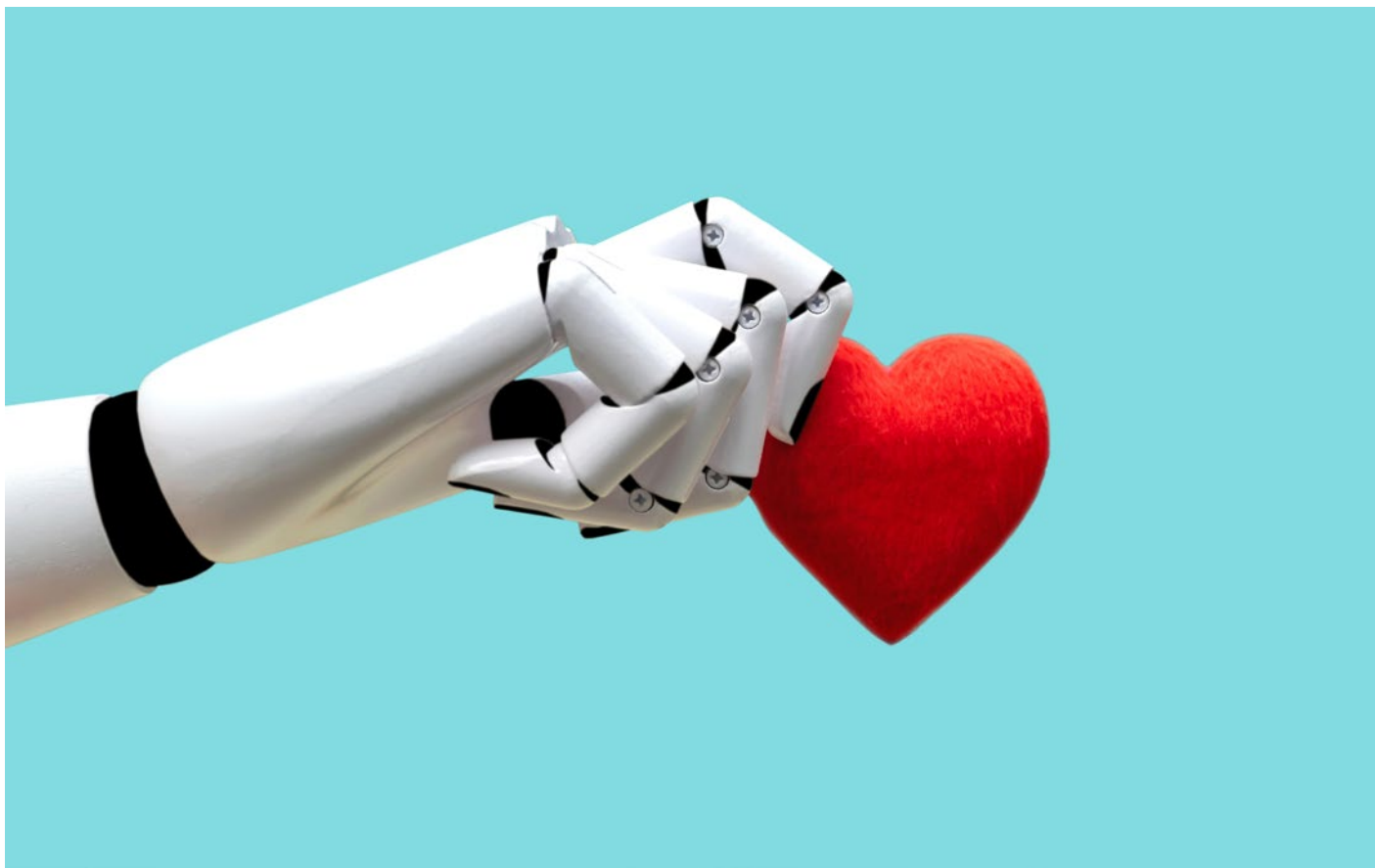




© Somporn Sriphet / Dreamstime

L'utilisation inattentive de l'IA ou des algorithmes en général peut avoir des conséquences imprévisibles qui soulèvent aussi des questions éthiques.

Modèles pronostiques et intelligence artificielle

Lignes directrices L'intelligence artificielle ouvre de nouvelles opportunités mais s'accompagne aussi de risques. Il est primordial d'évaluer ces risques, en particulier dans la médecine de la transplantation. Pour cela, les études pronostiques doivent respecter les bonnes pratiques et les lignes directrices internationales.

