



DIPLOME INTER UNIVERSITAIRE ÉTHIQUE EN SANTE

ANNEE UNIVERSITAIRE 2023-2024

Existe-t-il des Enjeux Ethiques sur l'Intégration en Médecine de Modèle d'Intelligence Artificielle Entraînés sur des Données de Santé comprenant notamment des Données Génétiques ? L'oncologie en cas d'étude.

Jury de mémoire :

Président :

Nathalie NASR, PU-PH en Neurologie

Autres membres :

Pierre-André DELPLA, MCU – PH en Médecine Légale

Roger GIL, Professeur de Neurologie et Doyen Émérite

Jean-Pierre MARC-VERGNES, Directeur de Recherche INSERM Émérite

Soutenu le,

Par, Xavier LE GUILLOU HORN

Engagement de non-plagiat

Je soussigné, Xavier Le Guillou Horn, déclare être pleinement conscient que le plagiat de documents ou d'une partie d'un document, publié sur toutes ses formes de support, y compris l'Internet, constitue une violation des droits d'auteur ainsi qu'une fraude caractérisée. En conséquence, je m'engage à citer toutes les sources que j'ai utilisées pour écrire ce mémoire.

Engagement sur l'usage d'intelligence artificielle générative

Je soussigné, Xavier Le Guillou Horn, déclare ne pas avoir utilisé d'IA générative pour écrire toute ou partie de ce mémoire.

Un LLM (Model GPT4.0, Open AI) a été utilisé en tant que correcteur orthographique. Toutes les propositions de correction générées ont été intégrées par moi-même au document en faisant attention que le sens et le style du manuscrit n'en soit pas corrompu

Abréviations

Acronyme

ADN

ARN

IA

RCP

RGPD

Signification

Acide Désoxyribo Nucléique

Acide Ribo Nucléique

Intelligence Artificielle

Réunion Collégiale Pluridisciplinaire

Réglementation Générale de la Protection
des Données

Sommaire

Introduction	1
Contexte général	1
Contexte particulier de l'usage d'outil d'intelligence artificielle.....	2
Justifications	3
Cadres théoriques et conceptuels.....	3
Définition de l'Intelligence Artificielle	3
Données génétiques	4
Oncologie et Oncogénétique	6
Problématiques et Objectif	7
Approches techniques en oncologie génétique	7
Présentation des différentes approches techniques utilisées pour le traitement des données génétiques en oncologie.....	7
Défis et limitations techniques rencontrés	7
Enjeux éthiques liés à l'utilisation de l'intelligence artificielle en oncologie génétique	8
Non-malfaisance et sécurité des données	8
Principes éthiques traditionnels en tension : bienfaisance, non-malfaisance, justice distributive	9
Équité dans l'accès aux technologies d'intelligence artificielle en santé	10
Consentement éclairé et prise en charge des patients	11
Autonomie : défis du consentement dans le contexte d'hyperspécialités	11
Implications pour la pratique médicale et la relation médecin-patient.....	12
Transparence, responsabilité et gouvernance	12
Importance de la transparence dans le développement et l'utilisation des modèles d'intelligence artificielle en oncologie génétique.....	12
Besoins en matière de gouvernance et de réglementation pour garantir une utilisation réfléchie et responsable de l'IA en santé.....	13
Conclusion	14
Références.....	16

Introduction

Contexte général

L'intelligence artificielle (IA) est devenue omniprésente dans l'espace médiatique au cours des dernières années, marquée par une explosion des avancées technologiques dans ce domaine. Des réalisations remarquables, telles que le réseau AlexNet développé par Alex Krizhevsky, Ilya Sutskever et leurs collègues en 2012¹, ont révolutionné la reconnaissance d'images en remportant le défi ImageNet. Cet exploit a marqué un tournant dans l'utilisation des réseaux neuronaux, mettant en lumière leur capacité à surpasser les méthodes traditionnelles dans divers domaines.

Ces avancées reposent largement sur le Deep Learning, une branche de l'apprentissage automatique qui utilise des réseaux de neurones profonds pour extraire des modèles complexes à partir de données. Parmi les exemples notables, on trouve AlphaGo² et AlphaFold³, développés par DeepMind (une filiale d'Alphabet, la société mère de Google), qui ont repoussé les frontières de la performance dans des domaines tels que le jeu de Go et la prédiction du repliement des protéines.

Plus récemment, des modèles de langage comme GPT (Generative Pre-trained Transformer), développés par OpenAI, ont suscité un intérêt considérable en raison de leur capacité à générer du texte de manière fluide et cohérente d'un point de vue humain. Ces avancées soulèvent des questions importantes sur la propriété des données d'entraînement et des données générées, en particulier dans le contexte des IA génératives telles que DALL-E, également développée par OpenAI, qui produit des images à partir de descriptions textuelles.

Les avancées récentes dans le domaine de l'intelligence artificielle ne se limitent pas exclusivement à des applications spécifiques, mais ont des implications transversales dans de nombreux domaines, y compris la santé. Bien que leur développement initial ne soit pas spécifiquement axé sur la médecine, les capacités des technologies d'intelligence artificielle en matière de compréhension et de génération de contenu suggèrent un potentiel prometteur dans le domaine de la santé.

Dans le secteur de la santé, le parcours d'un patient génère une quantité croissante de données, de plus en plus numérisées. La médecine étant une discipline plurielle, un dossier médical ne se limite plus aux seules données cliniques, mais inclut également des données sociales, familiales et environnementales. De plus, les examens complémentaires réalisés par les patients génèrent des quantités d'informations considérables qui dépassent souvent les capacités de traitement du cerveau humain. Par exemple, dans le cas des IRM (Imagerie par Résonance Magnétique), les données de textures peuvent fournir des informations essentielles sur le microenvironnement du parenchyme cérébral, mais leur quantification dépasse les capacités de perception visuelle humaine.

Face à cette abondance de données de santé, il devient crucial d'envisager des outils d'assistance pour la compréhension et la synthèse des dossiers médicaux. L'intelligence artificielle offre un potentiel considérable dans ce domaine, avec la capacité d'analyser et d'interpréter rapidement des ensembles de données complexes, de repérer des schémas, des corrélations significatives, et de fournir des recommandations cliniques personnalisées.

Cependant, l'intégration de l'intelligence artificielle en médecine soulève également des questions philosophiques et pratiques importantes. La confidentialité des données, la fiabilité des algorithmes et leur reproductibilité, l'impact sur la relation soignant-patient, et la prise de

décision clinique basée sur des modèles prédictifs sont autant de domaines où une réflexion approfondie est nécessaire.

Il me paraît donc impératif de mener une réflexion sur l'utilisation responsable de l'intelligence artificielle en santé, afin de maximiser ses avantages potentiels tout en minimisant les risques pour les patients et les professionnels de la santé.

Bien que ces avancées ne soient pas spécifiquement orientées vers le domaine de la santé, leurs capacités en matière de compréhension et de génération de contenu pourraient avoir des implications importantes dans ce domaine. La question de l'applicabilité et de l'éthique de ces technologies en santé soulève des défis complexes.

Contexte particulier de l'usage d'outil d'intelligence artificielle en oncologie.

