

GaLIEN

Centre
Oscar Lambret
un cancer HAUTS-DE-FRANCE



La lettre d'information sur les médicaments innovants en cancérologie | N° 56 - SEPTEMBRE 2023

Le chiffre du mois

2

C'est le nombre de documents récemment publiés par la HAS concernant l'évolution des principes d'évaluation méthodologique des essais cliniques.

Suite à la [saisine](#) du Ministre des solidarités et de la santé (2021), le [position paper](#) de la HAS a réaffirmé l'importance des **essais contrôlés randomisés** pour établir la valeur des nouveaux traitements.

Toutefois, et c'est un tournant, des **comparaisons externes correctement menées** peuvent représenter des alternatives raisonnables dans des conditions exceptionnelles.

La [doctrine](#) de la Commission de transparence a été actualisée.

Rédacteur : Pr Jean-Louis Cazin

Dans l'actualité



LA NOUVELLE INTELLIGENCE DU MEDICAMENT

La [séance thématique](#) de l'Académie Nationale de Pharmacie tenue le 1^{er} février dernier était intitulée : « [La nouvelle intelligence du médicament. Rencontre entre intelligence artificielle et sciences du médicament](#) ».

Les interventions des vingt et un experts sont disponibles en rediffusion.

Verbatim.

La révolution du médicament intelligent (P. Moingeon)

« La convergence entre les sciences du médicament, les biotechnologies et l'intelligence artificielle révolutionne toutes les dimensions du cycle de vie du médicament » ([2:04](#))

« Intégration de données massives, multimodales, structurées et non structurées, création de modèles prédictifs en support aux prises de décision : choix de la cible thérapeutique, sélection de candidats médicaments, identification des patients » ([7:29](#))

« Apport des nouvelles technologies dans la production, la dispensation, le suivi en vie réelle des médicaments » ([9:45](#))

« Approche collaborative entre les acteurs du développement du médicaments : professionnels et industriels de la santé, spécialistes en sciences des données et en modélisations computationnelles, patients, agences réglementaires » ([11:19](#))

« Applications de l'intelligence artificielle au développement de nouveaux médicaments : modélisation des maladies, identification de cibles thérapeutiques, identification et optimisation des candidats médicaments, prédiction *in silico* de l'efficacité et de l'innocuité de candidats médicaments (patients virtuels et jumeaux numériques) » ([12:43](#))

« Médecine computationnelle de précision : le patient compris, le médicament prédit » ([22:12](#))

« Métavers et univers du médicament » ([26:38](#))

Intelligence artificielle et apprentissage-machine : applications à l'analyse intégrée de données moléculaires (A. Baudot)

« Intelligence artificielle, apprentissage machine, apprentissage profond » ([35:11](#))

« Opportunités et défis, collaborations et interdisciplinarité » ([55:01](#))

Conception et optimisation des candidats médicaments par intelligence artificielle (Q. Perron)

« *Hit discovery* : découvrir de nouveaux candidats médicaments : chimie facile, molécule peu chère, délai rapide » ([1:06:04](#))

« *Hit to lead* : explorer rapidement » ([1:11:53](#))

« *Lead optimization* : maximiser un grand nombre d'objectifs simultanément » ([1:15:20](#))

« Rétrosynthèse » ([1:18:50](#))

« Laboratoire semi-autonome » ([1:24:49](#))

Applications des jumeaux numériques à l'évaluation de l'efficacité des médicaments et dispositifs médicaux (G. Kerboul)

« Anticiper, adapter, apprendre » ([1:37:11](#))

« Jumeau numérique du produit (médicament, dispositif médical), jumeau numérique de l'usine de production, jumeau numérique du procédé de fabrication, jumeau numérique du patient. Adaptation du produit au patient, adaptation du procédé au produit, adaptation de l'usine au processus » ([1:37:49](#))

« Jumeaux numériques d'organes, bras contrôles synthétiques pour essais cliniques, jumeaux virtuels du procédé et des équipements associés entre le laboratoire et l'usine, gestion du cycle de vie » ([1:38:50](#))

Accélérer la transformation numérique pour les dispositifs médicaux (Y. Mesmin)

« Contrôle et excellence de la conception, excellence opérationnelle, aperçu de la performance du produit, soins connectés, qualité et conformité en circuit fermé » ([1:50:41](#))

