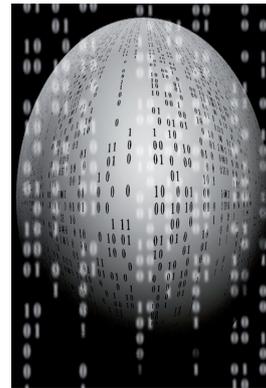


► La recherche et développement en santé est très dynamique dans le champ de la simulation, et de nombreux projets se réclament du jumeau numérique (JN). Les JN sont voués à accompagner la transformation du soin, qu'il s'agisse de l'acte médical, du parcours de soins ou de leur organisation. Toutefois, cette technologie est naissante et nécessite d'être évaluée. L'objectif de cette synthèse est de dresser un état des lieux des cas d'usages du JN à l'hôpital. Nous revenons sur la définition du concept de JN et proposons un condensé des études en cours. Enfin, nous rappelons l'importance de créer un cadre propice au déploiement de ces outils, garantissant la confiance et la sécurité des acteurs et des patients. ◀

Le jumeau numérique en santé

État des lieux et perspectives d'application à l'hôpital

Mathilde Dumas, Anne-Florence Fay,
Emmanuel Charpentier, Julien Matricon



Cellule innovation du pôle transfert et innovation, Direction de la recherche clinique et de l'innovation (DRCI), Assistance Publique – Hôpitaux de Paris (AP-HP), Paris, France.
julien.matricon@aphp.fr

La transition numérique du secteur de la santé contribue à l'essor d'une médecine 6P : personnalisée, prédictive, préventive, participative, fondée sur la preuve et intégrant le parcours de soin. La simulation numérique, qui permet de modéliser un objet, un processus, ou un phénomène physique sur lequel différentes hypothèses peuvent être testées, est l'un des outils de cette transition. Le jumeau numérique (JN) (en anglais, *digital twin*), un concept ancien issu de l'aéronautique, utilisé dès les années 1960 par la NASA, a été remis au premier plan des simulations numériques en raison des révolutions récentes de l'algorithmie (intelligence artificielle, ou IA), du traitement de données massives (ou *big data*) et de l'internet des objets (*internet of things*, ou IoT¹) [1].

En raison de la multiplicité et de la complexité des concepts entourant la notion de JN, aucune définition consensuelle n'a encore émergé au sein de la communauté scientifique. Le *Digital Twin Consortium* définit

le JN comme une « représentation virtuelle d'entités et de processus du monde réel, synchronisée à une fréquence et une précision données » [2]. Pour l'*American Institute of Aeronautics and Astronautics* (AIAA), le JN est un « ensemble de constructions d'informations virtuelles qui reproduisent la structure, le contexte et le comportement d'un actif physique individuel ou unique, qui est mis à jour dynamiquement avec des données issues de son jumeau physique, tout au long de son cycle de vie et qui crée de la valeur en aidant à la prise de décisions » [3]. Ces définitions révèlent le fait qu'un JN se démarque d'autres modèles génériques par sa connexion à un actif unique du monde réel, dont il est une représentation numérique [4].

JN en santé : état de l'évaluation de leur impact clinique

Une recherche systématique de la littérature relative au JN en santé renvoie peu de résultats pertinents, le concept de JN n'étant pas pris en compte dans les indexations, et la nomenclature étant hétéroclite. Une quinzaine de publications rapportent des utilisations de JN dans la conception ou la fabrication d'instruments diagnostiques ou thérapeutiques (parfois accompagnées de recherches algorithmiques). Des applications potentielles sont décrites au stade pré-clinique dans une vingtaine de publications, rapportant souvent des résultats obtenus chez l'animal. Une quinzaine de publications décrivant des applications chez l'être humain ne démontrent, le plus souvent, que leur faisabilité, la démonstration tant de leur sécurité que de leur intérêt restant à faire.

Vignette (© DR).

¹ L'internet of things (IoT), décrit le réseau de terminaux physiques, les « objets », qui intègrent des capteurs, des applications (softwares) et d'autres techniques en vue de se connecter à d'autres terminaux et systèmes sur Internet et d'échanger des données avec eux.