La décision thérapeutique proposée au patient dans le cadre d'une prise en charge oncologique dépend d'une multitude de facteurs. L'algorithme décisionnel passe par une réflexion collégiale formalisée par une RCP (Réunion Collégiale Pluridisciplinaire). L'un des éléments fondamentaux dans le choix thérapeutique est la caractérisation précise de la tumeur. Pour de nombreuses tumeurs, cela passe par une caractérisation histomoléculaire, impliquant l'étude microscopique de la tumeur (étude histologique) et l'exploration de ses particularités génétiques, ainsi qu'éventuellement celles du patient lui-même. Par exemple, dans les gliomes et glioblastomes, la présence d'une méthylation d'un locus (*MGMT*) modifie la réponse attendue de la tumeur à une chimiothérapie⁴, tandis que les tumeurs pulmonaires présentant une surexpression du VEGF seront accessibles à une immunothérapie ciblée. De plus, la présence d'une mutation des gènes *BRCA1* ou *BRCA2* dans la tumeur (souvent présente de manière constitutionnelle chez les patients) doit faire proposer des traitements anti-PARP⁵.

Il est essentiel de comprendre qu'afin d'obtenir ces informations, il est nécessaire de réaliser au minimum une biopsie, voire parfois une exérèse tumorale d'emblée. La pièce ou la biopsie est analysée en anatomopathologie, puis une analyse moléculaire est effectuée. Il faut plusieurs semaines pour obtenir l'ensemble des données nécessaires à la classification, à l'évaluation ou à la réévaluation de l'attitude thérapeutique. Cela sous-tend un temps incompressible pour obtenir une thérapeutique "personnalisée" et optimisée, à condition que le patient puisse bénéficier de ce prélèvement. Tous les patients présentant des cancers non biopsiables car trop profonds n'auront pas accès à cette évaluation, qui est considérée comme la plus précise.

L'imagerie médicale devient de plus en plus précise. D'autre part, une partie des données d'imagerie obtenues présente des qualités et des quantités qui dépassent les capacités humaines, même des radiologues les plus performants. Dans l'étude des tumeurs cérébrales, notamment les gliomes, une corrélation entre l'imagerie et la méthylation du locus *MGMT* a été décrite dès 2009⁶. Cette corrélation a permis à l'équipe de proposer un algorithme de prédiction de l'état moléculaire à partir de l'imagerie, échappant ainsi aux capacités humaines. Depuis, de plus en plus de modèles cherchent à prédire l'aspect moléculaire des tumeurs, notamment des gliomes et glioblastomes. Pour développer ces modèles de prédiction des atteintes moléculaires, il faut recourir à des techniques d'intelligence artificielle telles que le machine learning ou le deep learning, avec pour la quasi-totalité des solutions étudiées des réseaux de neurones artificiels.

Ces modèles nécessitent en amont une quantité importante de données de santé, qui ne profiteront probablement pas aux patients ayant fourni leurs données dans le cadre

oncologique. Une fois le modèle entraîné, ces données n'existent plus en tant que telles, car elles sont fondues dans des objets mathématiques (poids des neurones, nommés ω), à partir desquels il est impossible de recréer le jeu de données initial. De plus, ces modèles n'ont pas pour objectif initial d'être explicables dans leurs résultats, ce qui pose question quant à leur reproductibilité et à la responsabilité de l'usage d'un résultat qui ne peut être validé par un professionnel de santé sans examens et délais supplémentaires.

Justifications

A mon sens, ce travail de réflexion se justifie pour au moins quatre raisons et problématiques associées :

- 1- Imprégnation croissante de l'intelligence artificielle en santé : L'intelligence artificielle (IA) joue un rôle de plus en plus prépondérant dans le domaine de la santé, offrant des opportunités significatives pour améliorer les diagnostics, les traitements et la gestion des données médicales.
- 2- Complexité croissante des données de santé : Avec l'essor des technologies numériques, le volume et la diversité des données de santé générées par les patients augmentent de manière exponentielle. Ces données ne se limitent plus aux seuls aspects cliniques, mais intègrent également des informations sociales, familiales et environnementales⁷. La capacité de l'IA à analyser et interpréter ces données complexes en fait une ressource à fort potentiel pour les modèles d'IA.
- 3- Besoin de régulation normative et réflexion éthique : Face à ces défis, il est impératif de développer un cadre réglementaire et d'y insuffler une réflexion éthique pour encadrer l'utilisation de l'IA en santé. Cela nécessite de conceptualiser les principes éthiques fondamentaux dans le contexte de l'IA en santé, tels que le respect de l'autonomie du patient, la bienveillance, la non-malfaisance et la justice distributive. Il existe aussi des arbitrages en lien avec des concepts normatifs concrets tels que la RGPD (Réglementation Générale de la Protection des Données) et l'expérimentation humaine.^{8,9}
- 4- Gouvernance et responsabilité des modèles d'IA : La question de la gouvernance et de la responsabilité des modèles d'IA est essentielle dans le domaine de la santé. Il est nécessaire de définir des normes et des protocoles de gouvernance pour garantir la transparence, la fiabilité et la reproductibilité des algorithmes utilisés. Cela implique également d'établir des mécanismes de responsabilité (dont la responsabilité juridique). Par ailleurs, il est nécessaire d'ériger une réflexion en amont afin d'identifier et corriger les biais ou les erreurs potentiels des modèles d'IA. En outre, une collaboration étroite entre les parties prenantes (les professionnels de la santé, les chercheurs, les décideurs politiques, y compris les entreprises technologiques/biotechnologiques et les laboratoires pharmacologiques), est essentielle. Cependant, derrière les « IA » se cache une pléthore de types d'algorithmes et d'usages, non seulement pour aujourd'hui mais surtout pour demain, sans compter les glissements de ces usages vers des secteurs connexes (secteur assurantiel, grand public, etc.). Dans ce contexte, cette nécessité normative n'a rien de trivial.

Cadres théoriques et conceptuels

Définition de l'Intelligence Artificielle

L'intelligence artificielle (IA) est un domaine de l'informatique qui vise à créer des systèmes capables d'imiter l'intelligence humaine. Certains définissent l'IA comme étant l'illusion d'une intelligence. Cela comprend des capacités telles que l'apprentissage, la résolution de

problèmes, la reconnaissance de formes et la prise de décisions autonomes. L'IA est née de la volonté de reproduire des fonctions du cerveau humain dans des machines, et elle a connu une évolution remarquable au fil des décennies.

L'histoire de l'intelligence artificielle remonte aux années 1950, marquées par les travaux pionniers d'Alan Turing et de John McCarthy¹⁰. À cette époque, l'IA était principalement axée sur la résolution de problèmes symboliques à l'aide de règles logiques et de représentations formelles. Au fil des décennies, les chercheurs ont développé des algorithmes et des modèles de plus en plus sophistiqués, explorant diverses approches telles que les réseaux bayésiens, les arbres de décision et les systèmes experts.

C'est dans les années 1980 et 1990 que l'IA a connu une première révolution avec l'émergence des réseaux de neurones artificiels¹¹ (qui avaient été théorisés dès 1950). Inspirés par le fonctionnement du cerveau humain, ces réseaux étaient capables d'apprendre à partir de données en ajustant les poids des connexions entre les neurones. Cette approche, connue sous le nom d'apprentissage supervisé, a ouvert de nouvelles perspectives en matière de reconnaissance de formes, de traitement du langage naturel et d'autres domaines. Cependant, ces réseaux nécessitaient des capacités de calcul et de stockage d'information inaccessibles à cette époque. Ainsi, le premier algorithme qui a battu le champion du monde d'échecs était un algorithme d'arbre de décision, plus accessible en termes de puissance de calcul.

