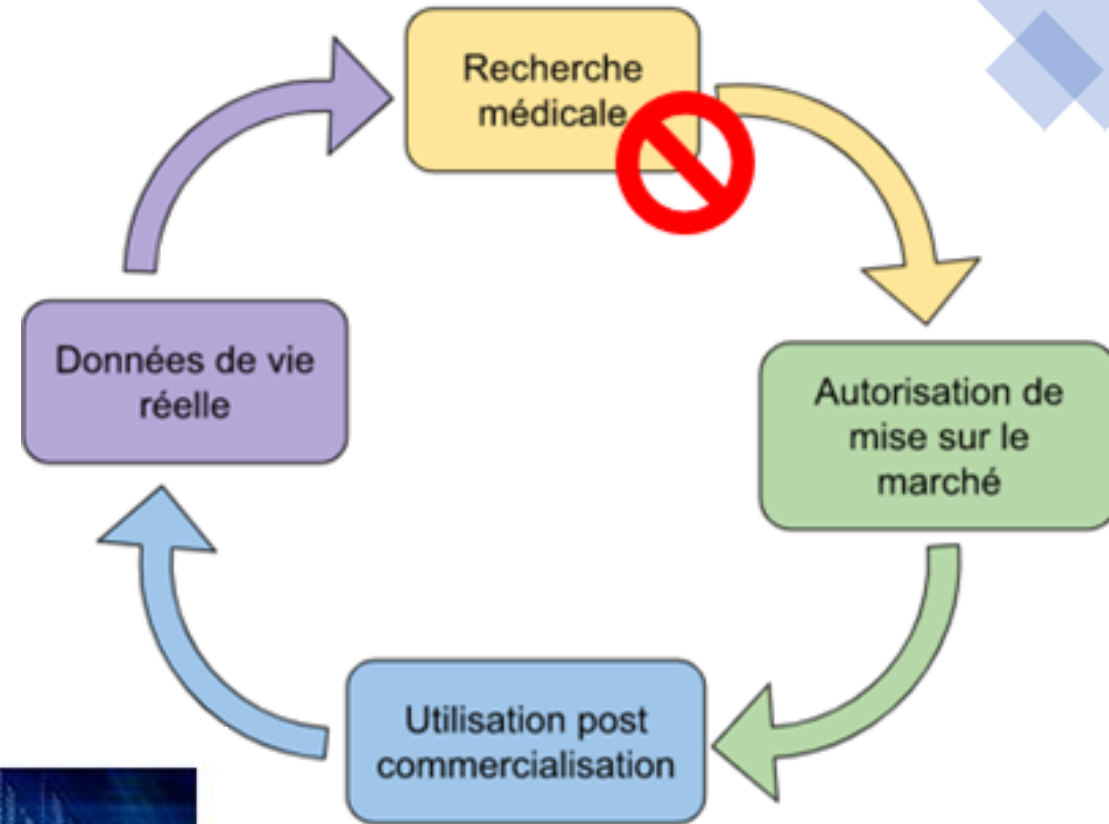
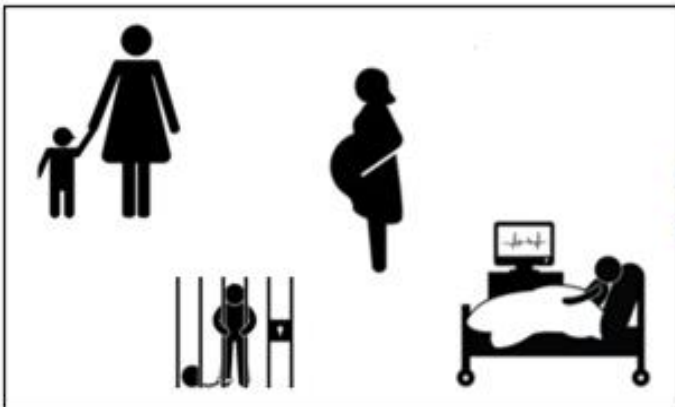
- ➔ Réduire les tests sur les animaux (en phase pré-clinique)
- ➔ Aide à la prise de décision
 - ➔ Réduire les coûts considérables de la R&D
 - ➔ Réduire le temps de développement d'une molécule
 - ➔ Réduire les risques d'échecs en cours de route
 - ➔ Répondre à la prérogative de l'UE de garantir un haut niveau de protection de la santé humaine (*Art 168 TFUE*)



