

# Intelligence Artificielle & Loi de Bioéthique

---

Philippe Besse<sup>1,4</sup>, Aurèle Besse Patin<sup>2</sup> & Céline Castets Renard<sup>3,4</sup>

(1) Université de Toulouse, (2) Université McGill, (3) Université d'Ottawa & ANITI, (4) Université Laval, ObvIA

# Introduction

---

Confiance, Acceptabilité, & Éthique

## Battage médiatique sur l'Intelligence Artificielle (IA)

- **Convergence** entre puissance de calcul, stockage, accès à des masses de données & algorithmes d'apprentissage automatique
- **Succès** médiatisés d'algorithmes : e.g. apprentissage profond ou *deep learning*  
Reconnaissance d'images, véhicules autonomes, jeu de go...
- l'IA consomme **beaucoup de données**
- **Données confidentielles** à fort impact personnel notamment en **santé**
- **Enjeux** sociétaux & financiers considérables



*Amazon, Apple, Facebook, Google,  
IBM, Microsoft... (2015)*



## Intentions éthiques vs. protection juridique

- Pas de **confiance** du public ⇒ pas de **données** ⇒ pas d'**IA**
- **Lois** vs. **Technologies**
- **Applicabilité** de la loi ?
- Quelles recommandations **déontologiques** ?



The image shows a screenshot of a CNET website article. At the top, there is a red navigation bar with the CNET logo on the left, a search bar with the text "Rechercher sur CNET" and a magnifying glass icon, and several menu items: "News", "Meilleurs", "Tests", and "Culture". Below the navigation bar, there is a breadcrumb trail: "CNET France > News > Internet > Facebook plonge en bourse, Zuckerberg perd 16,8 milliards de dollars en deux heures". The main headline of the article is "Facebook plonge en bourse, Zuckerberg perd 16,8 milliards de dollars en deux heures" in a large, bold, black font. Below the headline, there is a short introductory paragraph: "Mark Zuckerberg a de nouveaux soucis, l'activité publicitaire de Facebook est en repli et l'action chute de 24% après la publication des résultats trimestriels en deçà des attentes. La fortune personnelle du patron aurait dégringolé de 16,8 milliards..."

# Introduction

---

IA et Bioéthique

## IA, santé et éthique

Deux point majeurs : Racine et al. (2019),

Wiens et al. (2019) [plus un](#)

1. **Consentement** éclairé, responsabilité vs. Opacité de l'IA
2. Quels sont les risques de **discrimination** ?
3. Quel équilibre **bénéfice / risque** ?  
Intérêt public vs. Confidentialité des données



*Source: Le Monde du 8 décembre 2015*

# Quelle IA ?

---

IA du quotidien

## Intelligence Artificielle (IA) au quotidien

- **Algorithmes** de décision ou aide automatique à la décision
- **Sous-ensemble** de L'IA : apprentissage automatique (*machine learning*)
- **Entraînés** sur des bases de données : **apprentissage statistique** (*statistical learning*)
  - **Profilage** publicitaire ou professionnel (CV)
  - **Risque** de défaut de paiement, de comportement à risque, de rupture de contrat
  - **Risque** de défaillance ou panne d'un système industriel
  - **Diagnostic** "automatique" (*deep learning*)
  - **Risque** de récidive, de passage à l'acte
  - ...
- Risque estimé par une **prévision**

Régression, *k*-ppv, Arbres, SVM, *random forest*, *boosting*, réseaux de neurones...

Quelle IA ?

---

Modèle & Apprentissage

## Principe de l'apprentissage

$p$  Variables ou caractéristiques  $\{X^j\}_{j=1,\dots,p}$  observées sur  $i = 1, \dots, n$  individus

$Y$  : Variable cible à modéliser ou prédire et observée sur le même échantillon

$$Y = \mathbf{f} \left( X^1 \ X^2 \ \dots \ X^j \ \dots \ X^p \right)$$

$$\begin{bmatrix} y_1 \\ \vdots \\ y_i \\ \vdots \\ y_n \end{bmatrix} = \hat{\mathbf{f}} \left( \begin{bmatrix} x_1^1 & x_1^2 & \dots & x_1^j & \dots & x_1^p \\ \vdots \\ x_i^1 & x_i^2 & \dots & x_i^j & \dots & x_i^p \\ \vdots \\ x_n^1 & x_n^2 & \dots & x_n^j & \dots & x_n^p \end{bmatrix} \right) + \begin{bmatrix} \varepsilon_1 \\ \vdots \\ \varepsilon_i \\ \vdots \\ \varepsilon_n \end{bmatrix}$$

$$\hat{y}_0 = \hat{\mathbf{f}} \left( x_0^1 \ x_0^2 \ \dots \ x_0^j \ \dots \ x_0^p \right)$$

$\hat{y}_0$  : prévision de  $Y$  après observation de  $[x_0^1, x_0^2, \dots, x_0^p]$

Quelle IA ?

---

Statistique Inférentielle vs. Apprentissage  
Statistique

## Distinguer deux objectifs

- Objectif **explicatif** de la **statistique inférentielle** : tests
  - Montrer l'**influence** d'un facteur en contrôlant le **risque** d'erreur
  - **Essais cliniques** phase III : effet d'une molécule vs. placebo
  - Tests statistiques : outils de "**preuve**" scientifique
- Objectif **prédictif** en Statistique et apprentissage automatique
  - Prévission & **explication**
  - Prévission **brute**
  - Sélectionner le modèle ou algorithme **minimisant le risque** ou erreur de prévision
- Deux types de **risque** ou d'erreur :
  - Décision (oui / non) sur l'**impact** d'un facteur sur un phénomène
  - Prévior l'**occurrence** ou la **valeur** prise par ce phénomène

Quelle IA ?