Simon Schwab^a, Franz Immer^b

^a PhD, statisticien, Swisstransplant, Berne; ^b PD Dr méd., directeur de Swisstransplant, médecin spécialisé en chirurgie vasculaire cardiaque et thoracique, Swisstransplant, Berne

La transplantation d'organes est un domaine exigeant et complexe de la médecine moderne et de l'analyse de données statistique. Des données concernant l'offre d'organes, les receveurs, l'attribution des dons

d'organes, les transplantations réalisées et leurs résultats sont recueillies et exploitées à des fins statistiques. À l'échelle internationale, des efforts sont déjà entrepris pour mettre en application les méthodes de l'intelligence artificielle (IA)

dans ce domaine. Un des objectifs pourrait être de faire, grâce à l'IA, de meilleures prédictions (pronostics) sur la survie des organes.

Cependant, il apparaît que l'IA fait planer le risque d'un sur-apprentissage des données

Organisations

(«overfitting») [1], ce qui peut être imputable à un sur-enthousiasme existant pour ce domaine («overhype»). Le sur-apprentissage signifie que l'algorithme est trop complexe pour les données et les explique trop bien. L'utilisation inattentive de l'IA ou des algorithmes en général peut avoir des conséquences imprévisibles qui soulèvent aussi des questions éthiques.

Selon un rapport paru dans la revue *Nature*, dans des hôpitaux américains, les personnes de peau noire ont systématiquement été discriminées par un algorithme [2]. L'utilisation d'algorithmes d'IA apprenants complexes n'est pas une garantie contre les biais et le sur-apprentissage; le danger est peut-être encore plus grand, car les modèles sont pratiquement impossibles à interpréter («black box»). Par conséquent, il est important de s'engager pour des normes de qualité afin de garantir la qualité des études qui développent ces algorithmes.

Des normes de qualité sont nécessaires

Les normes de qualité ne devraient pas uniquement être valables pour les études sur l'IA, mais de manière générale pour tous les algorithmes ayant un objectif pronostique. Il peut ici s'agir d'une méthode issue de l'IA, de l'apprentissage automatique, ou de la famille des modèles statistiques. Mais la distinction entre ces termes n'est pas toujours claire.

Les lignes directrices internationales veillent à ce que problématique, méthodes et résultats soient intégralement rapportés.

C'est pourquoi il est peut-être plus utile de qualifier ces méthodes avec le terme générique de «modèles de prédiction clinique» [3], car elles poursuivent toutes le même objectif: une prédiction individuelle chez les patientes et patients. Plus précisément, l'évaluation de la probabilité d'une maladie ou d'un événement, par exemple la perte d'un rein greffé.

En ce qui concerne la transplantation des reins, des controverses ont déjà vu le jour aux États-Unis autour du calcul du débit de filtration glomérulaire (DFG) ou du calcul du risque pour les reins de donneurs décédés (KDRI) [4], car la couleur de peau entraine en compte dans les calculs. Sur ce premier point, la formule a entretemps été adaptée et ne prend désormais plus en compte la couleur de peau.

À l'avenir, l'IA pourrait entraîner encore plus de controverses, en particulier lorsque des études de qualité discutable voient le jour, entraînant de mauvais pronostics ou n'ayant pas la base de données nécessaire pour adapter soi-

Tableau 1: Lignes directrices internationales pour l'amélioration de la qualité et de la transparence de la recherche médicale [12]

Type d'étude	Ligne directrice
Études pronostiques/diagnostiques si IA impliquée	TRIPOD TRIPOD-AI
Études randomisées si IA impliquée	CONSORT CONSORT-AI
Études observationnelles	STROBE
Travaux de revue systématiques	PRISMA
Rapports de cas	CARE
Lignes directrices pour la pratique clinique	AGREE RIGHT
Études précliniques chez l'animal	ARRIVE
Protocoles d'études	PRISMA-P SPIRIT TRIPOD-P

gnement les méthodes complexes de l'IA. Il est extrêmement rare qu'un calcul du nombre de cas nécessaires soit réalisé en amont dans les études pronostiques [5]. Ceci est pertinent dans la mesure où les méthodes de l'apprentissage automatique et de l'IA demandent beaucoup plus de données que, par exemple, pour un modèle statistique de la famille des régressions. En conséquence, cela peut conduire à une grande instabilité des modèles de prédiction [6].

Des prédictions non fiables

Le soin méthodologique a été critiqué pour des modèles de prédiction clinique dans différentes disciplines, par exemple en oncologie [7], mais aussi dans des disciplines qui ont depuis longtemps déjà recours à l'IA, comme l'imagerie [8]. De nombreux modèles pronostiques ont également été développés pour le COVID-19, mais tous – à quelques exceptions près – présentent un risque élevé de biais, ou bien ce risque ne peut pas être évalué en raison du manque de transparence [9]. Par conséquent, des prédictions non fiables pourraient plus nuire que profiter aux décisions cliniques.

