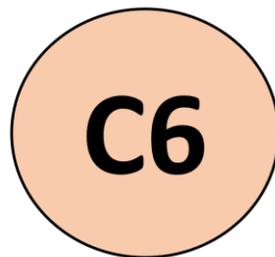


Consortium **SIS** - Santé **I**n **S**ilico

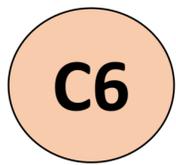
Nicolas SAVY

Institut de Mathématiques de Toulouse

Le 18 novembre 2022



Consortium 6



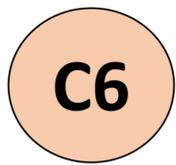
Consortium 6

Objectif du consortium

Constitution d'un **consortium national interdisciplinaire** incluant :

- Médecins
- Biostatisticiens
- Data scientists
- Ethiciens
- Juristes
- Philosophes
- Tous autres champs disciplinaires,

Intéressés pour **discuter, diffuser, vulgariser** des différents enjeux de la Santé In Silico...



Éléments de contexte

D'une part on croule sous les données médicales souvent sous-exploitées.

D'autre part on dispose de techniques de machine learning de plus en plus performantes.

Dynamique forte vers la **réutilisation de données** couplée avec des **techniques d'apprentissage**

Designs expérimentaux nouveaux

Impliquant de près ou de loin des techniques de modélisation et/ou de simulation

L'utilisation de techniques de simulation pour le développement clinique semble incroyablement porteur mais soulève aussi de nombreuses questions.

Beaucoup d'acteurs (Start-up / industriels / académiques) se sont emparés de la question avec des focales parfois plus « Business » que scientifiques et éthiques.

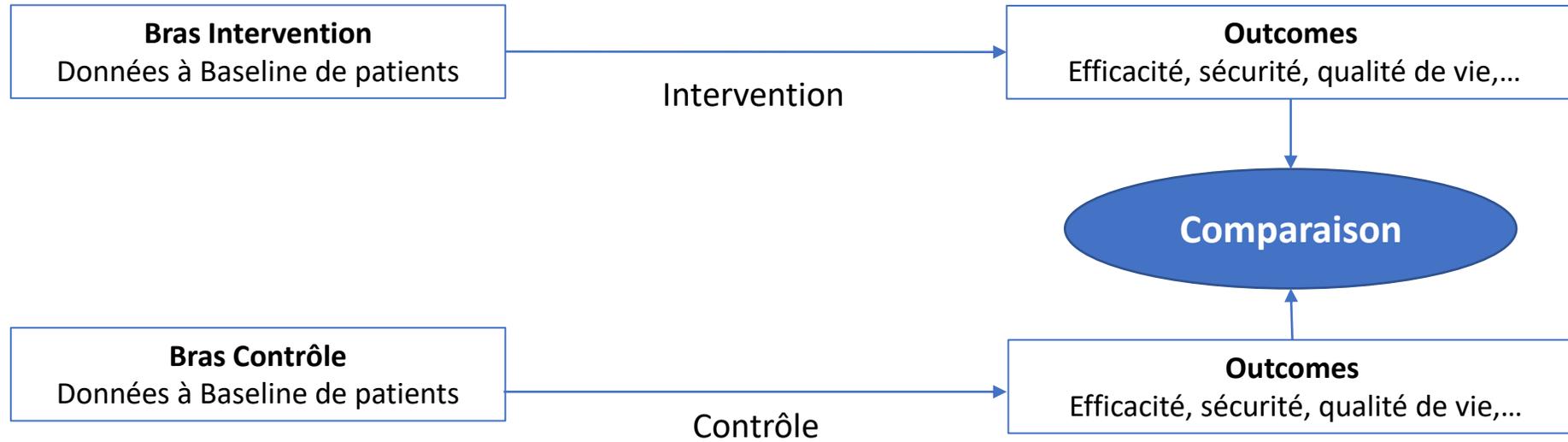
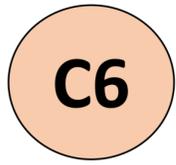


Schéma « générique » d'une démarche de recherche clinique interventionnelle

Gold Standard

Les patients de chaque bras sont **prélevés** dans la population, **répartis aléatoirement** dans chacun des bras et **suivis** jusqu'à la **mesure** de l'outcome.