---

Facteurs de Qualité de l'IA

## Facteurs de qualité d'une prévision

- Les **données**
  - Représentatives, **sans biais** de l'échantillon
  - Observation des **variables pertinentes**, "causales"
  - **Variance** réduite du bruit, erreurs de mesures
- Taille  $n$  de l'échantillon dépend de
  - Nombre  $p$  de variables ou plutôt de
  - **paramètres** de l'algorithme (*deep learning*)
  - **Variance du bruit**

Quelle IA ?

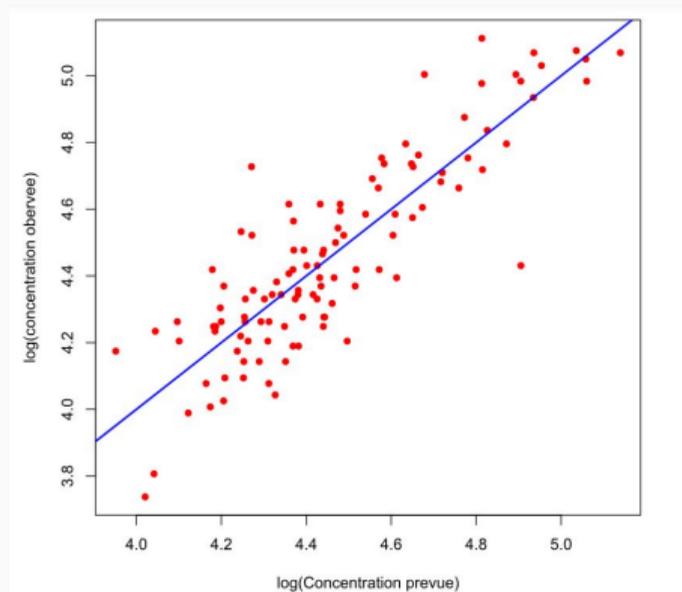
---

Exemple élémentaire

## Exemple : prévoir la concentration en ozone

### Attention

- si  $n$  grand (*big data*) modèle bien estimé, en moyenne
- prévision individuelle dépend de la variance du bruit
- Erreurs d'estimation vs. de prévision
- Erreur de prévision estimée sur échantillon indépendant
- Modèle linéaire donc interprétable



$$\log(\text{ConcODemain}) = 2,4 + 0,35 \times \log(\text{ConcOJour}) + 0,05 \times \text{Sec} + 0,03 \times \text{T12} - 0,03 \times \text{Ne9} + 0.1 \times \text{Vx9}$$

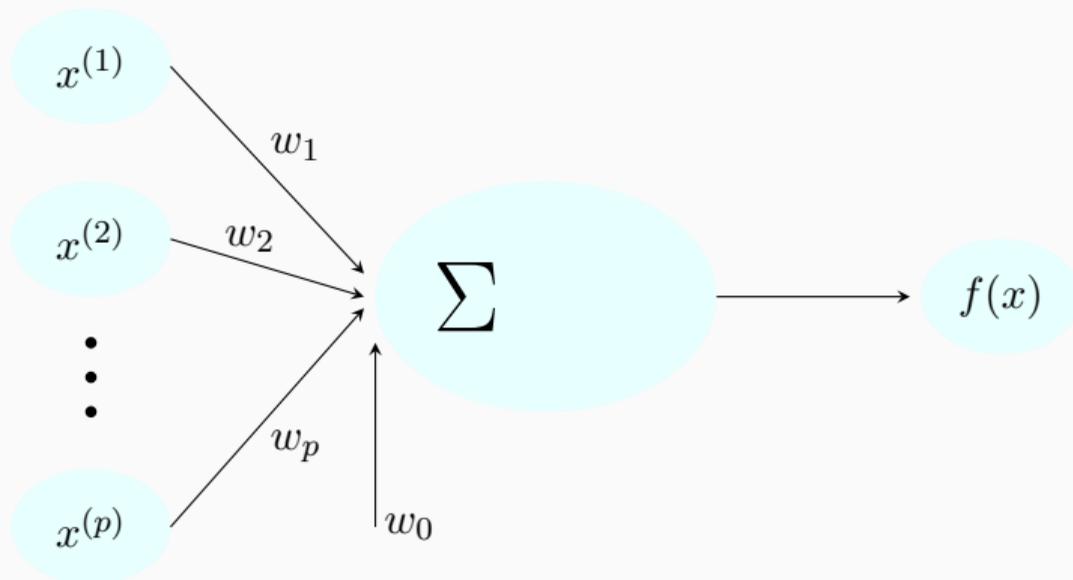
Quelle IA ?