Dans le domaine des modèles de prédiction clinique, comment la recherche peut-elle répondre aux besoins du domaine sensible du don d'organes et de la transplantation? Il existe déjà des lignes directrices importantes, et celles-ci doivent à l'avenir bénéficier d'une plus grande attention.

Les exigences de la FMH

La FMH a publié dix exigences vis-à-vis de l'IA en médecine [10]. Une exigence importante est l'implication étroite des médecins et des patientes

et patients dans le développement de tels algorithmes, et en particulier leurs conditions d'utilisation. Cela peut assurer de suivre le bon objectif et accroît la probabilité que l'algorithme soit utilisé dans le domaine clinique. Si de nombreux modèles de prédiction clinique sont publiés dans la littérature scientifique, l'autorisation et la mise en œuvre dans la pratique clinique est extrêmement rare.

Les exigences de la FMH sont rédigées spécifiquement pour les méthodes de l'IA, mais sont facilement transposables aux modèles de prédiction clinique. Toutefois, il y a encore d'autres critères à prendre en compte pour l'évaluation des modèles pronostiques.

Protocoles d'études

Un des outils les plus efficaces pour la transparence et l'intégrité est le protocole d'étude. Rares sont les études sur les modèles de prédiction clinique disposant d'un protocole en accès libre qui décrit les raisons, les objectifs, le plan, la collecte de données et les méthodes d'analyse avant la réalisation de l'étude. Dans l'intérêt de la transparence de l'ensemble du processus de recherche, il faudrait que ça change.

Tout récemment, des lignes directrices pour les protocoles d'étude des modèles de prédiction clinique ont été publiées [11]. Dans les essais cliniques randomisés, les protocoles d'étude sont la norme depuis longtemps afin d'accroître l'intégrité et la qualité. Alors pourquoi ne pas également appliquer cette pratique à d'autres types d'études? Un protocole d'étude devrait au moins être mis en accessibilité sur les plateformes prévues à cet effet avec un horodateur, ou bien être publié dans une revue spécialisée.

Un protocole d'étude publié a comme avantage que le processus d'évaluation a lieu avant que l'étude ne soit menée et non pas à la fin, lorsque celle-ci est déjà terminée et que les données sont analysées. Ainsi, les experts internationaux sont mieux impliqués et peuvent avoir une influence sur le plan de l'étude et l'analyse. En revanche, quand les études sont déjà terminées, les grands problèmes méthodiques ne peuvent être constatés que post mortem.

Lignes directrices internationales

La qualité des études sur le développement de modèles de prédiction clinique peut être mieux évaluée lorsque celles-ci suivent des «reporting guidelines» pour la publication. Les lignes directrices internationales veillent à ce que la problématique, les méthodes et les résultats soient intégralement rapportés; c'est le seul moyen d'évaluer la qualité de l'étude. La ligne directrice la plus connue pour les essais cliniques randomisés est CONSORT, mais il existe des lignes directrices pour tous les types d'étude possibles (tableau 1), sauf qu'elles sont bien moins connues et encore moins appliquées.

La ligne directrice TRIPOD a été développée pour les modèles de prédiction clinique [13, 14]. La ligne directrice TRIPOD pour IA (TRIPOD-AI) est encore en cours de développement. Ces lignes directrices contiennent des checklists afin que tous les aspects de l'étude –

Un des outils les plus efficaces pour la transparence et l'intégrité est le protocole d'étude.

notamment la base de données, la population de l'étude, le traitement des valeurs manquantes et les procédés statistiques appliqués – soient rapportés de manière intégrale et transparente. Pour les modèles diagnostiques, il existe en outre la ligne directrice STARD [15]. Les études qui s'en tiennent à de telles lignes directrices ont une transparence et une crédibilité plus élevées.

En conclusion, les exigences de la FMH relatives à l'IA en médecine sont formulées en temps voulu et pertinentes. Toutefois, les res-

pensables d'étude devraient également prêter attention aux protocoles d'études et aux lignes directrices TRIPOD afin de garantir une qualité élevée des modèles de prédiction clinique. Ces bonnes pratiques devraient s'appliquer à toutes les études sur les modèles pronostiques, indépendamment de la méthode choisie (modèle statistique, apprentissage automatique ou IA).

Transparence, intégrité et bonnes pratiques dans le développement de modèles de prédiction clinique sont centrales, en particulier dans le domaine du don d'organes et de la transplantation, où les normes les plus exigeantes doivent s'appliquer afin que la population ait confiance.