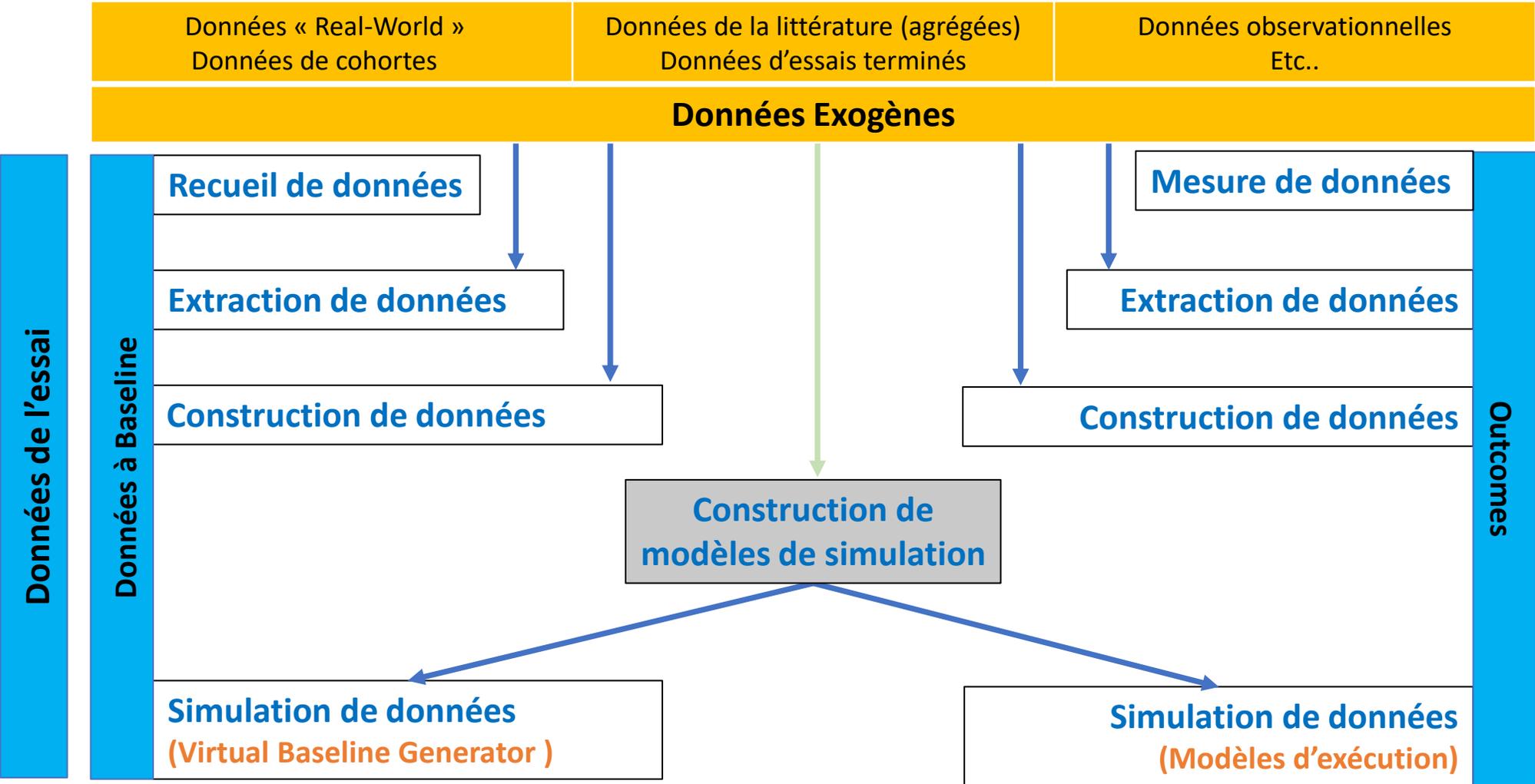
Gold Standard

Les patients de chaque bras sont **prélevés** dans la population, **répartis aléatoirement** dans chacun des bras et **suivis** jusqu'à la **mesure** de l'outcome.