---

De la Régression au Réseau de Neurones

## Modèle / neurone linéaire

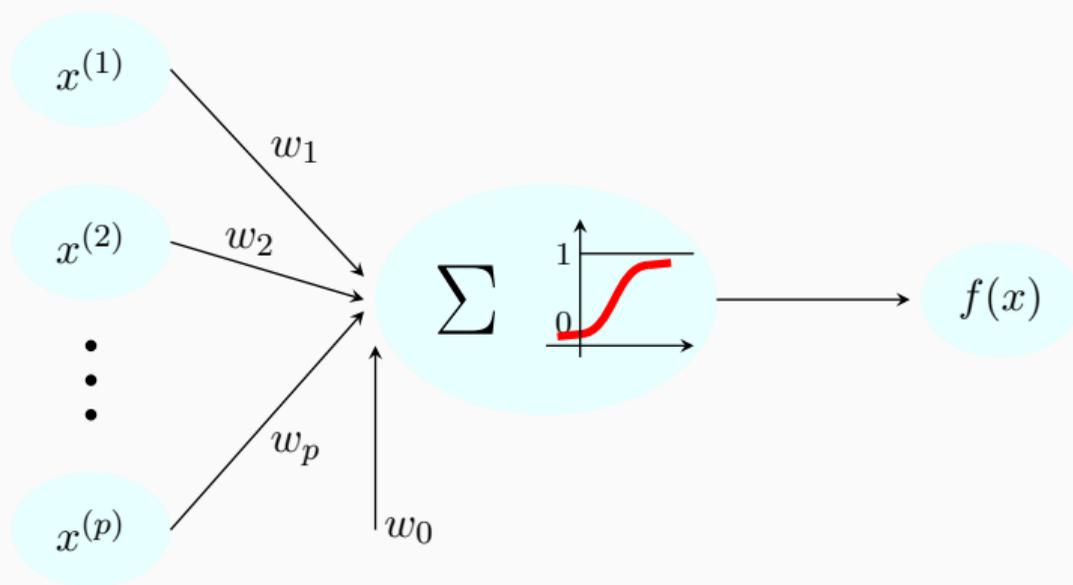
Modéliser / prévoir une variable quantitative



$$f(x) = w_0 + w_1 \times x^{(1)} + w_2 \times x^{(2)} + \dots + w_p \times x^{(p)}$$

## Modèle / neurone *logistique*

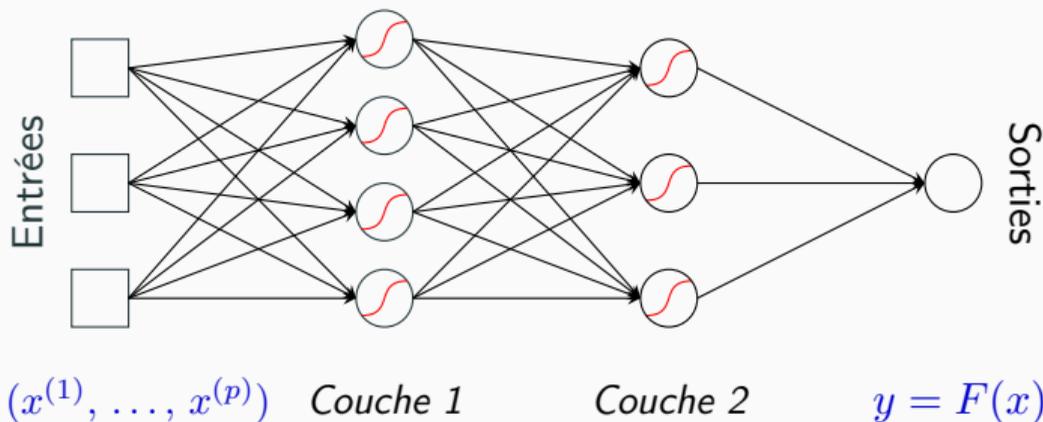
Variable binaire : Maladie, Panne, Départ, Faillite...



Exemple en épidémiologie : interpréter, évaluer les facteurs de risque

Compléments sur [wikistat.fr](http://wikistat.fr)

## Explicabilité : réseau de neurones : (perceptron)

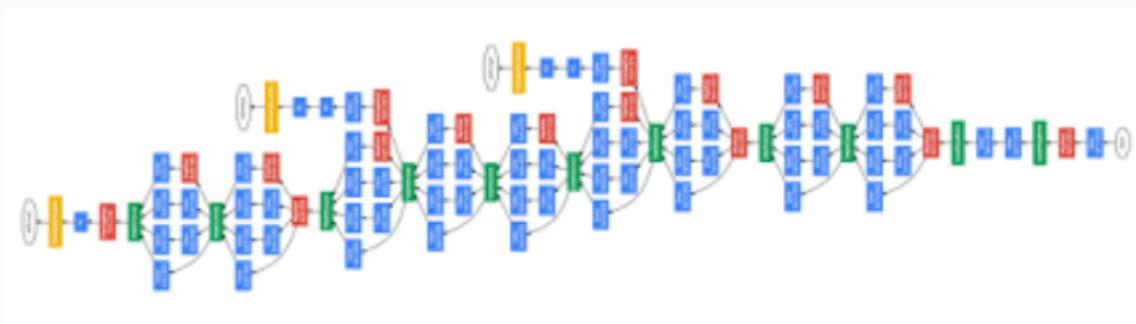
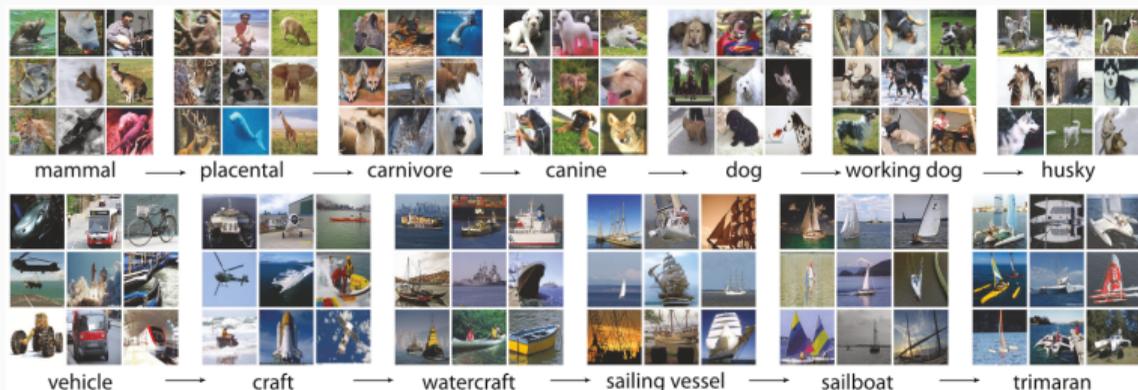