Finalement, le tournant dans l'histoire de l'IA est survenu avec les capacités de deep learning au début des années 2010. Cette approche repose sur l'utilisation de réseaux de neurones profonds, comportant de nombreuses couches de neurones interconnectés. Les réseaux de neurones profonds ont démontré une remarquable capacité à apprendre à partir de grandes quantités de données. Cela a commencé avec la reconnaissance d'image en 2007 avec la suprématie d'un réseau de neurones. Puis, en 2015, la victoire écrasante d'AlphaGo a marqué une avancée majeure. Ces percées ont permis des progrès spectaculaires dans des domaines tels que la vision par ordinateur, la reconnaissance vocale et la traduction automatique.

Il est important d'aborder la distinction entre l'IA faible et l'IA forte. La totalité des IA présentes dans le paysage informatique de 2024 sont des IA faibles. Ces dernières ne sont que des développements d'une fonction donnée. À contrario, une IA forte serait une IA présentant une conscience propre, des capacités de planification et d'apprentissage dans des domaines que le modèle n'avait pas encore explorés. Le concept d'IA forte serait une reproduction artificielle de l'ensemble des processus cognitifs accessibles à l'humain (et probablement rapidement bien plus performante). Il faut concevoir qu'aujourd'hui, un modèle répondant à la définition de l'IA est un modèle incluant un apprentissage machine (machine learning), soit un apprentissage automatisé reproduisant une ou plusieurs fonctions cognitives complexes attribuées au cerveau humain. Cependant, l'apprentissage initial du modèle en définit les contours et les limites de ses capacités d'interpolation (car, in fine, ce sont des outils d'interpolation qui donnent l'illusion d'intelligence).

En 2024, l'intelligence artificielle est présente dans de nombreux aspects de notre vie quotidienne, et le domaine de la santé ne fait pas exception. Les applications de l'IA en santé sont diverses. Elles vont de l'analyse d'images médicales, telles que les radiographies et les IRM, à la prédiction de diagnostics et de résultats cliniques, en passant par l'optimisation des traitements et des protocoles de soins.

Données génétiques

Les données génétiques d'un individu sont l'information stockée dans les molécules d'ADN (Acide Désoxyribonucléique). L'ADN dans les organismes est à l'état de macromolécules. Chez les eucaryotes (tel quels humains) cet ADN est confiné au noyau des cellules et n'y sort

pas. Ces macromolécules d'ADN sont en fait composées d'une succession de nucléotides (association d'une base purinique, d'un désoxy-ribose et de groupement phosphate), qui s'avère être des acides désoxyribonucléiques. Il existe dans l'ADN classiquement quatre nucléotides possibles en fonction de la base purinique. Ces quatre bases sont l'adénine, la thymine, la guanine et la cytosine souvent résumée par leur initiale A, T, G, C. L'information génétique est donc stockée dans des macromolécules par la manière dont s'alternent les nucléotides. Chez l'homme le patrimoine génétique fait environ 6,2 à 7 milliards de paires de bases (Les macromolécules d'ADN sont « dimérisées » avec un brin antiparallèle, et donc on parle de paires de bases. Les A sont en face des T et les C sont en face des G). Ces 7 milliards de paires de bases sont séparées en 23 paires de macromolécules de chromosome (observables à certains moments de la vie cellulaire). Dans cette information génétique sont présentes des régions d'information en rapport avec la structure des protéines, on parle de gènes codants. Il existe environ 23 000 gènes codants qui peuvent donner lieu à probablement plus de 100 000 protéines¹².

Toutes les cellules d'un organisme présentent un patrimoine génétique quasi identique et qui est très proche de celui du zygote (fusion du gamète masculin et féminin). Durant l'embryogenèse, les cellules se spécialisent et se différencient en utilisant certains de leurs gènes et en limitant l'expression d'autres gènes. L'un des mécanismes permettant la différenciation fait intervenir des marques épigénétiques. Ce sont des marques chimiques (méthylation, acétylation) ajoutées à la molécule d'ADN ou aux protéines associées à l'ADN (histones). Ces marques chimiques sont labiles mais leur mise en place ou leur retrait demande de l'énergie. Ainsi entre une cellule vasculaire et un neurone il y aura le même patrimoine génétique mais une utilisation différente de ce patrimoine en lien avec des marques épigénétiques différentes se traduisant par des différences de transcription (la transcription est l'étape moléculaire permettant à une cellule de copier une partie de l'ADN dans une molécule plus petite (nommée ARN) assez proche dans sa structure de l'ADN et permettant son utilisation notamment comme recette pour fabriquer des protéines.

Le patrimoine génétique d'un individu est quelque chose d'extrêmement personnel. Personne dans le monde n'a et n'aura jamais exactement le même patrimoine génétique. Même les jumeaux monozygotes sont génétiquement distincts l'un de l'autre, même si les variations génétiques entre eux sont infimes (cliniquement peu pertinentes et excessivement difficiles à mettre en évidence).¹³

Le patrimoine génétique de l'humain est, à ce jour, largement étudié depuis plusieurs décennies, notamment pour comprendre les maladies génétiques (une mutation dans un gène va rendre un patient malade ou potentiellement malade). Cependant, lorsque l'on s'écarte des maladies génétiques ou de prédisposition avec des transmissions claires, le monde académique a aussi essayé de comprendre des facteurs de risque génétiques « faibles » d'apparition d'affection (diabète, obésité, cancer, ...). Les études qui soutiennent ces facteurs de risque génétiques sont faites désormais avec une méthodologie très soignée et possèdent des résultats reproduits^{14,15}. Cependant, le poids des variations génétiques dans l'apparition de telle ou telle maladie est souvent limité, avec une pertinence clinique faible, si ce n'est néante (il n'existe aucune recommandation pour des prises en charge spécifiques en lien avec la mise en évidence de ces facteurs de risque). Il n'empêche que des sociétés privées vendent actuellement la possibilité d'explorer ces facteurs de risque sans que le consommateur n'en ait conscience (les techniques utilisées pour déterminer une origine « phylogénétique » et ces facteurs de risque sont les mêmes, par exemple)¹⁶.

En France, l'exploration des caractéristiques génétiques est encadrée. Elle n'est possible que pour des raisons de recherche ou pour une raison médicale¹⁷. Il existe une exception pour les investigations judiciaires et la recherche de paternité où l'objectif est de réaliser une

identification génétique et/ou une filiation, mais seul un juge a les prérogatives pour demander cette expertise génétique légale. Il est légalement interdit d'explorer par soi-même son patrimoine génétique et donc il est aussi interdit de vendre des solutions pour explorer le patrimoine génétique d'un individu sur le territoire français à titre récréatif¹⁸. Il est par ailleurs interdit de réaliser une discrimination génétique en France¹⁹.

Il est nécessaire d'évoquer la possibilité d'une dystopie. À ce jour, il est possible d'accéder de sa propre initiative à son patrimoine génétique via des sociétés privées étrangères (soumises en théorie à la loi RGPD⁹, mais dont les sièges sociaux sont en dehors de la juridiction européenne). Il est donc possible que ces sociétés vendent les données génétiques obtenues à des sociétés tierces : laboratoires pharmaceutiques, sociétés de biotechnologies, sociétés d'assurance... Avec des données génétiques et la possibilité de requêter des données généalogiques (données publiques dans de nombreux États, avec des sociétés privées proposant des services de structuration et d'exploration de ces données), il est totalement possible à des sociétés d'assurance d'adapter leurs tarifs en fonction des risques cardiovasculaires, oncologiques... d'une personne qui pourtant n'aurait pas elle-même fait d'analyse génétique récréative, mais qui aurait eu un neveu, un frère ou un cousin l'ayant fait. Dans ce cas, il est excessivement difficile de prouver que l'on a été victime d'une discrimination génétique.