Une recherche (réalisée en novembre 2022) sur le registre *Clinical Trials*, complétée par une recherche informelle sur *Google*, a permis de repérer sept essais cliniques portant sur des techniques utilisant explicitement des JN (deux en cardiologie ; les autres en nutrition et en diabétologie). Une seule de ces études avait fait l'objet de publications scientifiques. Les résultats publiés montraient une certaine efficacité clinique (régression des signes de diabète de type I attribuée à une diète pilotée par un JN du patient suivi) mais une observance problématique (un tiers des patients abandonnant leur suivi durant les six mois de l'essai [5]). La comparaison pertinente avec une diète de mêmes principes mais suivie de façon conventionnelle reste à réaliser.

Si la technologie du JN intéresse de nombreux cliniciens, et peut être utilisée sous diverses formes pour la prise en charge d'un patient, son apport clinique spécifique reste hypothétique. La revue de la littérature confirme que le JN en santé est encore un sujet émergent : de nombreuses expérimentations hospitalières sont en cours mais il existe peu d'articles démontrant l'apport de cette technologie [6]. Aucune de ces applications n'a à ce jour fait l'objet d'une validation méthodologique, notamment sur le plan clinique. Néanmoins, la recherche & développement en santé est très dynamique dans le champ de la simulation, avec de nombreux projets se réclamant du JN. Ces projets présentent une grande disparité en termes de maturité. Les modèles de JN étudiés sont en effet des simulations sans synchronisation avec le monde réel ou sans personnalisation avec des données collectées de façon longitudinale. La validation de tels modèles reste donc indispensable au développement de nouvelles solutions médicales fondées sur le JN [5].

L'objectif de cette synthèse est de dresser un état des lieux des perspectives d'usages du JN à l'hôpital et de ses conditions d'émergence, que ce soit à l'échelle du patient, en contribuant à l'essor de la médecine 6P, ou à grande échelle, pour la gestion hospitalière.

Cas d'usages à l'hôpital

Médecine personnalisée : un traitement et un suivi du patient « sur mesure »

La modélisation fine d'un patient ou de ses organes par un JN permet d'envisager une meilleure prise en compte de ses particularités pour sa prise en charge médicale, voire même pour la conception de nouvelles thérapies. Le projet SIMBIOTX (*simulations in medicine, biotechnology and toxicology of multicellular systems*), piloté par l'Institut national de recherche pour les sciences et technologies du numérique (INRIA), vise à la personnalisation des traitements et à la création de patients virtuels numériques en développant à la fois de nouveaux modèles dynamiques, capables de suivre l'évolution spatiotemporelle de systèmes *in vitro* et *in vivo*, et des outils macroscopiques de simulation du flux sanguin [7]. Les projets de recherche & développement les plus avancés s'observent dans le champ de la cardiologie (chirurgie ; dispositif médical implantable ; diagnostic), grâce à la bonne connaissance de la physiologie cardiaque et à l'existence de nombreux modèles associés [8-10].

Dans le domaine des dispositifs médicaux, la prise en compte de la morphologie d'une lésion permet d'adapter la prothèse ou l'orthèse qui lui est destinée, et ainsi d'améliorer la qualité du dispositif grâce à sa conception personnalisée et un meilleur suivi dans le temps. Un large consortium public-privé, *Living Heart Project/SIMULIA*, impliquant notamment la société *Dassault* et la FDA (*Food and Drug Administration*) américaine, s'est constitué autour du JN du cœur afin de développer des dispositifs médicaux implantables. La startup *Predisurge* développe des JN d'anévrismes de l'aorte par reconstruction en trois dimensions (3D) de la zone anatomique ciblée à partir d'images de scanner pour fabriquer des endoprothèses spécifiques à chaque patient et aider le chirurgien à préparer son intervention [11].

Dans le domaine chirurgical, les techniques de simulation pré- et per-opératoire permettent d'indiquer préventivement des adaptations de la technique chirurgicale, de la conduite de l'anesthésie et/ou du suivi post-opératoire nécessaires pour chaque patient. Les outils de suivi de la déformation du modèle anatomique en fonction du geste réalisé permettent de prévoir une adaptation au patient lors d'opérations complexes, comme le système *Sim&Size™* de la société *Sim&Cure* dans le cas de l'anévrisme cérébral [12]. L'intégration des données de suivi (*monitoring*) dans un modèle physiologique permettront de mieux comprendre l'évolution d'un patient, surtout lorsque ces données sont mises à jour régulièrement.