Si cette approche est le **meilleur niveau de preuve** **mais** présente aussi des **faiblesses** :

- Randomisation parfois infaisable ou non éthique
- Difficulté à équilibrer les groupes, attrition
- Validité externe parfois discutable
- Difficultés de recrutement
- Coût
- Volonté (justifiée) d'exploiter des données existantes
- ...

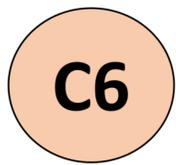
Éléments de contexte



Développement de designs d'essais cliniques alternatifs

	Données Baseline		Outcome	
	Contrôle	Intervention	Contrôle	Intervention
Essai à Bras contrôle Historique	Extraites	Recueillies	Extraites	Mesurées
Essai à Bras contrôle simulé	Construites	Recueillies	Simulées	Mesurées
Essais émulés	Extraites	Extraites	Simulées	Simulées
Essais simulés	Simulées	Simulées	Simulées	Simulées

Indéniablement ces **designs sont d'un intérêt majeur** mais ils soulèvent aussi des problématiques méthodologiques / Juridiques / éthiques / Philosophiques que l'on souhaite discuter dans le cadre de ce consortium.



Consortium 6

Le comité de pilotage

Claire Bahans

- Épidémiologiste – CPP – CNCP - CNRIPH - CHU de Limoges, Limoges.

Sébastien Bailly

- CR INSERM en santé publique – biostatistiques - INSERM Unité 1300, Grenoble.

Antoine Chambaz

- Professeur de Statistiques - Université Paris Cité, Paris.

Isabelle Drouet

- MCF en Philosophie des sciences – Sorbonne Université, Paris

Yohann Foucher

- PU-PH de biostatistiques- Université et CHU de Poitiers, CIC 1402, Poitiers.

Emmanuelle Rial

- DR INSERM en Droit de la santé et bioéthique - CERPOP - INSERM unité 1295, Toulouse.

Philippe Saint-Pierre

- MCF en statistiques - Institut de Mathématiques de Toulouse, Toulouse.

Les enjeux de la santé in silico

Enjeux de concept

- **Vocabulaire ne fait l'objet d'aucun consensus**
 - Identifier les différentes terminologies
 - Proposer une cartographie épistémologiquement fondée de l'ensemble des méthodes
- **Méthodologies immatures**
 - Identifier les spécificités des connaissances produites par les approches in silico, en les comparant aux approches plus traditionnelles
 - Discuter, partager et diffuser, dans un cadre interdisciplinaire, le concept de causalité et la définition des facteurs impactant la causalité dans ce contexte.

18/11/2022

Journées Biostatistiques 2022

10

Enjeux de méthode

- **Démarche fortement interdisciplinaire**
 - Médicale / Biostatistique / Data-sciences / Juridique / Ethique / Philosophique
 - Difficulté d'identifier / réunir des acteurs de ces disciplines autour d'un projet
- Approfondir **les avantages et limites de chaque approche**
 - Sa faisabilité technique
 - Son domaine d'applicabilité
 - Démonstration des performances
- **Réflexion autour des données**
 - L'actualité sur l'existence de données disponibles
 - Les critères de mise à disposition

18/11/2022

Journées Biostatistiques 2022

11

Enjeux sociétaux

- **Diminuer le nombre de patients nécessaires** aux études randomisées individuelles
 - Faciliter les futurs essais et d'augmenter leur ratio cout/bénéfice
 - Demande une montée en compétences sur ce type de nouveaux protocoles
 - Levier d'attraction pour les industriels du médicament et du dispositif médical pour leurs recherches cliniques sur le territoire français
- Faciliter la diffusion de ces méthodes conduit à
 - la **valorisation des données de vie réelle** produites à l'échelle des individus
 - véritable **enjeux de santé publique**, souvent délaissés, au détriment des arguments sur les plans concurrentiel et économique.
- Enfin, cette problématique emporte toute une réflexion sociétale **sur la mise à disposition et le partage des données de santé.**