Oncologie et Oncogénétique

L'oncologie est la branche de la médecine qui s'intéresse à l'histoire naturelle des tumeurs (prolifération cellulaire plus ou moins anarchique) et à leur traitement. Une tumeur est une maladie génétique de quelques cellules d'un individu. En effet, chez certains, il est nécessaire pour le maintien de ces fonctions de produire de nouvelles cellules. Ce processus est très « encadré » avec énormément de « garde-fous » moléculaires pour limiter les proliférations excessives. Cependant, la production de nouvelles cellules passe par la division de cellules qui auparavant avaient répliqué leur ADN (fait une copie du patrimoine génétique), hors la réalisation de ces copies n'est jamais totalement parfaite. Il existe des contrôles pour limiter le risque d'apparition de mutations d'une génération de cellules à une autre. Cependant, plus un tissu a besoin de reproduire des cellules, plus il est à risque de voir apparaître des mutations qui vont permettre à une cellule de se mettre à proliférer sans contrôle. À partir du moment où la prolifération n'est plus contrôlée, le risque d'apparition de nouvelles mutations est de plus en plus important ; les cellules tumorales vont potentiellement devenir de plus en plus agressives envers leur environnement direct, parasiter les capacités du tissu environnant en créant des vaisseaux pour s'alimenter et potentiellement acquérir des capacités de dissémination.

Les cellules tumorales, pour devenir un cancer (une tumeur maligne), doivent acquérir plusieurs capacités : prolifération sans contrôle (par le contact avec les cellules voisines, les facteurs de croissance et les facteurs d'apoptose), l'immortalité (la capacité à pouvoir copier à « l'infini » les molécules d'ADN sans disparition des extrémités des molécules), un échappement au système immunitaire, des capacités de néo-angiogénèse, des capacités d'invasion de proche en proche et/ou des capacités de dissémination... Dans une tumeur maligne, il existe finalement une multitude de populations de cellules dérivées d'un premier clone ayant acquis une première mutation permettant la prolifération ou l'immortalité. Ces populations de cellules n'ont pas exactement le même patrimoine génétique et ce dernier est sélectionné (même principe que la sélection naturelle proposée par Darwin) en fonction des capacités de survie et de division. Il existe une réelle hétérogénéité dans une tumeur maligne, observable aussi bien sur des imageries, en histologie mais aussi lors des explorations génétiques lorsque plusieurs régions différentes sont explorées. L'agressivité tumorale et le pronostic sont intriqués aux variations génétiques qui pourraient être mises en évidence.

Durant le processus tumoral, il est fréquent d'observer des cellules qui se dédifférencient (comme si elles revenaient en arrière). Cette dédifférenciation est souvent corrélée à des tumeurs très agressives. Cette dédifférenciation est aussi associée à une modification et/ou une perte des marques épigénétiques.

Problématiques et Objectif

Y a-t-il de réelles tensions éthiques liées à l'utilisation d'outils d'intelligence artificielle dans le domaine de la santé, tant du point de vue des patients que des soignants ?

Est-il acceptable d'utiliser des données de santé pour former des modèles d'IA, et quelle est l'incidence de l'intégration de données génétiques issues de tissus tumoraux sur cette problématique ?

Notre objectif est d'analyser l'utilisation des outils d'intelligence artificielle en santé et si possible spécifiquement en oncologie et en génétique dans un espace de réflexion éthique.

Approches techniques en oncologie génétique

Présentation des différentes approches techniques utilisées pour le traitement des données génétiques en oncologie

La tumeur est une prolifération cellulaire plus ou moins contrôlée et contrôlable par l'organisme. Une tumeur échappant à tout rétrocontrôle de sa croissance, évoluant donc pour elle-même et parfois au détriment des tissus et structures environnantes, est par définition une tumeur maligne, autrement dit un cancer.

À ce jour, l'étude génétique et épigénétique d'une tumeur est loin d'être exhaustive, aussi bien dans les caractéristiques génétiques explorées que dans la quantité de tumeur explorée. En effet, en routine de soins, seuls quelques marqueurs génétiques sont étudiés pour leur implication dans le pronostic et l'orientation thérapeutique. D'autre part, l'étude de ces caractéristiques se réalise sur un fragment millimétrique de tumeur sélectionné par un anatomopathologiste pour être représentatif de la partie la plus sévère, selon des caractéristiques histologiques, en considérant que cet élément, étant le plus sévère, sera celui qui présidera au destin de la tumeur et du patient.

C'est sur ce fragment de tumeur qu'est réalisé plusieurs analyses visant à mettre en évidence la présence ou l'absence de telle ou telle mutation, en réalisant un séquençage haut débit (technologie dite NGS), de prendre connaissance du caryotype de la tumeur et de l'état de méthylation de certaines régions de la tumeur. L'ensemble de ces données nécessite un traitement. Toutes les tumeurs malignes, en fonction du tissu d'origine, semblent présenter des marqueurs génétiques différents propres à leur environnement direct et à l'origine de la cellule cancéreuse, mais aussi des variations génétiques qu'elles partagent, comme par exemple la perte de fonction du gène TP53, qui code pour une protéine souvent dénommée « DNA keeper » (gardien de l'ADN), permettant à la cellule de limiter le risque d'apparition de mutations dans son patrimoine génétique d'une génération à l'autre.

Défis et limitations techniques rencontrés

Sur le plan onco-biologique, il existe donc un vrai problème pour mieux comprendre l'hétérogénéité tumorale et potentiellement l'histoire naturelle de la cancérogénèse propre à la classe de tumeur étudiée, comme par exemple les gliomes et glioblastomes qui sont des tumeurs du système nerveux central, donc les cellules initiales proviennent de la glie, un

ensemble de cellules permettant la maintenance des neurones. Les glioblastomes sont les tumeurs les plus agressives et dont les pronostics sont les plus défavorables. L'un des éléments marquants de cette tumeur est l'absence d'une mutation particulière du gène IDH1 (ou IDH2), qui est l'une des mutations drivers des gliomes (oligodendrogliomes, astrocytomes,... même de haut grade). Cependant, l'évolution possible des gliomes est le glioblastome et l'apparente perte de cette mutation IDH1 (ou IDH2). À ce jour, nous ne savons pas si cette perte apparente est liée à une sous-population n'ayant jamais présenté la mutation et ayant évolué à leur compte, dont la survie a été sélectionnée par l'environnement du gliome en place, ou s'il existe un mécanisme cellulaire conduisant à une réversion.

D'autre part, l'échantillon utilisé dans le processus de caractérisation présente une hétérogénéité cellulaire (c'est clairement le cas dans les gliomes) où se mêlent des cellules saines (neurones, astrocytes, oligodendrocytes, vaisseaux,...) et des cellules cancéreuses qui souvent ne sont pas homogènes génétiquement. Il faut au biologiste une certaine expérience pour rendre une caractérisation génétique exploitable. Cela sous-entend de transformer des résultats de quantification en un résultat qualitatif : présence 'oui'/'non' de telle ou telle particularité, effaçant au passage certaines nuances.

Enfin, les techniques utilisées en oncobiologie observent parfois des origines différentes pour une même conséquence (phénotype tumoral). Cette pluralité d'origines de mécanismes moléculaires pour un phénotype similaire rend l'interprétation par le biologiste encore plus complexe et la traduction vers les autres professionnels en des éléments de langage simples et utilisables pas moins complexes.