Quels avantages pour l'optimisation de la recherche ? (2/4)

Amélioration de la représentativité des participants aux essais cliniques

Limites de la représentativité dans les essais cliniques



Renforcer le droit à l'accès équitable à des traitements de qualité

Quels avantages pour l'optimisation de la recherche ? (3/4)

Proposition d'alternatives à l'utilisation du placebo



Ensemble des participants à l'essai



Groupe expérimental



Groupe de contrôle placebo



Cohortes virtuelles

Quels avantages pour l'optimisation de la recherche ? (4/4)

Personnalisation de la recherche et de la médecine

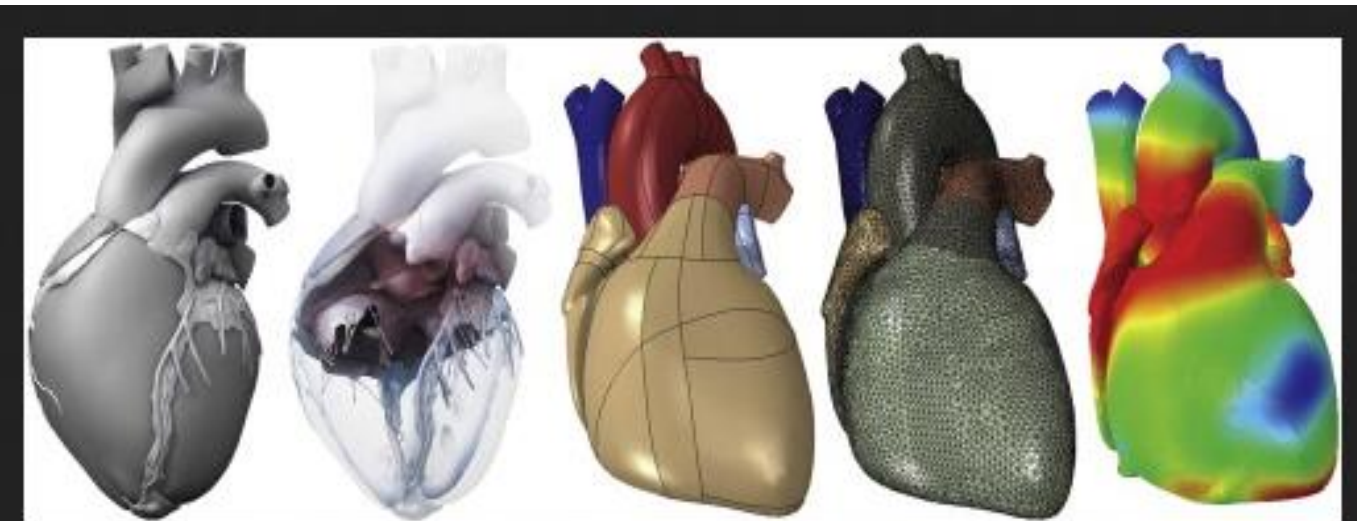
L'hypothèse du jumeau numérique ou *digital twin*



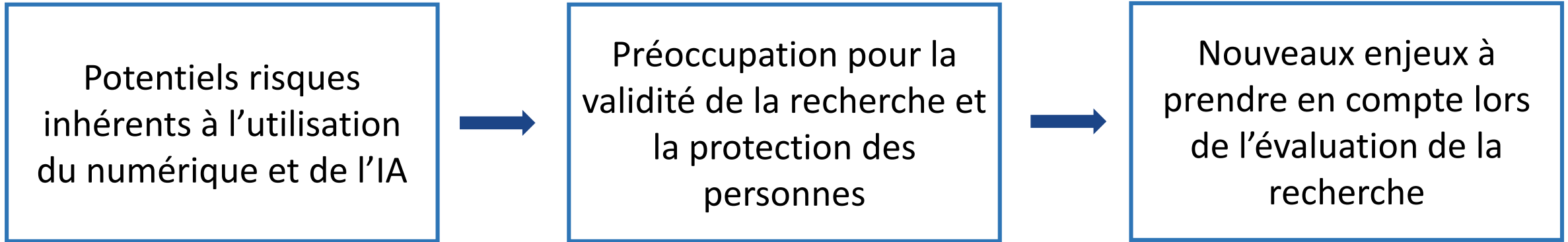
@MMJ

Le projet "Living Heart" de Dassault Systems

@Dassault Systems



L'évolution des méthodes de la recherche : quels enjeux pour les CPP ?