- **Interprétation** impossible : *boîte noire*
- **Rapport Villani (2018)** : l'"ouverture des boîtes noires" de l'IA est un "enjeu démocratique"

# Reconnaissance d'images

Base de données ImageNet & apprentissage profond (*Deep Learning*)

15 millions d'images, 22000 catégories, résolution moyenne, 180.000 pixels ou  $X^j$   
2016 : 152 couches et mieux que l'expert humain



Quelle IA ?

---

Limites de l'Apprentissage Statistique

## Résumé sur l'IA – apprentissage statistique

- Essentiel : **qualité des données** : représentativité, "quantité" apprentissage & **reproduction** des biais
- Ne pas confondre qualité d'ajustement et de **prévision individuelle**
- L'efficacité du **deep learning** e.g. en reconnaissance d'image n'est pas **transposable** à tout problème
- **Algorithmes non linéaires** *boîte noire* : pas interprétable
- **Complexité** du vivant

## Cadre Juridique

---

Consentement Libre et Éclairé

## 1. Redevabilité vs. Opacité

- Article L1111-4 du code de la santé publique

*Aucun acte médical ni aucun traitement ne peut être pratiqué sans le **consentement libre et éclairé** de la personne et ce consentement peut être retiré à tout moment*

- Quelle explication **Intelligible** d'une décision algorithmique
- issue d'un algorithme d'IA **opaque** ?
- Comment caractériser les **responsabilités** en cas d'échec ou d'erreur ?

## Cadre Juridique

---

Risque de Discrimination

## 2. Risque de discrimination

- **Article 225-1 du code pénal**

- Constitue une **discrimination** toute distinction opérée entre les personnes physiques sur le fondement de leur **origine**, de leur sexe, de leur situation de famille, ..., de leur appartenance ou de leur non-appartenance, vraie ou supposée, à une **ethnie**, une Nation, une prétendue race ou une religion déterminée
- Constitue une **discrimination indirecte** une disposition, un critère ou une pratique neutre en apparence, mais susceptible d'entraîner, pour l'un des motifs mentionnés au premier alinéa, un désavantage particulier pour **des personnes par rapport à d'autres personnes**, à moins que cette disposition, ce critère ou cette pratique ne soit objectivement justifié par un but légitime et que les moyens pour réaliser ce but ne soient nécessaires et appropriés.

- **Article L1110-3 du code de santé publique** Modifié par Loi 2012-954 du 6 août 2012 - art. 3

- Aucune **personne** ne peut faire l'objet de **discriminations dans l'accès à la prévention ou aux soins**

Quels sont les risques de **discrimination** envers un **groupe sensible** ?

## Cadre Juridique

---

Accès aux Données & Intérêt Public

### 3.1 Bénéfice vs. Risque

- **Article 22 (RGPD)** : Décision individuelle automatisée, y compris le profilage
  1. La personne concernée a le droit de ne pas faire l'objet d'une décision fondée exclusivement sur un **traitement automatisé**, y compris le **profilage**, produisant des effets juridiques la concernant ou **l'affectant de manière significative** de façon similaire.
  2. Le paragraphe 1 ne s'applique pas lorsque la décision :
    - a est nécessaire à la conclusion ou à l'exécution d'un **contrat** entre la personne concernée et un responsable du traitement ;
    - b est **autorisée par le droit** de l'Union ou le droit de l'État membre auquel le responsable du traitement est soumis et qui prévoit également des mesures appropriées pour la sauvegarde des droits et libertés et des intérêts légitimes de la personne concernée ; ou
    - c est fondée sur le **consentement** explicite de la personne concernée.
  3. Dans les cas visés au paragraphe 2, points a) et c), le responsable du traitement met en œuvre des mesures appropriées pour la sauvegarde des droits et libertés et des intérêts légitimes de la personne concernée, au moins du droit de la personne concernée d'obtenir une **intervention humaine** de la part du responsable du traitement, d'exprimer son point de vue et de contester la décision.
  4. Les décisions visées au paragraphe 2 ne peuvent être fondées sur les catégories particulières de **données à caractère personnel sous réserve** d'un **intérêt public substantiel** et que des mesures appropriées pour la **sauvegarde des droits et libertés et des intérêts légitimes** de la personne concernée ne soient en place.