L'approche JN se prête également à la création d'outils logiciels d'aide à la décision diagnostique ou thérapeutique. L'utilisation de données biologiques et cliniques actualisées, couplée à un modèle spécifique du patient pour une indication, ouvre de nouvelles perspectives pour une médecine 6P [13, 14]. En pharmacologie, le couplage d'une modélisation du comportement d'une molécule à des données de patient pertinentes, présente de nombreux avantages afin de prédire la réponse médicamenteuse individuelle et de prévenir les effets indésirables. Une telle modélisation permettrait l'amélioration de l'observance des patients et un meilleur pilotage thérapeutique grâce à l'anticipation de l'effet d'une molécule sur l'organisme. Ces approches sont développées particulièrement en oncologie, en raison de la complexité de la prise en charge médicamenteuse des patients [15].

Au-delà du médicament, la simulation des équipements médicaux présente également un enjeu important si un JN permet de prédire les conséquences de leur utilisation pour le patient. La société *Siemens* développe ainsi un modèle multiphysique de ventilateur médical

intégrant les données du patient et celles relevées par le dispositif médical, qui aide le praticien dans sa prise de décision. Cette société a également créé une seringue connectée en couplant un modèle de cœur et un modèle de seringue alimentés par les données du patient pour simuler les conséquences d'une injection [16, 17].

Vers des outils permettant d'accélérer la recherche clinique et la formation

L'usage à grande échelle des données cliniques historiques accessibles dans une même indication ainsi que celui plus récent des données issues de l'IoT ont élargi les possibilités d'amélioration de la conduite des évaluations cliniques. La modélisation de telles données permet la construction de « patients synthétiques » constituant tout ou partie de bras témoins d'essais comparatifs (voir la revue [18]). L'usage de tels patients synthétiques permet de construire des études cliniques à un seul bras interventionnel plus robustes, de diminuer les risques iatrogènes et de conduire des essais cliniques pour lesquels certaines données cliniques sont manquantes ou pour des maladies rares où les données cliniques sont manquantes ou pour des maladies rares où graves posant un problème éthique lié à l'administration d'un placebo. Notons que les patients synthétiques ne sont pas des JN, car ils sont en général construits par une approche statistique fondée sur des données préexistantes qui ne sont pas intégrées dans un modèle. À ce jour, il n'existe pas d'essais cliniques construits ou conduits à l'aide de JN de patients. Quelques projets envisagent en ce sens que les JN de patient pourraient aller plus loin que les patients synthétiques, en combinant les données agrégées d'essais cliniques historiques et/ou d'autres données externes (IoT ou dispositifs médicaux connectés) avec les données spécifiques et actualisées d'un patient inclus dans l'essai. Sous réserve de validation des modèles, ils pourraient servir à la construction d'essais *in silico* lorsque la technologie sera plus mature [19].

À noter, *Unlearn AI* et *Merck* développent une technique de JN de patients pour la conception d'essais cliniques [20-24] et la société *Nvidia* développe avec l'université de Floride un outil utilisant l'IA, le *SynGatorTron* [25, 26], pour construire un groupe témoin à partir de dossiers patients [23-25]. Du fait de son rôle central dans la recherche clinique, il apparaît important que l'hôpital se saisisse des enjeux liés au développement de ces nouveaux formats d'essais cliniques.

Outre leur utilisation en clinique, les JN permettent également d'acquérir de nouvelles connaissances sur les systèmes complexes grâce à la représentation virtuelle (comme des opérations virtuelles réalisées sur un JN de cœur et de foie par exemple) et à la modélisation des mécanismes physio-pathologiques. À ce titre, ils peuvent servir de support à la formation et à l'entraînement des professionnels de santé, tels les chirurgiens.

Bâtiment et logistique : organisation des établissements de santé

Comme pour les autres secteurs industriels, le JN ouvre de multiples possibilités pour optimiser la gestion et l'organisation des établissements de soin, dans une optique de réduire les coûts grâce à une amélioration des performances. Les applications sont nombreuses : JN pour optimiser les parcours-patient, pour gérer la maintenance des

équipements, ou pour créer un environnement sécurisé et optimisé [7].

Un hôpital peut être modélisé par un JN dès sa conception et jusqu'à son exploitation : couplage des « données froides », représentant les patrimoines immobilier et mobilier, avec les « données chaudes », représentant tous les flux de données recueillies *via* différents capteurs [27]. Au quotidien, le JN permettrait de gérer les flux de patients à l'hôpital et d'optimiser la gestion des lits et du personnel. Le centre hospitalo-universitaire et l'école des Mines de Saint-Étienne ont, par exemple, développé un JN du service des urgences, alimenté en temps réel par le système d'information de l'hôpital. Il permet de prévoir l'activité à quelques heures ou jours en fonction des scénarios choisis. Il est prévu qu'il soit étendu à l'ensemble de l'hôpital.