The future hospital : improving effectiveness and efficiency through AI (E. Zimlichman)

« [Health care 2030 : the coming transformation](#) » ([2:05:18](#))

« Preventing medication errors » ([2:23:05](#))

« Ask, Discover, Act, Measure, Share » ([2:25:07](#))

Quelle sécurité pour les données de santé ? (N. Arpagian)

« Hébergement : disponibilité, intégrité, confidentialité » ([2:52:01](#))

Stratégie nationale du numérique en santé (M. Dahan)

« Orientations : renforcer la gouvernance du numérique en santé, intensifier la sécurité et l'interopérabilité du numérique en santé, accélérer le déploiement des services numériques socles, déployer au niveau national des plateformes numériques de santé, soutenir l'innovation et favoriser l'engagement des acteurs » ([3:26:13](#))

« Trois piliers : éthique, sécurité, interopérabilité » ([3:30:04](#))

Health Data Hub (A. Menu)

« Appui au prescripteur, caractérisation d'alertes en cas d'interactions médicamenteuses chez des patients atteints de cancer, détection de la proportion d'effets indésirables en vie réelle, identification de nouvelles combinaisons de molécules pour de nouveaux traitements, amélioration des phases d'essais cliniques » ([3:40:43](#))

« ESME - Unicancer » ([3:48:04](#))

« Constitution d'une base de données multicentriques relative à un accès continu à des données médicaments de haute qualité et standardisées » ([3:49:22](#))

L'intelligence artificielle pour guider les thérapeutiques en oncologie ? Exemple des associations radiothérapie et immunothérapie (E. Deutsch)

« L'utilisation, à grande échelle, de l'analyse d'images en oncologie par l'intelligence artificielle peut permettre de changer de paradigme et de mieux traiter les tissus cancéreux » ([9:19](#))

« Les tumeurs sont profondément hétérogènes, d'un point de vue spatial et temporel. Hétérogénéité

intratumorale, intertumorale, interpatients » ([9:57](#))

« Il existe également une hétérogénéité de la distribution des médicaments, de la réponse à l'immunothérapie et à la radiothérapie » ([12:21](#))

« L'optimisation est liée à la dose, au nombre et aux choix des cibles. La biologie de la tumeur doit être prise en compte » ([12:35](#))

« L'analyse par la radiomics est un moyen de capturer l'hétérogénéité tumorale : visualisation en 3D de la maladie » ([14:40](#))

« Radiomics : traduction d'images en données quantitatives, reflet du phénotype tumoral (propriétés cellulaires et moléculaires), développement de biomarqueurs grâce à l'intelligence artificielle » ([15:36](#))

« Signature radiomics CD8 : identification des patients potentiellement répondeurs à l'immunothérapie » ([26:26](#))

« Étendre le spectre des tumeurs solides curables au stade oligo-métastatique. Utiliser des solutions basées sur la radiomics pour guider la personnalisation du traitement, en considérant chaque lésion individuellement. Construire une plateforme intégrée basée sur l'intelligence artificielle, permettant de guider l'immunoradiothérapie chez les patients oligométastatiques » ([28:18](#))

La place de l'intelligence artificielle en pharmacovigilance (I. Fermont)

« L'intelligence artificielle peut être considérée comme la quatrième révolution industrielle » ([35:01](#))

« Pharmacovigilance classique : notifications spontanées, littérature, essais cliniques, autorités de santé, partenaires. Traitement au cas par cas, analyse en données agrégées, puis actions » ([37:33](#))

« Changements de paradigmes : inclusion des données de pré-marketing, inclusion de la pharmaco-épidémiologie, approche centrée sur le risque (proactivité), patient au centre, transparence, multiplication des sources de données, données massives et intelligence artificielle (*machine learning, natural language processing*) » ([38:52](#))

« Outils actuels de la pharmacovigilance : traduction, évaluation médicale, analyse des médias sociaux, suivi automatique des cas, analyse des narratifs, transformation des documents scannés, revue de la littérature, écoute audio » ([47:58](#))

« Nouveau panorama : données organisées, données publiques de vie réelle, sources émergentes de données de vie réelle. Dossiers d'AMM complétant les données cliniques, prises de décision institutionnelles » ([49:16](#))