Ces nouveaux enjeux concernent particulièrement les CPP dans le cadre de leur mission d'évaluation des projets de recherche impliquant la personne humaine et les essais médicaments

CPP

Comité de Protection des Personnes

- ❖ Code de la santé publique (niveau national)
- ❖ Règlement UE 536/2014 relatif aux essais cliniques de médicaments à usage humain

Les enjeux du traitement d'un grand nombre de données

- ➔ Des données qui proviennent de différentes sources, quid de leur accès et partage
- ➔ Quid de la **qualité des données** : données accessibles, fiables, réutilisables, spécifiques (Principes FAIR)
- Considérer les enjeux d'intérêts publics, **amélioration de la recherche**
- Enjeux d'harmonisation, de garanties de cyber sécurité et de gouvernance

La donnée personnelle est un attribut de l'individu = une information directement liée au "privé" de l'individu et à son droit à l'autodétermination informationnelle



Protection des données à caractère personnel



Protection de la vie privée



Un droit essentiel protégé en Europe et en France

Art 8 Charte des droits fondamentaux de l'UE

Art 16 TFUE

RGPD

LIL

En recherche

Art L1123-7 CSP

Les CPP sont chargés d'évaluer la méthodologie de la recherche au regard des obligations de protection des données à caractère personnel conformément aux exigences de la Loi informatique et libertés et du RGPD

Les enjeux du recours à l'IA et aux modèles informatiques

Processus décisionnel complexe + notion de secret



Limite des possibilités de compréhension = opacité



Comment évaluer la méthode et la pertinence de son utilisation dans la recherche ?
(Art L1123-7 CSP)

Transparence et explicabilité
données, traitements,
modèles, calibrage



Absence d'encadrement pour
l'évaluation et la validité des SIA et
des modèles



Mise à mal de la
fiabilité et de la
confiance

→ Quid de la fiabilité
des prédictions
numériques ?

- Or, dans le cadre de leurs missions, les CPP évaluent la **pertinence de la recherche et le bien-fondé des conclusions** (Art L1123-7 CSP)
- Et le règlement UE 536-2014 évoque la nécessité de **générer des données fiables et rigoureuses**

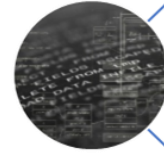
Les risques de biais scientifiques et discriminatoires



Risques d'erreurs, de biais scientifiques ou discriminatoires



De par l'utilisation de données



De par l'utilisation d'algorithmes d'IA (boîte noire)

Le droit interdit la discrimination

Art 14 Convention européenne des droits de l'Homme

Accès équitable aux soins
Amélioration de la sécurité des médicaments

*L.1110-3 CSP
Règlement UE 2014-536*

Vérification de l'adéquation des objectifs et des moyens mis en œuvre dans la recherche

↳ **Enjeux de validité de la méthodes pour assurer la protection des personnes**

Evolution de la notion de risque : de l'intégrité physique à l'intégrité informationnelle

Les risques pour l'effectivité des droits des participants

AVIS RELATIF À L'IMPACT DE L'INTELLIGENCE ARTIFICIELLE SUR LES DROITS FONDAMENTAUX

7 AVRIL 2022

Droits et libertés fondamentales

Vie privée
Autonomie
Dignité humaine

Droit à l'information

(L.1122-1 à L.1122-2 du CSP)

Expression d'un consentement libre et éclairé

“Consentement
informationnel”
(RGPD)

“Consentement
interventionnel”
(CSP)

➔ **Mise à mal du droit à l'information** : limites de l'intelligibilité de l'information et du caractère éclairé du consentement

➔ **Mission des CPP** : vérifier « l'adéquation, l'exhaustivité et l'intelligibilité des informations écrites à fournir ainsi que la procédure à suivre pour obtenir le consentement éclairé, et la justification de la recherche sur des personnes incapables de donner leur consentement éclairé »



Les risques d'une « dataification » du participant à la recherche



Création de
“patients
virtuels”

Objectification /
dataification de l'être
humain

Risque d'une nouvelle
forme d'objectification
de l'individu

Quelle relation entre le
corps numérique et la
personne humaine ?