Il est à noter que le patient n'est jamais destinataire (direct ou indirect) de ces résultats, que le corps médical considère en dehors de la portée de compréhension du dit patient. Seul le résultat synthétique de toutes les analyses aboutissant à la classification de la tumeur est finalement transmis au patient.

Enfin, si en France, la recherche des caractéristiques génétiques d'un individu est largement encadrée par la loi et est soumise à un consentement écrit après information lors d'une consultation individuelle, on parle de caractéristiques génétiques constitutionnelles. Cependant, la caractérisation génétique d'une tumeur (comprenant en partie l'information constitutionnelle d'un individu) n'est pas soumise à cette norme.

Enjeux éthiques liés à l'utilisation de l'intelligence artificielle en oncologie génétique

Non-malfaisance et sécurité des données

Le développement de modèles d'IA nécessite de grands jeux de données. Ces données doivent regrouper des centaines de patients et, pour chaque patient, des dizaines, voire des centaines ou des milliers de caractéristiques. Cette multiplicité des caractéristiques recueillies expose à l'impossibilité d'assurer une réelle pseudo-anonymisation, d'autant que dans le contexte de modèles visant à prédire un statut moléculaire et donc des données génétiques, il est nécessaire d'avoir dans les données d'entraînement des données moléculaires et génétiques. En effet, la multiplicité des caractéristiques associées à un individu anonymisé permet par interpolation et croisement de réattribuer une identité à l'individu²⁰.

Le plus souvent, les patients et les données sont colligés de façon rétrospective, ce qui relève d'une information et d'une non-opposition (le plus souvent via une lettre). Dans le contexte

oncologique, une partie des patients dont les données sont récoltées sont décédés, et aucune information ni autorisation n'est demandée.

Dans le cadre scientifique, il est régulièrement demandé de pouvoir, de manière concomitante à la publication de travaux, rendre accessible la ou les bases de données utilisées pour l'obtention des résultats. Cependant, la transmission de ces bases sous-tend la diffusion indirecte de l'identité des patients incluse, et l'impossibilité de contrôler les données transmises (plus de possibilité de faire effacer toutes ou partie des informations de la base de données).

Pour comprendre l'une des raisons qui devraient nous pousser à être vigilants vis-à-vis de nos informations personnelles est une expérience de pensée proche du pari de Pascal que l'on nomme le Basilic de Roko publié sur le blogue LessWrong²¹. Il existe un futur hypothétique dans lequel une entité artificielle aurait des capacités telles qu'elle serait capable de recréer artificiellement un univers dans lequel elle pourrait faire rejouer notre vie et, dans un dessein pervers, nous y torturer pour l'éternité, une sorte d'enfer informatique (une vision très anthropocentrée et ethnocentrée d'une telle forme d'intelligence artificielle hyper puissante). Notre moi synthétique n'aurait aucun moyen de savoir qu'il est dans un univers synthétique. Il serait nous à nouveau. Et nous serions donc nous-mêmes ressuscités et torturés.

À mon sens, les bases de données de santé ne devraient être utilisables que par des équipes de recherche affiliées à des équipes impliquées dans le soin des patients, et que ces bases doivent rester sous le contrôle et être sécurisées par les établissements de santé sans possibilité de diffusion externe (même à des fins de publication). Ces éléments constituent une problématique majeure dans le développement d'outils IA performants et adaptables à une quantité hétérogène de patients de centres et de prises en charge diverses. C'est une vision qui n'est pas partagée par les chercheurs en intelligence artificielle, qui considèrent que cette restriction d'usage est un frein au développement de modèles performants dans un temps limité.

Principes éthiques traditionnels en tension : bienfaisance, non-malfaisance, justice distributive

L'objectif du développement d'outils d'IA en santé, et plus particulièrement en oncologie, vise à améliorer, optimiser et accélérer la prise en charge des patients afin de maximiser leurs chances de survie. Il y a donc une réelle intention de bienfaisance vis-à-vis des patients.

Cependant, l'un des objectifs de ces outils est de devenir plus précis et plus rapide que les professionnels de santé impliqués dans une tâche précise. Potentiellement, cela va remplacer les professionnels de santé réalisant « humainement » la synthèse des données du patient et les décisions thérapeutiques. Il y a donc un risque, voire une certitude, d'une aliénation de plusieurs compétences considérées comme médicales. La bienfaisance souhaitable pour le patient intervient au détriment des expertises médicales humaines. L'usage d'IA en santé induit une transmutation du médecin, qui devra s'intégrer de gré ou de force à des systèmes mixant humain et machine. Nous pourrions imaginer que dans ce « cyborg », notre médecin sera et devra être la part qui restera vigilante au respect des humanités. (Jusqu'à ce qu'un modèle d'IA donne l'illusion de l'empathie et semble mieux protéger l'humanité d'un patient qu'un humain lui-même.). Ce cyborg humain-IA est souvent nommé « Centaure » un concept qui aurait été théorisé par Garry Kasparov.

Dans le cadre d'une justice distributive dans l'allocation des moyens, il faut potentiellement réfléchir à l'usage d'outils d'IA et donc à leur entraînement non pas dans une unité d'espace-temps donnée, mais sur une dimension temporelle « long-termiste ». Se pose alors la question

entre le sacrifice du respect des données de santé d'une poignée de patients possiblement déjà morts ou « condamnés » et l'espoir de sauver des vies dans un hypothétique futur. Il peut, voire il se doit de, se poser la question de balayer le droit à l'autonomie et au respect des données de santé d'une part limitée « presque négligeable d'humains » pour le bien de l'humanité entière. Ainsi de voire dans une partie de ce que peut nous donner l'humain, un moyen pour l'humanité. C'est une pensée quasi totalitaire, elle sous-tend des arbitrages forts à savoir ce que notre société décidera de maximiser. Doit-on laisser le choix aux patients et aux médecins de participer à l'élaboration de bases de données, à l'entraînement puis à l'usage d'outils d'intelligence artificielle ? Si on leur laisse un droit « naturel » de choix, il existe un risque de ne jamais pouvoir aboutir à une maximisation de la « bienfaisance » hypothétique par une amélioration technologique. Nous pouvons aussi définir socialement que, pour un temps, nous allons faire preuve d'abnégation vis-à-vis de notre autonomie et, en cela, maximiser nos chances d'améliorer nos capacités de soins par un nouveau bond technologique, faire le choix de ne plus avoir le choix le temps de quelques générations.