« Activités promues par la FDA : intégrer les technologies digitales dans les essais cliniques en développant un cadre réglementaire, utiliser les technologies digitales pour amener les essais cliniques à la porte du patient, assurer une meilleure compréhension de l'impact des modifications du RCP sur les prises de décision des professionnels de santé et sur les résultats patients, développer la formation sur l'intelligence artificielle et l'apprentissage machine en partenariat avec les Universités » ([53:01](#))

« Pharmacovigilance virtuelle : suivi des patients avec l'intelligence artificielle au téléphone (appels sortants et entrants). Enregistrement, retranscription et analyse des réponses » ([1:06:50](#))

« Futur de la pharmacovigilance : plus de canaux de notification centrés sur les patients, plus de données en vie réelle, connectivité, continuité, plus d'automatisation » ([1:07:52](#))

« [European medicines agencies network strategy to 2025](#) » ([1:08:19](#))

« P. Pitts : L'intelligence artificielle est là. Mesdames et Messieurs, attachez vos ceintures » ([1:09:14](#))

Table ronde. Intelligence artificielle et médicaments : nouvelles compétences et nouveaux besoins en formation ? (C. Garbay, S. Cohen-Boulakia, L. Waldura, F. Denis, P. Moingeon)

« Science des données et intelligence artificielle : un cadre interdisciplinaire. Science des données, science des domaines, construction d'outils » ([1:23:35](#))

« Enseigner l'intelligence artificielle. *Challenges* données. Acculturation à l'intelligence artificielle. Montée en compétences » ([1:26:33](#))

« Etudes randomisées de télésurveillance en oncologie. e-PROMS, standards de prise en charge. [Ligne directrice de l'ESMO](#) » ([1:34:22](#))

« Obligation de la formation socle au numérique en santé des étudiants en santé ([arrêté du 10](#)

[novembre 2022](#)). Objectifs : appréhender les enjeux liés à la santé numérique, acquérir les connaissances et compétences nécessaires pour travailler dans un contexte de digitalisation de l'exercice professionnel et accompagner la transformation du système de soins par le numérique, favoriser l'interprofessionnalité et l'interdisciplinarité, intégrer le numérique en santé dans l'exercice des professionnels de santé. Domaines : données, cybersécurité, communication, outils numériques, télésanté » ([1:37:49](#))

« Certaines thérapies digitales (dispositifs médicaux, applications, casques de réalité virtuelle) deviennent de nouveaux standards en première ligne de traitement, devant les médicaments » ([1:39:35](#))

« Comment suivre l'évolution constante du numérique en santé ? » ([1:50:10](#))

Table ronde. Aspects éthiques et juridiques de l'intelligence artificielle en santé (A. Benmakhlouf, A. Grinbaum, E. Klein, C. Mascret)

« A. Leroi-Gouran : l'humanité change d'espèce à chaque fois qu'elle change d'outils ou d'institutions » ([2:13:41](#))

« L'éthique s'occupe des frontières entre tâches à exécuter (algorithme) et tâches à décider (praticien), entre données cliniques et données administratives du patient, entre concepteur de l'algorithme et utilisateur » ([2:14:29](#))

« Silence des concepteurs sur le fonctionnement de leurs algorithmes : tensions entre la nécessaire transparence et les enjeux concurrentiels entre industriels » ([2:15:35](#))

« Enjeux : voir les données comme des valeurs latentes, distinguer entre le caractère opératoire de l'algorithme et la décision du praticien » ([2:16:04](#))

« Evaluation de la part de responsabilité qui revient au concepteur du logiciel et celle qui revient à l'utilisateur » ([2:43:15](#))

« Entrée en vigueur de l'*artificial intelligence act* européen prévue en 2025 » ([2:49:41](#))

Rédacteur : Pr Jean-Louis Cazin

COMITE STRATEGIQUE D'EXPERTS

Pr D. Allorge (Lille), Pr P. Arnaud (Ajaccio), Pr D. Cuny (Lille), Dr E. Dansin (Lille), Pr B. Décaudin (Lille), Dr B. Dervaux (Lille), Pr E. Lartigau (Lille), Dr F. Pinguet (Montpellier), Pr J. Robert (Bordeaux)

CPPCC : Centre de Pharmacologie et de Pharmacie Clinique en Cancérologie
Directeur de publication : Pr E. Lartigau - Directeur Général du Centre Oscar Lambret
Rédacteur en chef : Pr JL Cazin