## 3.2 Bénéfice vs. Risque

### Article L1461-3 du code de santé publique

- I.-Un **accès aux données** à caractère personnel du système national des données de santé ne peut être **autorisé** que pour permettre des traitements : 1. Soit contribuant à une finalité mentionnée au III de l'article L. 1461-1 et répondant à un motif d'intérêt public ;
- III.-Le système national des données de santé a pour **finalité** la mise à disposition des données, dans les conditions définies aux articles L. 1461-2 et L. 1461-3, pour contribuer : 1. À l'information sur la santé ainsi que sur l'offre de soins, la prise en charge médico-sociale et leur qualité ; 2. À la définition, à la mise en œuvre et à l'évaluation des politiques de santé et de protection sociale ; 3. À la connaissance des dépenses de santé, des dépenses d'assurance maladie et des dépenses médicosociales ; 4. À l'information des professionnels, des structures et des établissements de santé ou médico-sociaux sur leur activité ; 5. À la surveillance, à la veille et à la sécurité sanitaires ; 6. À la **recherche**, aux études, à l'évaluation et à **l'innovation dans les domaines de la santé** et de la prise en charge médico-sociale.
  - **Ouverture** des données pour la **Recherche** sous réserve de **Confidentialité**
  - Qu'est-ce qu'un **intérêt public substantiel** de la **recherche en Santé** ?

# Domaines de Santé

---

Concernés

## Domaines de Santé concernés par L'IA

- Révision de la [Loi Bioéthique](#) de 2011
- [États Généraux](#) de la Bioéthique (2018) abordent neuf points :
  - Procréation, Embryon, Dons d'organes, Fin de vie, Neurosciences, Environnement
  - [Trois points](#) concernent l'IA :
    1. [Bases de données](#) de santé
    2. Médecine [génomique](#)
    3. IA & [robotisation](#) de la médecine



Source: [Le Monde](#) du 6 janvier 2018

# Domaines de Santé

---

Bases de Données

# 1. Bases de Données

- **SNDS** (Système National des Données de Santé)  $\subset$  *Health Data Hub*  $\subset$  *Microsoft Azure*
  - Assurance maladie (base SNIIRAM)
  - Hôpitaux (base PMSI)
  - Causes médicales de décès
  - Données relatives au handicap
  - Assurance maladie complémentaire
- Plan **Médecine France Génomique 2015** : SeqOIA (Paris) AURAGEN (Lyon)



Accès : **INDS** (Institut National des Données de Santé) après avis de la **CNIL**

Accueil > #HealthTech > Emmanuel Macron souhaite l'ouverture d'un « hub des données de santé » (...)

## Emmanuel Macron souhaite l'ouverture d'un « hub des données de santé » respectant l'anonymat le 29 mars 2018



Le chef de l'Etat a mis en avant les progrès de la médecine prédictive déjà réalisés grâce à l'IA

le 29 mars 2018, dans le cadre de [Dossier Médical](#), [Dossier Médical](#)

## Presse Océan Nantes

**Le CHU de Nantes dispose d'un service dédié à la collecte des données de santé de ses patients – la Clinique des données – ensuite exploitées pour faire avancer les recherches médicales.**

**Des données collectées sur plus de 2,3 millions de patients**

21/36

# Domaines de Santé

---

Médecine Génomique

## 2.1. Médecine génomique

- Médecine **4p** :
  - **Prédictive** d'un risque pathologique
  - **Préventive** de ce risque
  - **Participative** car participation nécessaire à la prévention
  - **Personnalisée** ou de **précision** car thérapie ciblée pour une personne
- Donc ... **génomique**
- Médecine **translationnelle**
  - **Accélérer** les applications de la recherche
  - Favoriser les échanges, **pluridisciplinarité**, **données ouvertes**...

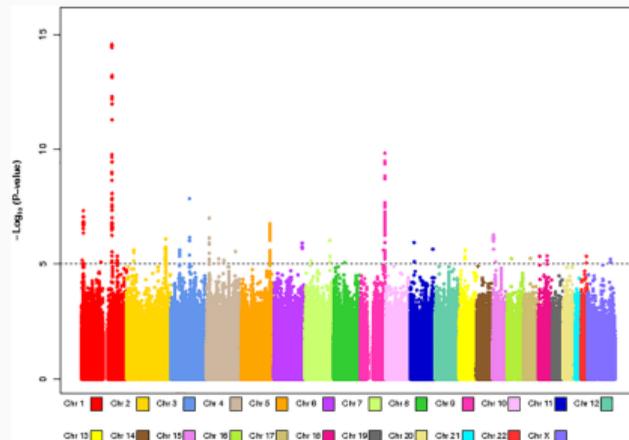


*Source: Réseau Régional de Cancérologie*

*Île-de-France 2017*

## 2.2. Données de médecine Génomique

- Génome complet (3400Mpb), 26517 gènes protéiques (1.5%)
- *Genomic Wide Association Studies (GWAS)* ou études pangénomiques
- *Single Nucleotide Polymorphism (SNP)*



*Manhattan Plot (Lindström et al. 2017)*

### Études pangénomiques

- Bases de données jusqu'à 167 millions de *SNP* par individus
- Associer mutations avec phénotypes (pathologies) : tests statistiques classiques
- Maladies rares monogénique vs. polygéniques ou polyfactorielles, chroniques
- Problèmes : Reproductibilité (Ioannidis 2016), environnement, épigénétique