18/11/2022

Journées Biostatistiques 2022

13

Enjeux politiques

- Mettre en évidence le **besoin de pluridisciplinarité**
 - Pour mener une réflexion proactive quant à l'évolution des cadres techniques, scientifiques, juridiques et des principes éthiques applicables.
- **Eclairer les financeurs** de la recherche et de l'innovation **sur les réelles potentialités** liées à ce type de nouveau designs
 - De nombreuses entreprises et équipes de recherches demandent des financements pour développer ce type de méthodes, il est important de rationaliser ces investissements.
- **Intensifier et accompagner** la politique de mise à disposition et de partage des données de santé

18/11/2022

Journées Biostatistiques 2022

14

Enjeux individuels

- **Protection des droits des individus**
 - Réflexion sur la nécessité d'une adaptation de la protection des droits des individus, participant à une meilleure acceptabilité de cette innovation.
- Questionnement sur la **finalité de la simulation**
 - Place de l'individu dans la recherche médicale
 - Protection des personnes vulnérables
 - Potentiel changement de paradigme pour la réalisation des essais cliniques
- **Interrogations** (voir réticences) **face à ces méthodes** de la part des patients, des associations de patients et plus généralement de la société.
 - Un effort de clarté et de vulgarisation nécessaire pour répondre le plus objectivement possible à ces inquiétudes.

18/11/2022

Journées Biostatistiques 2022

12

Enjeux pour les instances d'évaluation

- Projets de recherche **conditionnés à l'avis d'un comité d'éthique** (CESREES, CPP, CER...)
 - Eclairer les décideurs de santé sur ces nouveaux concepts, leurs potentialités, leurs risques
 - Développer des outils pour les chercheurs souhaitant utiliser ces méthodologies ainsi que pour les évaluateurs
- L'utilisation de la simulation dans la recherche médicale risque fortement de d'intensifier et **va nécessiter de nouvelles compétences et expertises** au sein des instances d'évaluation.
 - participer à l'apport d'outils et de référentiels adéquats, en réponse aux besoins des instances d'évaluation

18/11/2022

Journées Biostatistiques 2022

15

Enjeux de concept

- **Vocabulaire ne fait l'objet d'aucun consensus**
 - Identifier les différentes terminologies
 - Proposer une cartographie épistémologiquement fondée de l'ensemble des méthodes
- **Méthodologies immatures**
 - Identifier les spécificités des connaissances produites par les approches in silico, en les comparant aux approches plus traditionnelles
 - Discuter, partager et diffuser, dans un cadre interdisciplinaire, le concept de causalité et la définition des facteurs impactant la causalité dans ce contexte.

Enjeux de méthode

- **Démarche fortement interdisciplinaire**
 - Médicale / Biostatistique / Data-sciences / Juridique / Ethique / Philosophique
 - Difficulté d'identifier / réunir des acteurs de ces disciplines autour d'un projet
- Approfondir **les avantages et limites de chaque approche**
 - Sa faisabilité technique
 - Son domaine d'applicabilité
 - Démonstration des performances
- **Réflexion autour des données**
 - L'actualité sur l'existence de données disponibles
 - Les critères de mise à disposition

Enjeux individuels

- **Protection des droits des individus**
 - Réflexion sur la nécessité d'une adaptation de la protection des droits des individus, participant à une meilleure acceptabilité de cette innovation.
- Questionnement sur la **finalité de la simulation**
 - Place de l'individu dans la recherche médicale
 - Protection des personnes vulnérables
 - Potentiel changement de paradigme pour la réalisation des essais cliniques
- **Interrogations** (voir réticences) **face à ces méthodes** de la part des patients, des associations de patients et plus généralement de la société.
 - Un effort de clarté et de vulgarisation nécessaire pour répondre le plus objectivement possible à ces inquiétudes.