Actuellement, les capacités de l'IA dans les soins sont limitées et servent davantage d'assistance, ne pouvant pas traiter l'intégralité du dossier d'un patient. Ces modèles ne sont pas adaptés aux situations exceptionnelles et se concentrent souvent sur des axes de réponse spécifiques. Appliquer un modèle d'IA développé pour prédire le pronostic d'un méningiome à une autre tumeur donnera un résultat sans pertinence. L'usage non contrôlé et inexpert de ces outils présente un risque pour les patients. Une vision de la médecine axée uniquement sur le progrès technologique est actuellement contradictoire avec la notion de soins efficaces et adaptés aux patients. Cependant, il se peut qu'un jour, les modèles d'IA deviennent de plus en plus holistiques et que leurs propositions de prise en charge *in fine* optimale pour le patient semblent inadéquates pour le médecin. Ce type de réponses seront dû à des éléments que l'IA aura "compris" mais échappant à la synthèse humaine. Dans ce cas, il reviendra à l'humain médecin de décider de suivre ou non ces recommandations. De manière similaire, un modèle peut conforter des décisions médicales erronées s'il a été entraîné sur des données incorrectes ou biaisées, perpétuant ainsi les erreurs humaines.²²

L'adage "l'erreur est humaine" s'applique également à nos algorithmes d'IA, qui peuvent commettre des erreurs en raison de leur origine humaine lors de leur conception. En médecine, où une erreur peut parfois être fatale, ces erreurs sont particulièrement critiques. De plus, les limites et les biais de nos modèles sont étroitement liés aux données sur lesquelles ils ont été formés, soulignant ainsi l'importance de la qualité des bases de données utilisées.²³

Équité dans l'accès aux technologies d'intelligence artificielle en santé

Parmi les enjeux de justice distributive, se pose la question de l'accès "équitable" aux soins et à la santé sur le territoire. Actuellement, l'utilisation de l'IA en santé n'est pas répandue. Cependant, dès son apparition, elle nécessitera l'acquisition d'infrastructures informatiques lourdes et de personnel formé, qui ne seront pas nécessairement des médecins. Cela pourrait potentiellement créer de nouvelles disparités d'accès aux stratégies de soins les plus performantes sur le territoire. La question se posera également du coût de la mise en place de ces solutions et de qui en assumera la charge, que ce soit la collectivité ou les individus. Il sera nécessaire d'attribuer nos capacités de calcul à certains patients en fonction de probables préjugés, pour tous les actes de soins dont l'offre est limitée, que ce soit pour des raisons humaines, temporelles ou géographiques. La justice distributive des ressources disponibles à un instant donné sera probablement toujours source de tensions éthiques, car pour habiller Paul, il faudra déshabiller Pierre.

Cependant, il est important de réfléchir aux cadres hypothétiques d'utilisation de l'IA en santé, plutôt qu'à des cas d'usage spécifiques. Il pourrait être opportun de limiter son utilisation aux équipes de soins et de recherche affiliées aux soins, en contraignant les utilisations tierces qui ne répondraient pas à cette nécessité, bloquant ainsi leur utilisation pour des sociétés dont l'objectif n'est pas philanthropique. Il s'agirait de contraindre le cadre mais pas l'usage, permettant ainsi une utilisation relativement souple et facile d'accès dans les soins, tout en restant toujours au bénéfice du patient. En effet, il est quasi certain que le développement des technologies d'intelligence en santé devancera les réflexions du législateur. S'il y a un domaine où l'humain n'excellente pas, c'est bien la prédiction de ce que le futur nous réserve. En 2024, aucune voiture ne vole dans le ciel de Manhattan, aucun répliquant n'arpente les rues de Los Angeles et nous ne mangeons pas de Soleil Vert. Pourtant, nous avons tous des mini-ordinateurs dans nos poches, les plus puissants étant 1000 fois plus performants que le moindre superordinateur des années 80, avec une puissance de calcul équivalente à un superordinateur du début des années 2000 en termes d'opérations par seconde. Nous sommes aujourd'hui à quelques millièmes de seconde de la connaissance de l'humanité, produisant chaque jour autant de données qu'il n'en a été créé et conservé entre la naissance de l'humanité et la fin du 20^e siècle (environ $2,5 \times 10^{18}$ octets, soit 2,5 millions de téraoctets). Bien sûr, toute cette production n'est pas toujours pertinente. Cette divergence entre les œuvres de science-fiction (qui sont désormais autant des uchronies que des dystopies) et notre réalité montre à quel point il semble inapproprié de proposer un cadre normatif d'utilisation avant même d'observer ce que pourrait être l'utilisation de l'IA en santé.

Consentement éclairé et prise en charge des patients

Autonomie : défis du consentement dans le contexte d'hyperspécialités

Le consentement dûment exprimé d'un patient informé et ayant pleinement conscience de la situation pour laquelle il donne son consentement est probablement une chimère vaine. C'est un idéal établi par une élite pensant avoir les capacités de comprendre tous les sujets auxquels elle pourrait être exposé avec un peu de temps. Cette exigence d'un consentement libre et éclairé questionne donc à la fois sur le l'aspect « libre ». Le choix libre une conscience de l'entière des déterminisme d'un individu ce qui est une aberration intellectuelle. Le choix libre n'est qu'une hallucinose plus ou moins accepté par tous. Le second point sur la dimension éclairée du consentement signifierait obtenir une connaissance d'un sujet, pour lequel nous ne connaissions rien auparavant. Cette connaissance récemment apparue devra devenir suffisante pour distinguer et comprendre les aspérités et les ombres tracées par la lumière rasante de notre regard sur le sujet en question. Cet élément est pourtant un prérequis nécessaire à un choix « libre ».

Il faut d'un côté une vie de philosophe pour effleurer les dimensions d'un choix libre et de l'autre il n'est pas certain qu'un ingénieur, qu'un chercheur en IA ou encore qu'un généticien soient suffisamment pétris de connaissances pour être totalement objectifs dans des domaines d'une complexité démentielle par la quantité de connaissances que nous savons ne pas détenir.

Alors admettons que l'on tolère un consentement libre et éclairé dans la mesure du possible. Ce dernier n'aurait pour vocation que de faire subsister l'illusion d'un libre arbitre, une conscience d'autonomie du choix (cela fait sens dans une vision proche de ce qu'Arthur

Schopenhauer écrit dans *Essai sur le libre arbitre* premier chapitre, 1877 et dans son mémoire *Sur la liberté de la volonté humaine* de 1841)²⁴. Il n'y a pas de risque physique ou psychique a priori dans l'usage de données de santé comprenant des données génétiques de tumeur dans l'élaboration et l'entraînement d'outils d'intelligence artificielle. Il existe des risques hypothétiques de fuites de données ou de mythes d'enfer synthétique, mais nous ne pouvons pas baser nos réflexions sur des éléments dont la probabilité d'apparition est incalculable. Dans ce cas, il n'y a pas lieu de se préoccuper du résultat, mais uniquement de s'affliger du moyen.

De ce fait, le consentement par non-opposition semble tout désigné. L'information est écrite, impersonnelle et souvent minimale. Elle n'est pas personnalisée et évite au maximum toute dérive, qu'elle soit un acte volontaire ou non, de persuasion par l'investigateur. L'illusion est sauve, l'humanité est protégée de ses propres craintes.

Implications pour la pratique médicale et la relation médecin-patient

L'apparition d'un usage médical d'IA soulève des questions essentielles quant à leur impact sur la relation entre médecin et patient ainsi que sur la nature même des soins prodigués. D'un côté, ces outils promettent une amélioration significative des capacités diagnostiques, pronostiques et thérapeutiques, offrant ainsi de nouvelles perspectives pour une médecine plus précise et personnalisée. De l'autre, les médecins sont confrontés à un nouveau défi : celui de comprendre et d'interpréter les recommandations générées par les modèles d'IA, tout en maintenant une relation de confiance avec leurs patients²².