# Domaines de Santé

---

Robotisation de la Médecine

### 3. IA et robotisation de la médecine

- Robots de micro-chirurgie
- Aide au diagnostic
  - Imagerie médicale, ECG, EEG :  
apprentissage profond ou *deep learning*
  - Identification de biomarqueurs préventifs :  
études "omiques"
- Aide aux choix thérapeutiques : e.g. IBM Watson
- Surveillance effets secondaires & base SNIIRAM  
(Morel et al. 2019)
- Suivi épidémiologique de grandes cohortes :  
constances (Zins et al. 2010)



Source: *Life Science Daily News Desk on January 31,*  
*2017*

# Éthiques de l'IA en Santé

---

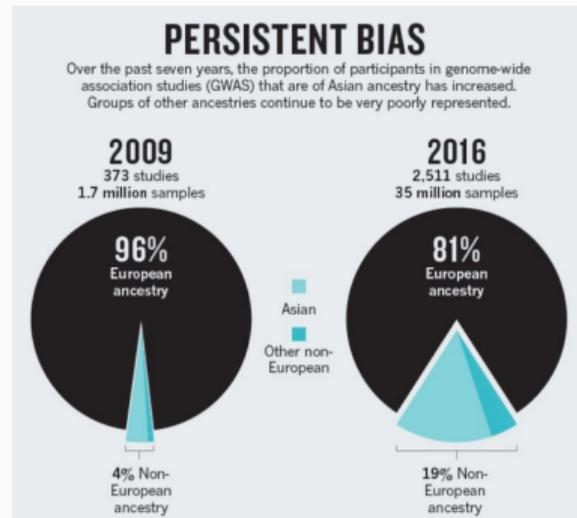
Discrimination

## 1.1 Principaux risques de discrimination des algorithmes d'apprentissage (Besse et al. 2018)

1. **Biais de société** et renforcement **discriminatoire** du biais  
Recrutements *Amazon*, application *Apple Card*
2. **Taux d'erreur** discriminatoires  
Reconnaissance faciale (Buolamwini et Gebru, 2018)
3. Erreurs **asymétriques** : faux positifs & faux négatifs  
score de récidive *Compas* (Larson et Angwin, 2016)

## 1.2 Biais en Santé

- **Biais de société** (Lee et al. 2019)  
exacerbés (Obermayer et Mullainathan 2019)
- **Médecine 4p** personnalisée :  
Biais des bases pangénomiques
  - **Ethnique** : population d'ascendance blanche européenne (Popejoy et Fullerton, 2016)
  - **Âge** et environnement : bases transversales et pas longitudinales
  - **Genre** : Chang et al. (2014), Pulit et al. (2017)



*Biais des études pangénomiques ; Popejoy et Fullerton*

*(2016)*

## 1.3 Réduire les biais en santé

- Constitution **représentatives** des cohortes
  - **constances** 200 000 personnes (Zins et Goldberg 2011)
  - Sous-ensemble de **SNIIRAM** (Schwarzinger et al. 2018)
- **Réglementation**
  - **HAS** (2019) Remboursement des **DSC** Dispositifs de Santé Connectés
  - **FDA** (2019) certification des **AI/ML-SaMD** *Artificial Intelligence and Machine Learning Software as a Medical Device*



Source: *INRIA Bordeaux*

# Éthiques de l'IA en Santé

---

Consentement Libre et Éclairé

## 2. Consentement éclairé vs. Opacité des algorithmes

- Médecine de population : modèles épidémiologiques explicables
- *Deep learning* & diagnostic individualisé
  - Droit du RGPD et LIL3 d'une **intervention humaine**
  - Boîte noire : action ou sens de l'**action inconnue** des variables
  - **Focaliser sur le risque** (London 2019)
  - **Estimation** du risque (Liu et al. 2019)
  - **Certification** des dispositifs (HAS, FDA)
  - **Protocole** d'information du patient ?

# Éthiques de l'IA en Santé

---

Intérêt Public

## 3.1 Risques de confidentialité vs. Intérêt public

- **Risques**
  - **Pseudonymisation** (Article L1461-4 code santé publique) du *HDH* : NIRPP codé, Nom, Adresse
  - **Ré-identification** : date de naissance, code postal, sexe, nombre d'enfants...  
Narayanan et Shmatikov (2008), Rubinstein et Hartzog (2015), Rocher et al. (2019)
  - **Anonymisation** par confidentialité différentielle  
Dwork et Roth (2014)
  - **Génome** : **Clef** d'identification (Robinson et Glusman, 2017) ou empreinte génétique
- **Intérêt public**
  - Recherche & nombre de publications
  - Résultats **substantiels** en santé publique (CEIP)

### Healthcare IT News

[Global Edition](#) [Privacy & Security](#)

## Google, University of Chicago named in suit charging misuse of patient data

The class action complaint alleges that, despite being deidentified, Google's expertise in data mining and AI makes it "uniquely able to determine the identity" of the medical records shared with it by the university.