La modélisation des infrastructures permet aussi de se préparer aux situations exceptionnelles et d'adapter les organisations en conséquence par le test de différents scénarios de crises. Dans un contexte épidémique par exemple [28] (→) faire varier les paramètres comme le nombre et l'ampleur des *clusters* sur un territoire, le taux de personnels contaminés, le nombre de respirateurs disponibles, peut permettre de tester la fiabilité de l'organisation et de mener des actions préventives.

Enjeux et contraintes

À l'hôpital, le JN pourrait devenir un outil d'appui à la prise en charge médicale et à la gestion bâtiminaire. Cependant, sa mise en œuvre s'accompagne d'importantes contraintes réglementaires, éthiques, méthodologiques et techniques et nécessite des investissements conséquents.

Enjeux et contraintes réglementaires et éthiques

La plupart des projets de JN à visée médicale actuellement en développement utilisent des algorithmes d'IA associés à des logiciels ou des applications, et alimentés par des données personnelles. Les futurs produits du JN seront soumis à la réglementation des dispositifs médicaux, à laquelle viendra s'ajouter le nouveau règlement européen sur l'IA prévu pour 2024. L'utilisation et l'accès aux données de santé à caractère personnel alimentant l'IA sous-jacente sont aussi encadrés par la Loi : en France, la loi Informatique et Libertés de 1978, complétée par le Règlement européen sur la protection des données personnelles (RGPD) entré en vigueur en 2018.

(→) Voir la Synthèse de S. Bertezene, *m/s* n° 8-9, août-septembre 2022, page 663



L'utilisation massive de données et de technologies d'IA dans le cadre des projets de JN exacerbe les risques qui y sont associés, notamment la maîtrise et la sécurisation de l'accès aux données personnelles et la notion d'explicabilité. D'un point de vue éthique, les plus hauts standards de qualité et de transparence des données et des modèles utilisés sont indispensables pour s'assurer de la validité médicale de la simulation d'une part et de la confiance des acteurs d'autre part. La logique de l'algorithmie pilotant les modèles de JN doit pouvoir être intelligible par les utilisateurs, en particulier les professionnels de santé, qui restent les garants et les responsables des décisions médicales prises à l'aide de tels outils. Ces principes éthiques doivent donc être pris en compte dans la construction des JN dès leur conception. Ces nouveaux outils numériques doivent ainsi respecter les standards de la médecine fondée sur les preuves [29], s'inscrire dans un cadre global de transformation de la pratique du soin, et intégrer la notion de « garantie humaine de l'IA » dans la réglementation [30].

Enjeux et contraintes méthodologiques et de validation

Le choix des jeux de données pertinents pour assurer le bon fonctionnement d'un modèle de JN est critique. Le volume de données, nécessitant souvent une mise en qualité, et le manque de connaissances actuelles sur les significations physiologique et pathologique de certaines données, posent de manière aiguë le problème de la pertinence de leur inclusion dans un JN, ainsi que celui de la validation de cette inclusion. Le même problème se pose, avec aggravation, pour leur prise en compte dans l'évolution dans le temps de l'actif que reflète le JN. Nombre de JN sont construits sur des méthodes d'apprentissage automatique, leur conférant une grande puissance apparente, mais induisant le risque d'apprentissage d'une coïncidence, et l'opacité des résultats de leur utilisation. De même que pour les enjeux éthiques, ces problématiques doivent être prises en compte dans l'élaboration des systèmes algorithmiques ainsi que dans la méthodologie d'évaluation des futurs JN. Plusieurs pistes d'actions pour contrer cet effet « boîte noire » sont explorées² [31].

Les essais cliniques présentent des limites méthodologiques spécifiques, du fait de leur conception et de leur rôle central pour l'évaluation des thérapeutiques. Il est donc nécessaire de s'assurer notamment que l'utilisation de modèles type JN de patients, pour des essais mixtes ou *in silico*, offre un niveau de preuve suffisant : garantie du lien de causalité que permet la randomisation, estimation correcte de la variabilité et des effets contrefactuels, maîtrise des biais. Dans tous les cas, la valeur probante dépend de la preuve de la qualité des modèles utilisés.