Correspondance

simon.schwab[at]swisstransplant.org



Références

À consulter sous www.bullmed.ch ou via code QR

Annonce

PERENTEROL® 250 *Saccharomyces boulardii*



DEPUIS
LA DÉCOUVERTE
DE *S. BOULARDII* 2

La diarrhée associée aux antibiotiques (DAA) est un signal qui révèle plus qu'il n'y paraît!

Perenterol®: protège et régénère la flore intestinale en cas de DAA³

- Réduit de 51 % le risque d'une DAA chez les adultes⁴
- À base de levure, peut être administrée en même temps que les antibiotiques (naturellement non sensible)
- Recommandé par les Guidelines internationales^{5,6}

QUAND VOUS REMETTEZ UN ANTIBIOTIQUE, PENSEZ À PERENTEROL®



Le seul⁷ probiotique remboursé contre la diarrhée*

Références : 1. Francino MP. Antibiotics and the Human Gut Microbiome: Dysbioses and Accumulation of Resistances. *Front Microbiol.* 2016; 6: 1543. 2. Moré MI, et al. *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745® supports regeneration of the intestinal microbiota after diarrheal dysbiosis – a review 2015 Clinical and Experimental Gastroenterology 8:237-255. 3. McFarland LV. Systematic review and meta-analysis of *Saccharomyces boulardii* in adult patients. *World J Gastroenterol* 2010;16(18):2202-2222. 4. Szajewska H, Kolodziej M. Systematic review with meta-analysis: *Saccharomyces boulardii* in the prevention of antibiotic-associated diarrhoea. *Aliment Pharmacol Ther* 2015;42(7):793-801. 5. Szajewska H, et al; ESPGHAN Special Interest Group on Gut Microbiota and Modifications. Probiotics for the Management of Pediatric Gastrointestinal Disorders: Position Paper of the ESPGHAN Special Interest Group on Gut Microbiota and Modifications. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2023 Feb 1;76(2):232-247. doi: 10.1097/MPG.0000000000003633. 6. Guarnier F, et al. *World Gastroenterology Organization. World Gastroenterology Organisation Global Guidelines: probiotics and prebiotics* February 2023. <https://www.worldgastroenterology.org/guidelines/probiotics-and-prebiotics-english>. 7. Liste des spécialités (octobre 2023).

Une copie des références individuelles est disponible sur demande.

PERENTEROL® C : *Saccharomyces boulardii*. I : diarrhées, y c. prévention lors d'antibiothérapie ou d'une alimentation par sonde. **PO :** avant les repas ; adultes, enfants : 1^{re} jour 250 mg 2x/jour, puis 250 mg 1x/j. (250 mg 2x/jour sur prescription médicale); antibiothérapie jusqu'à 1 g/jour; suite à une alimentation par sonde : jusqu'à 2 g/jour. **CI :** Hypersensibilité au *Saccharomyces boulardii* ou à l'un des excipients ; Allergie à la levure ; Patients dans un état critique, immunodéficience, cathéter veineux central. **PR :** assurer une réhydratation suffisante ; ne pas ouvrir sachets/capsules dans la chambre du patient ; attention particulière requise lors de la manipulation du produit en présence des patients porteurs d'un cathéter, afin d'éviter toute contamination des microorganismes transmise par les mains ou aéroportée ; ne pas mélanger avec un liquide ou un aliment trop chaud, glacé ou alcoolisé. **EI :** rarement ballonnements et cas isolés de constipation ; très rarement réactions cutanées allergiques, dyspnée, réactions anaphylactiques et choc anaphylactique ; très rares cas de fongémie et cas isolés de sepsis, principalement chez des patients porteurs de cathéter veineux central, patients dans un état critique ou immunodéprimés. **IA :** le principe actif *S. boulardii* est sensible aux médicaments antifongiques ; peut évtl. donner des résultats faussement positifs lors d'analyses microbiologiques des selles. **GA :** rien ne suggère un risque pour le fœtus ou l'enfant. **P :** Perenterol 250 pdr sachet 10* enfant. (LS septembre 23), 20* lim. (LS septembre 23), 10x20* lim. (LS septembre 23); caps 6, 10* lim. (LS septembre 23), 20* lim. (LS septembre 23), 10x20* lim. (LS septembre 23) (D). [Février 2021]. Pour de plus amples renseignements, veuillez consulter le site <http://swissmedinfo.ch>.

Information destinée aux spécialistes.

Zambon Suisse SA, Via Industria 13 – CH-6814 Cadempino, www.zambonpharma.com/ch