Dignité humaine

**Primauté de la personne
humaine**



**Empowerment
individuel ou
collectif**



Conclusion (1/2)

- ❖ Importance des principes éthiques de la recherche biomédicale

Autonomie

Non-malfaisance

Bienfaisance

Justice

Fondements de l'évaluation mise en œuvre par les CPP

- ❖ Renforcer le rôle de l'évaluation éthique face à l'utilisation de méthodes innovantes dans les projets de recherche

Prendre en compte de nouvelles considérations de l'éthique du numérique et de l'IA



Renforcer l'éthique procédurale



DÉLÉGUÉS DES MINISTRES Recommandations CM/Rec(2020)1 8 avril 2020

Recommandation CM/Rec(2020)1 du Comité des Ministres aux États membres sur les impacts des systèmes algorithmiques sur les droits de l'homme

(adoptée par le Comité des Ministres le 8 avril 2020, lors de la 1373^e réunion des Délégués des Ministres)

Livre Blanc de février 2020 sur l'IA

RÈGLEMENT (UE) N° 536/2014 DU PARLEMENT EUROPÉEN ET DU CONSEIL

du 16 avril 2014

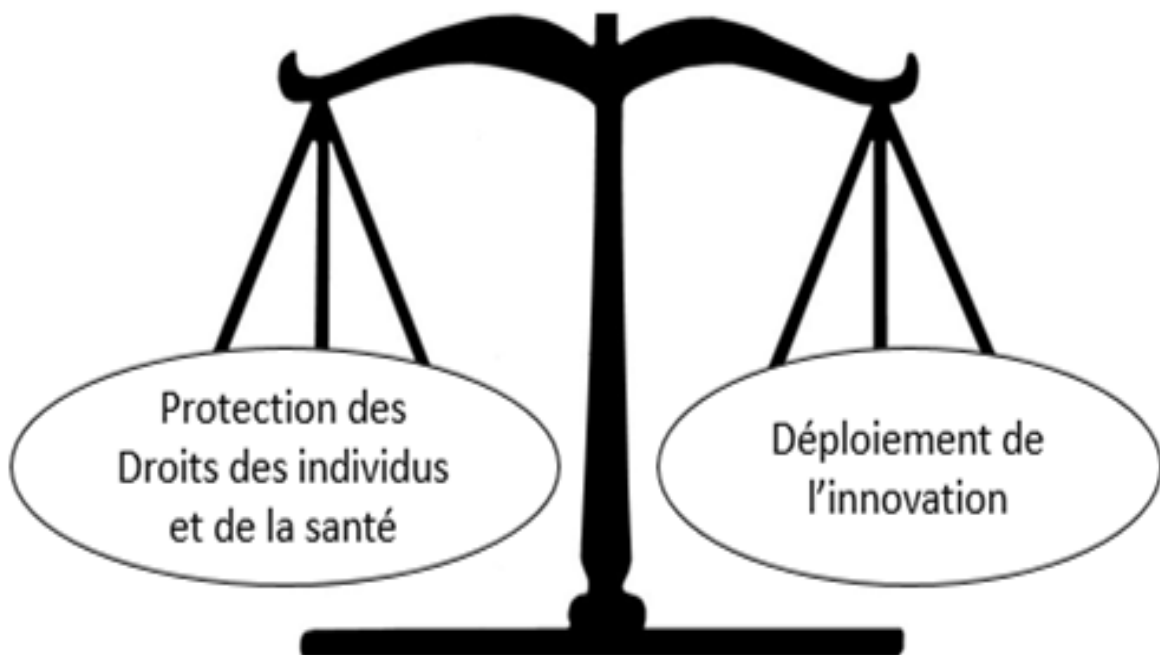
relatif aux essais cliniques de médicaments à usage humain et abrogeant la directive 2001/20/CE

(Texte présentant de l'intérêt pour l'EEE)

Evaluation Partie I : Scientifique

Evaluation Partie II : Ethique

Conclusion (2/2)



Adaptation des compétences et des connaissances
➔ Enjeux de collaboration

Insister sur le rôle que peuvent avoir les CPP pour l'élaboration des normes

Penser une évolution de l'encadrement par rapport aux risques ?
Définir des procédures et limites acceptables pour l'utilisation de ces méthodes

- Définir le bien fondé de l'utilisation
- Validité et sécurité de la recherche
- Protection des personnes et effectivité des droits



MERCI !



noemie.dubrue@ut-capitole.fr