Dans la pratique médicale, l'utilisation des modèles d'IA permettrait aux professionnels de la santé d'exploiter efficacement de vastes ensembles de données pour établir des diagnostics plus précis et recommander des stratégies thérapeutiques optimisées. Cependant, cette transition vers une médecine basée sur les données soulève des questions sur la responsabilité et la fiabilité des décisions prises par ces systèmes automatisés. Alors que ces technologies offrent des avantages indéniables en termes de rapidité et de précision des diagnostics, elles peuvent également altérer la dynamique traditionnelle de la relation médecin-patient. Les patients peuvent se sentir dépossédés de leur autonomie et de leur capacité à participer activement aux décisions concernant leur santé, en raison de l'opacité des processus décisionnels des modèles d'IA. Il est essentiel que les médecins jouent un rôle central dans l'éducation et l'engagement des patients dans ce nouveau paradigme de soins, en les aidant à comprendre les limites et les implications des recommandations basées sur l'IA. Il semble impératif que les professionnels de la santé travaillent en collaboration avec les patients pour garantir que l'utilisation des modèles d'IA reste ancrée dans une médecine centrée sur le patient.

Transparence, responsabilité et gouvernance

Importance de la transparence dans le développement et l'utilisation des modèles d'intelligence artificielle en oncologie génétique

Les modèles d'IA, notamment dans les aspects oncologiques de prédiction des caractéristiques d'une tumeur, du pronostic du patient et de la meilleure voie thérapeutique, sont intimement liés à l'expérience que l'on a déjà de ces patients. Les modèles d'IA ne comprennent pas et ne découvrent rien, ils n'ont que des capacités d'interpolation : un patient

n'est qu'un point dans un espace à n dimensions – un vecteur mathématique – pour lequel on prédit telles ou telles caractéristiques, telles ou telles réponses thérapeutiques et tel ou tel pronostic.

Cependant, comme les modèles d'IA « ne comprennent pas » fondamentalement le problème posé, l'humain qui les utilise obtient une réponse à une question dont il ne comprend pas la logique. C'est toute la problématique de la réponse « 42 » par « Pensée Profonde » de Douglas Adams. Aujourd'hui considérée comme une blague d'informaticien, cette problématique de comprendre le rationnel des réponses des modèles d'IA deviendra une nécessité pour permettre une intégration dans des décisions pour lesquelles il existe une responsabilité.²⁵

Il y a donc au moins deux enjeux : celui de comprendre les liens qu'il existe entre les neurones artificiels d'un modèle d'IA et leur implication dans les décisions qu'ils prennent. C'est un domaine de recherche propre à l'IA, qui se nomme les IA explicable. Il se pose également l'enjeu de savoir sur quels types de données les modèles d'IA ont été entraînés et sur quelles données ils ont été validés. Cela suppose de rendre disponibles des données anonymisées de patients dans le cadre de l'IA en santé, en oncologie et en génétique, y compris des données génétiques identifiantes.

Besoins en matière de gouvernance et de réglementation pour garantir une utilisation réfléchie et responsable de l'IA en santé

Le choix du terme "gouvernance" pour encadrer l'utilisation de l'IA en santé est motivé par plusieurs considérations importantes. Tout d'abord, la notion de gouvernance implique un ensemble de processus et de mécanismes de prise de décision qui visent à garantir une utilisation réfléchie et responsable de l'IA. En adoptant une approche de gouvernance, il est possible d'établir des règles, des normes et des mécanismes de contrôle pour orienter et surveiller l'utilisation de ces technologies dans le domaine de la santé.

De plus, le terme "gouvernance" met l'accent sur la nécessité d'une participation active et d'une coordination entre les différentes parties prenantes impliquées dans l'utilisation de l'IA en santé. Cela inclut les professionnels de la santé, les chercheurs, les patients, les décideurs politiques et les régulateurs, qui doivent travailler ensemble pour élaborer des politiques et des réglementations appropriées. Une approche collaborative/participative garantira que les réglementations sont adaptées aux besoins et aux réalités du terrain, tout en garantissant la confiance du public dans ces technologies.

En outre, le choix du terme "gouvernance" souligne l'importance de l'éthique et de la responsabilité dans l'utilisation de l'IA en santé. La gouvernance implique non seulement l'établissement de règles et de normes, mais aussi la promotion de comportements et de pratiques conformes à des valeurs éthiques.

Enfin, le terme "gouvernance" met en lumière le caractère évolutif et adaptatif de la réglementation dans ce domaine en évolution. La gouvernance permet de mettre en place des mécanismes de surveillance et d'évaluation pour suivre l'impact de l'IA sur la pratique médicale et d'apporter des ajustements en fonction des besoins et des défis émergents potentiellement plus simplement que par la voie législative seule.

Dans ce contexte, il est impératif d'établir des cadres clairs abordant des questions telles que la qualité et l'intégrité des données utilisées pour former les modèles d'IA, la responsabilité en cas de décisions médicales erronées et les exigences en matière de transparence et d'explicabilité des algorithmes utilisés.

Enfin, il est crucial de promouvoir la sensibilisation et la formation des professionnels de la santé à l'utilisation responsable de l'IA. Les médecins et les autres acteurs de la santé doivent être informés des limites et des risques associés à ces technologies. De même les acteurs non médicaux travaillant dans ce domaine devraient aussi pouvoir bénéficier d'une sensibilisation au enjeux en lien avec les données de santé.

Conclusion

L'apparition de nouveaux outils technologiques dans le domaine de la médecine suscite naturellement des interrogations quant à leur utilisation. Il devient rapidement évident que des débats éthiques sont inévitables, car l'intelligence artificielle en santé est susceptible de modifier profondément la pratique des soins de santé, en particulier celle des médecins. Comme pour toute nouvelle possibilité de connaissance ou de technologie, cela soulève des questions sur les moyens légitimes et justes à mettre en œuvre pour les obtenir, ainsi que sur l'utilisation qui en serait faite. Ces réflexions seront d'autant plus complexes qu'elles impliqueront des domaines déjà dotés de leurs propres normes et de leur passif éthique, comme c'est le cas pour la médecine en générale et les données génétiques en particulier. Sur le plan bibliographique, nous retrouvons l'élaboration d'une réflexion riche dès la deuxième moitié des années 2010.

Dans ce mémoire, je propose des amorces de réflexions sur plusieurs pistes :

- L'utilisation de l'IA en santé implique la collecte de données de santé de patients contenant souvent des milliers de paramètres, rendant pratiquement impossible leur anonymisation. Cette réalité soulève des questions sur la disponibilité et la diffusion de ces bases de données en cas de publication académique, ce qui contrevient, à mon sens, à notre devoir de protéger les données de nos patients.
- La question de l'autonomie du choix du patient de participer à des bases de données visant à entraîner des modèles d'IA pour prédire des éléments génétiques de tumeurs doit être examinée attentivement. Le consentement est-il véritablement libre lorsque la personne n'est pas en mesure d'en comprendre toutes les dimensions ? D'autre part, le seul fait de proposer une information et la possibilité de ne pas participer ne sous-tend-t-il pas le sentiment du choix, celui de ne pas avoir été contraint ? Le consentement par non-opposition dans ce contexte est-il la meilleure solution ?
- Faut-il délibérément restreindre l'autonomie du patient et du médecin à contribuer à la création de bases de données de santé, afin d'obtenir rapidement des outils IA en santé fiables, reproductibles et explicables, et ainsi maximiser le un principe de bienfaisance global de patients hypothétiques ?
- L'émergence des outils IA nécessitera probablement une réévaluation des compétences du médecin, de sa formation initiale et de sa familiarité avec une technologie qui peut sembler éloignée de la biologie et des soins. Cette transition pourrait également perturber la relation traditionnelle entre le patient et le médecin.
- Il est urgent de réfléchir à une gouvernance de l'IA en santé, qui va au-delà d'un simple cadre gouvernemental et normatif, permettant une élaboration collaborative de normes, des mécanismes de contrôle et de modification de ces normes, une sensibilisation des professionnels de la santé et des futurs utilisateurs des systèmes de santé, le tout dans un climat de transparence pour maintenir un niveau de confiance sociale lucide et objectif sur ces technologies.
- Enfin, il est nécessaire de réfléchir au déploiement de ces technologies sur le territoire et à leur financement, en tenant compte du risque de créer de nouvelles disparités territoriales en matière d'accès aux soins de santé.