By [Nathan Eddy](#) | July 01, 2019 | 04:03 PM

## 3.2 Intérêt public : résultats substantiels

- **Épidémiologie** (e.g. Journées cohorte constances) : modèles statistiques linéaires
- Médecine génomique & **maladies rares** (Pujol 2019, SFMPP) : tests statistiques
  - **Pénétrance** : probabilité de développer la maladie
  - **Actionnabilité** : possibilités médicales ouvertes par un diagnostic de risque
  - Kim et al. (2019) Traitement de la maladie de Batten pour une fillette
- Imagerie & **diagnostic** (*deep learning*)
  - Esteva et al. (2017), De Fauw J. et al. (2018), Haenssle et al. (2018), Yala et al. (2019)
  - **Reproductibilité** : Liu et al. (2019)
  - **Exception** : Oakden-Rayner et al. (2019)
  - **Certification** de la FDA : Topol (2019)
- **Biomarqueurs** protéomiques
  - Williams et al. (2019) & maladies multifactorielles

### 3.3 Intérêt public : résultats peu consistants

Médecine génomique et **maladies plurigéniques**, chroniques

- **Facteurs génétiques** ne sont pas majeurs (Rappaport, 2016)
- **Pénétrance** généralement très faible au regard de l'environnement (Pujol, 2019)
- Capacités prédictives **inexistantes** (Patron et al. 2019)
- Inférieure à celle des variables cliniques (Udler et al. 2019)
- **Déontologie** scientifique & **reproductibilité** des résultats
  - "Nettoyage" et **sélection** des données (Ambroise et McLachlan, 2002)
  - Sur-apprentissage : Montañez et al. (2018)
  - Évaluation sur un **échantillon test indépendant** (Liu et al. 2019)

# Conclusion

---

Recommendations

## Conclusion ou recommandations

1. **Accès** aux données de santé (CNIL, INDS, CEIP)
  - Pseudonymisation (HDH) & réidentification : **Audit** des accès
  - **Épidémiologie**, diagnostics, maladies rares
  - **Médecine génomique** antinomique avec l'IA
2. **Déontologie** de la recherche
  - **Détecter** biais et discriminations indirectes
  - **Rigueur** d'analyse et d'estimation des erreurs : **reproductibilité**
  - **Publication** des codes
3. **Réglementation** (HAS FDA) des DSC AI/ML-SaMD
  - **Certification** : biais & adaptation
  - **Protocole** d'information du patient

## Les grandes manœuvres

*Google & Ascension, Fitbit...*

*Sanofi & Aecton*

TECH

### **Google sister-company Verily is teaming with big pharma on clinical trials**

PUBLISHED TUE, MAY 21 2019 - 8:00 AM EDT | UPDATED TUE, MAY 21 2019 - 11:43 AM EDT

*Source: CNBC Tuesday May 21th 2019*

### **NHS DeepMind deal broke data protection law, regulator rules**

The UK's data watchdog has ruled that the NHS didn't comply with data protection legislation when it shared patient details with Google-owned DeepMind

*Source: Wired Monday July 3rd 2017*

# Références

- Ambrose C., McLachlan G. (2002). Selection bias in gene extraction on the basis of microarray gene-expression data, *Proceedings of the National Academy of Sciences*, (19) 10, pp 6562-6566.
- Besse P., Castets-Renard C., Garivier A., Loubes J.-M. (2018). L'IA du Quotidien peut elle être Éthique?, *Statistique et Société*, Vol 6 (3), pp 9-31.
- Buolamwini J., Gebru T. (2018). Gender Shades : Intersectional Accuracy Disparities in Commercial Gender Classification, *Conference on Fairness, Accountability and Transparency*, pp 77-91.
- Chang D., Gao F., Slavney A., Ma L., Waldman Y., Sams A., Billing-Ross P., Madar A., Spritz R., Keinan A. (2014). Accounting for eXentricities : Analysis of the X Chromosome in GWAS Reveals X-Linked Genes Implicated in Autoimmune Diseases, *PLoS One*, 9(12).
- De Fauw J. et al. (2018). Clinically applicable deep learning for diagnosis and referral in retinal disease, *Nature Medicine*, 24, pp 1342-1350.
- Dwork C., Roth A. (2014). The Algorithmic Foundations of Differential Privacy, *Foundations and Trends in Theoretical Computer Science*, vol. 9, n 3-4, 211-407.
- Esteva A., Kuprel ., Novoa R., Ko J., Swetter S., Blau H., Thrun S. (2017). Dermatologist-level classification of skin cancer with deep neural networks, *Nature* volume 542, pages 115-118.
- France (2018). États Généraux de la Bioéthique: Rapport de Synthèse du Comité Consultatif National d'Éthique - Opinion du comité citoyen, *La Documentation Française*.
- Galea S., Keyes K. (2017). Population Health Science and the Challenges of Prediction, *Ann Intern Med*, 167(7), 511-512.
- Haenssle H. et al. (2018). Man against machine: diagnostic performance of a deep learning convolutional neural network for dermoscopic melanoma recognition in comparison to 58 dermatologists, *Annals of Oncology*, Volume 29, Issue 8.
- HAS (2019). Guide sur les spécificités d'évaluation clinique d'un dispositif médical connecté (DMC) en vue de son accès au remboursement, *Évaluation des dispositifs médicaux par la CNEDiMTS*, Janvier 2019.
- Health Center for Devices and Radiological (2019). Artificial Intelligence and Machine Learning in Software as a Medical Device, *33/36 FDA*.