Enjeux sociétaux

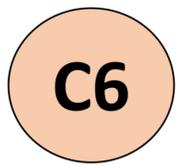
- **Diminuer le nombre de patients nécessaires** aux études randomisées individuelles
 - Faciliter les futurs essais et d'augmenter leur ratio cout/bénéfice
 - Demande une montée en compétences sur ce type de nouveaux protocoles
 - Levier d'attraction pour les industriels du médicament et du dispositif médical pour leurs recherches cliniques sur le territoire français
- Faciliter la diffusion de ces méthodes conduit à
 - la **valorisation des données de vie réelle** produites à l'échelle des individus
 - véritable **enjeux de santé publique**, souvent délaissés, au détriment des arguments sur les plans concurrentiel et économique.
- Enfin, cette problématique emporte toute une réflexion sociétale **sur la mise à disposition et le partage des données de santé.**

Enjeux politiques

- Mettre en évidence le **besoin de pluridisciplinarité**
 - Pour mener une réflexion proactive quant à l'évolution des cadres techniques, scientifiques, juridiques et des principes éthiques applicables.
- **Eclairer les financeurs** de la recherche et de l'innovation **sur les réelles potentialités** liées à ce type de nouveau designs
 - De nombreuses entreprises et équipes de recherches demandent des financements pour développer ce type de méthodes, il est important de rationaliser ces investissements.
- **Intensifier et accompagner** la politique de mise à disposition et de partage des données de santé

Enjeux pour les instances d'évaluation

- Projets de recherche **conditionnés à l'avis d'un comité d'éthique** (CESREES, CPP, CER...)
 - Éclairer les décideurs de santé sur ces nouveaux concepts, leurs potentialités, leurs risques
 - Développer des outils pour les chercheurs souhaitant utiliser ces méthodologies ainsi que pour les évaluateurs
- L'utilisation de la simulation dans la recherche médicale risque fortement de d'intensifier et **va nécessiter de nouvelles compétences et expertises** au sein des instances d'évaluation.
 - participer à l'apport d'outils et de référentiels adéquats, en réponse aux besoins des instances d'évaluation



Les objectifs du consortium 6

- Objectif 1 :** **Partager les informations** utiles au consortium (articles, appels à projets, actualités diverses, lien visioconférence de séminaires ou thèse, etc.).
- Objectif 2 :** **Ouvrir** le consortium en intégrant des chercheurs intéressés par les objectifs communs.
- Objectif 3 :** **Assurer la communication** et l'animation du consortium.
- Objectif 4 :** **Créer un vivier** de chercheurs en mesure de se regrouper et de répondre à des AàP en lien avec cette problématique.
- Objectif 5 :** **Identifier des lignes directrices** pour encadrer et unifier l'utilisation de la simulation dans la recherche clinique.

Ces lignes directrices pourront être proposées et discutées avec d'autres groupes de recherche pour en assurer la pertinence et la diffusion.

- Pour ce faire un site web dédié est d'ores et déjà en service
 - <https://website-consortium6.apps.math.cnrs.fr/>
 - Actualités / Appels à projets
 - Lettres d'information
 - Articles avec la possibilité de commenter par les inscrits
- Organisation de webinaires / groupes de travail pour approfondir certains points.
- Organisation d'un **workshop de restitution à Toulouse** ouvert à tous pour
 - Présenter les travaux du consortium
 - Présenter des initiatives pertinentes
 - Evaluer la pertinence du consortium 6
 - Ce workshop sera adosser aux **journées biostatistiques** organisées par le GDR / SFDS / SFB



Consortium 6

La Santé In Silico

Consortium 6

Contexte

Enjeux

Actualités

Documents

Workshop

Qui sommes nous ?

Consortium 6

Autour de la Santé In Silico

Le Consortium 6 est un groupe de chercheurs interdisciplinaire intéressés par les enjeux de la santé in silico.

Ce site a pour vocation de créer un espace de discussion pour les abonnés au consortium.

Méta

[Inscription](#)

[Connexion](#)

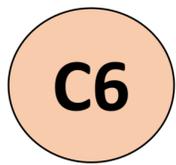
[Flux des publications](#)

[Flux des commentaires](#)

[Site de WordPress-FR](#)

Copyright © 2022 Consortium 6. All rights reserved.

Thème Accelerate par ThemeGrill. Propulsé par WordPress.



Consortium 6

Merci de votre attention

*Merci au GDR Stats et Santé
de son soutien*



<https://website-consortium6.apps.math.cnrs.fr/>