Dans ce mémoire, il est clairement mentionné l'usage de l'IA en oncologie et le statut des données génétiques nécessaires à l'élaboration des bases. Le prérequis est l'entraînement de ces modèles sur des bases de données. Cela soulève fondamentalement des questionnements d'usage général avant même d'aborder les particularités de l'oncologie. Le principal problème, avant même d'avoir accès à ces IA, est la génération de bases de données comprenant une telle multitude de paramètres qu'il est en fait impossible d'assurer l'anonymisation des patients au fil du temps si la base est diffusée. Ce point de réflexion rend rapidement toute considération concernant l'ajout de données génétiques dans ces bases quasiment inappropriées. Il convient de modérer le propos, car l'ajout de ces informations génétiques dans une base rendra la tâche de désanonymisation d'autant plus aisée. De plus, il est préoccupant que la caractérisation génétique d'une tumeur ne soit pas strictement encadrée par la loi comme le sont les caractéristiques génétiques constitutionnelles, alors que les laboratoires d'oncobiologie se dotent désormais de technologies capables d'étudier l'intégralité du patrimoine génétique de la tumeur et, par extension, une grande partie du patrimoine de son hôte. En fin de compte, l'ajout de données génétiques dans une base de données visant à entraîner une IA n'est en soi qu'un épiphénomène, mais pour lequel il existe une réglementation stricte et une surveillance étroite, ce qui rend son utilisation difficile.

Références

1. Krizhevsky A, Sutskever I, Hinton GE. ImageNet classification with deep convolutional neural networks. *Commun ACM*. 2017;60(6):84-90. doi:10.1145/3065386
2. AlphaGo: Mastering the ancient game of Go with Machine Learning. Accessed May 23, 2024. <http://research.google/blog/alphago-mastering-the-ancient-game-of-go-with-machine-learning/>
3. AlphaFold found thousands of possible psychedelics. Will its predictions help drug discovery? Accessed May 23, 2024. <https://www.nature.com/articles/d41586-024-00130-8>
4. Hegi ME, Diserens AC, Gorlia T, et al. MGMT Gene Silencing and Benefit from Temozolomide in Glioblastoma. *The New England Journal of Medicine*. 2005;352(10):997-1003. doi:10.1056/nejmoa043331
5. Wiggins AJ, Cass GK, Bryant A, Lawrie TA, Morrison J. Poly(ADP-ribose) polymerase (PARP) inhibitors for the treatment of ovarian cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2015;(5). doi:10.1002/14651858.CD007929.pub3
6. Levner I, Drabycz S, Roldan G, De Robles P, Cairncross JG, Mitchell R. Predicting MGMT methylation status of glioblastomas from MRI texture. *Med Image Comput Comput Assist Interv*. 2009;12(Pt 2):522-530. doi:10.1007/978-3-642-04271-3_64
7. Benyahia N. Établissements de santé et start-up face à la régulation des innovations par la protection des données de santé. *Journal du Droit de la Santé et de l'Assurance - Maladie (JDSAM)*. 2018;20(3):21-24. doi:10.3917/jdsam.183.0021
8. Maisnier-Boché L. Intelligence artificielle et données de santé. *Journal du Droit de la Santé et de l'Assurance - Maladie (JDSAM)*. 2017;17(3):25-29. doi:10.3917/jdsam.173.0025
9. *LOI N° 2018-493 Du 20 Juin 2018 Relative à La Protection Des Données Personnelles (1).*; 2018.
10. A Basis for a Mathematical Theory of Computation. Accessed May 23, 2024. <http://jmc.stanford.edu/articles/basis.html>
11. Hopfield JJ. Neural networks and physical systems with emergent collective computational abilities. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 1982;79(8):2554-2558. doi:10.1073/pnas.79.8.2554
12. Homo_sapiens - Ensembl genome browser 112. Accessed May 23, 2024. https://www.ensembl.org/Homo_sapiens/Info/Annotation
13. Martin Krahn, Damien Sanlaville, Caroline Schluth-Bolard. *Génétique Médicale*. 2nd ed. ELSEVIER-MASSON; 2022.
14. Xue A, Wu Y, Zhu Z, et al. Genome-wide association analyses identify 143 risk variants and putative regulatory mechanisms for type 2 diabetes. *Nat Commun*. 2018;9(1):2941. doi:10.1038/s41467-018-04951-w
15. Loos RJF, Yeo GSH. The genetics of obesity: from discovery to biology. *Nat Rev Genet*. 2022;23(2):120-133. doi:10.1038/s41576-021-00414-z
16. 23andMe. DNA Genetic Testing For Ancestry & Traits - 23andMe. Accessed May 23, 2024. <https://www.23andme.com/en-int/>
17. Article R1131-1 - Code de la santé publique - Légifrance. Accessed May 23, 2024. https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000048870441
18. Article 226-28 - Code pénal - Légifrance. Accessed May 23, 2024. https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000042919801
19. Article 16-13 - Code civil - Légifrance. Accessed May 23, 2024. https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000006419313
20. Ohm P. Broken Promises of Privacy: Responding to the Surprising Failure of Anonymization. *UCLA Law Review*. 2009;57.
21. LessWrong. Published May 23, 2024. Accessed May 23, 2024. <https://www.lesswrong.com/>
22. Bensamoun A. Intelligence artificielle et santé : l'intégration en droit de l'IA médicale. *Journal du Droit de la Santé et de l'Assurance - Maladie (JDSAM)*. 2017;17(3):30-33. doi:10.3917/jdsam.173.0030
23. Nurock V. L'intelligence artificielle a-t-elle un genre ? *Cités*. 2019;80(4):61-74. doi:10.3917/cite.080.0061
24. Constantinidès Y. Limites du principe d'autonomie. In: *Traité de bioéthique*. Espace éthique - Poche. Érès; 2010:158-173. doi:10.3917/eres.hircs.2010.01.0158
25. Qu'est-ce que l'IA explicable (XAI) ? | IBM. Published May 10, 2024. Accessed May 23, 2024. <https://www.ibm.com/fr-fr/topics/explainable-ai>

Résumé

Les outils d'intelligence artificielle (IA) sont de plus en plus présent dans notre quotidien. Leur développement pour des applications médicales est déjà en cours notamment en dans le cadre oncologique, la lecture d'imagerie médicale, la prédiction d'un statut de patients, d'un pronostic ou de l'élaboration d'une stratégie thérapeutique.

L'apparition de cette avancée technologique s'associe-t-elle à des problématiques éthiques et ces problématiques lui sont-elles propre ? Ces IA nécessitent des données pour être entrainer avant de pouvoir être utilisé. En santé, c'est donc avec des données de santé de patient qu'elles sont entrainées. Cela modifie-t-il notre regard sur leur encadrement. D'adjonction de données génétique est-il une problématique supplémentaire ?

L'objectif de ce mémoire est de proposer des pistes de réflexions sur plusieurs points :

L'autonomie du patient face à l'élaboration de base de données, la sécurité des données et le risque de desanonymisation, la place du médecin, la relation médecin patient ou encore la gouvernance dans le développement et l'usage d'IA en santé.