## Références – suite

- Kim J. et al. (2019). Patient-Customized Oligonucleotide Therapy for a Rare Genetic Disease, *New England Journal of Medicine*.
- Larson J., Angwin J. (2016). How We Analyzed the COMPAS Recidivism Algorithm, *Propublica*, en ligne, consulté le 11/10/2019.
- Lee P., Le Saux M., Siegel R., Goyal M., Chen C., Ma Y., Meltzer A. (2019). Racial and ethnic disparities in the management of acute pain in US emergency departments: Meta-analysis and systematic review, *American Journal of Emergency Medicine*, 37(9), 1770-1777.
- Liu X. et al. (2019). A comparison of deep learning performance against health-care professionals in detecting diseases from medical imaging: a systematic review and meta-analysis, *The Lancet Digital Health*, (1) 6, pp 271-297.
- Lindström S., Loomis S., Turman C., Huang H., Huang J. (2017). A comprehensive survey of genetic variation in 20,691 subjects from four large cohorts, *PLoS ONE*, (12) 3.
- London A. J. (2019). Artificial Intelligence and Black-Box Medical Decisions: Accuracy versus Explainability, *Hastings Center Report*, january-February 2019, pp 15-21.
- Morel M., Bavry E, Gaïffas S., Guilloux A., Leroy F. (2019). ConvSCCS: convolutional self-controlled case series model for lagged adverse event detection, *Biostatistics*, kxz003.
- Montanez C., Fergus P., Montanez A., Hussain A., Al-Jumeily D., Chalmers C. (2018). Deep Learning Classification of Polygenic Obesity using Genome Wide Association Study SNPs, *2018 International Joint Conference on Neural Networks (IJCNN)*, IEEE, pp 1-8.
- Narayanan A., Shmatikov V. (2008). Robust De-anonymization of Large Sparse Datasets, *2008 IEEE Symposium on Security and Privacy*.
- Oakden-Rayner L. et al. (2019). Hidden Stratification Causes Clinically Meaningful Failures in Machine Learning for Medical Imaging, arXiv :1909.12475.
- Obermayer Z., Mullainathan S. (2019). Dissecting Racial Bias in an Algorithm that Guides Health Decisions for 70 Million People, , FAT 19, Proceedings of the Conference on Fairness, Accountability, and Transparency.
- Patron P., Serra-Cayuela A., Han B., Li, C. Wishart D. (2019). Assessing the performance of genome-wide association studies for predicting disease risk.

## Références – suite

- Pujol P. (2019). *Voulez-vous savoir ? Ce que nos gènes disent de notre santé*, Humensciences, 192 p.
- Pulit S., Karaderi T., Lindgren C. (2017). Sexual dimorphisms in genetic loci linked to body fat distribution, *Bioscience Report*, 37(1).
- Racine
- Rappaport S. (2016). Genetic Factors Are Not the Major Causes of Chronic Diseases, *PLoS ONE*, 11(4) : e0154387.
- Robinson M., Glusman G. (2017). Genotype fingerprints enable fast and private comparison of genetic testing results for research and direct-to-consumer applications, *Bioinformatics*.
- Rocher L. , Hendrickx, de Montjoye Y.-A. (2019), Estimating the success of re-identifications in incomplete datasets using generative models, *Nature Communications* volume 10 , Numéro d'article : 3069.
- Rubinstein I., Hartzog W. (2015). Anonymization and Risk, *New York University of Law, Public Law & Legal Theory Research Paper Series*, Working Paper
- Schwarzing M., Pollock B., Hasan O., Dufouil C., Rehm J., Baillot S., Guibert Q., Planchet F., Luchini S. (2018). Contribution of alcohol use disorders to the burden of dementia in France 2008-13: a nationwide retrospective cohort study, *The Lancet Public Health*.
- Topol E. (2019). High-performance medicine : the convergence of human and artificial intelligence, *Nature Medecine* (25) 1, pp 44-56.
- Udler M., McCarthy M., Florez J., Mahajan A. (2019). Genetic Risk Scores for Diabetes Diagnosis and Precision Medicine *Endocrine Reviews*, (40) 6, pp 1500-1520.
- Villani C., Schoenauer M., Bonnet Y., Berthet C., Cornut A.-C., Levin F., Rondepierre B.(2018). Donner un sens à l'Intelligence Artificielle pour une stratégie nationale et européenne, *La Documentation Française*, rapport public.
- Wiens J., Saria S., Sendak M., Ghassemi M., Liu V. (2019). Do no harm : a roadmap for responsible machine learning for health care, *Nature Medecine*, (25) 9, pp 1337-1340.

## Références – fin

- Williams S. et al. (2019). Plasma protein patterns as comprehensive indicators of health, *Nature Medicine*, (25) 12, pp 1851-1857.
- Wright K, Rand K, Kermany A, Noto K, Curtis D, Garrigan D, Slinkov D, Dorfman I, Granka J, Byrnes J, Myres N, Ball C, Ruby G. (2019). A prospective analysis of genetic variants associated with human lifespan, *G3 Genes, Genomes, Genetics*, vol. 9, n°9, 2863-2878.
- Yala A., Lehman C., Schuster T., Portnoi T., Barzilay R. (2019). A Deep Learning Mammography-based Model for Improved Breast Cancer Risk Prediction, *Radiology*, Vol. 292, No. 1. \*
- Zins M. et al. (2010). The CONSTANCES cohort : an open epidemiological laboratory, *BMC Public Health*, (10) 1.
- Zins M., Goldberg M., Constances Team. (2015). The French CONSTANCES population-based cohort : design, inclusion and follow-up, *European Journal of Epidemiology*, (30) 12, pp 1317-1328.