Enfin, l'évaluation médico-économique des JN ne devrait pas différer de celle de toute autre technologie médicale, les critères de jugement étant indépendants de la nature de la technologie employée. En revanche, le périmètre tant des consommations de ressources que celle des impacts à prendre en compte peut s'avérer plus délicat à définir que pour, par exemple, un dispositif médical ou même une organisation.

2 La Cnil a produit une synthèse d'un débat public mené en 2017 autour des enjeux éthiques des algorithmes et de l'IA. Elle émet des recommandations et des pistes de réponses pour répondre à la problématique de transparence et d'explicabilité de l'IA (reco. N° 2 et 3). https://www.cnil.fr/sites/cnil/files/atoms/files/cnil_rapport_garder_la_main_web.pdf

Enjeux et contraintes techniques et managériales

L'adoption du JN à l'hôpital nécessite une coordination entre directions opérationnelles et directions des investissements, car il doit s'intégrer dans la stratégie et le budget de l'institution. La collecte et le stockage de quantités massives de données brassées par les JN doivent être structurés et organisés autour d'une flotte d'équipements dédiés. Leur analyse et le fonctionnement des modèles nécessitent une importante puissance de calcul et des outils informatiques adaptés, tels que de nouvelles techniques de stockage et d'analyse, actuellement déployés par des acteurs privés. Des partenariats publics-privés, prenant en compte les aspects liés à la propriété intellectuelle, seront donc vraisemblablement requis pour s'assurer l'accès à des données médicales à forte valeur ajoutée, ainsi qu'à de la puissance de calcul, etc.

La quantité et l'hétérogénéité (sources multiples, nature, qualité) des données intégrées dans les modèles de JN posent des enjeux techniques propres. Des standards devront être établis pour assurer l'interopérabilité des systèmes d'information hospitaliers, la résilience informatique (fonctionnement en mode dégradé pour maintenir la continuité du soin en toutes circonstances) et la sécurité des données (gestion des accès, protection de la donnée personnelle, cybersécurité).

L'intégration du JN à l'hôpital nécessitera une montée en compétences et un changement culturel pour ancrer l'interdisciplinarité et la transversalité nécessaires aux nouvelles pratiques liées à la diffusion des JN, à la fois dans les parcours de soin des patients et pour le pilotage hospitalier. La confiance et l'adhésion de tous les acteurs (cadres administratifs, professionnels de santé, patients) requerront des évaluations scientifiques rigoureuses.

Conclusions

Les promesses entourant les usages du JN à l'hôpital sont à la dimension des enjeux liés aux limites actuelles des outils de gestion et de prise en charge au sein d'infrastructures toujours plus complexes. Les JN ont la capacité potentielle de modifier radicalement l'expérience d'usage et d'accompagner la transformation des soins, qu'il s'agisse de l'acte médical, du parcours de soins ou encore de leur organisation. Néanmoins, cette technologie est naissante et n'a pas encore été évaluée ; les études de validation des bénéfiques en termes d'efficacité et de sécurité à venir seront déterminantes pour confirmer l'intérêt du JN en santé. La capacité des établissements de santé, notamment celle des hôpitaux, à mobiliser des ressources et les expertises-métiers adéquates pour déployer le JN sera critique pour assurer la mise en conformité et la gestion des données, l'interopérabilité, la cybersécurité ainsi que l'adaptation à la réglementation. ♦

SUMMARY

Digital twins in healthcare: State of the art and potential use cases in a hospital setting

The field of modeling and simulation including digital twins (DT) is getting a lot of traction in the health sector, with various benefits being outlined. Indeed, DT are designed to support the transformation of healthcare, ranging from the medical act itself to the organization of healthcare systems and hospitals, also including medical research. However, the technology is still in its infancy and needs to be evaluated according to medical standards. First and foremost, their clinical value remains to be assessed, taking into account the limits associated with AI tools. The aim of this review is to provide an overview of the use cases being tested in hospital settings. We go back to the definition of the DT concept and provide a summary of current studies. Finally, we outline the challenges to be taken into account in order to provide a framework for the deployment of DT tools, guaranteeing the trust and safety of those involved, especially of patients. ♦

REMERCIEMENTS

Les auteurs remercient les équipes du Hub Innovation de l'AP-HP pour les nombreuses discussions autour du JN et de ses applications potentielles dans nos directions respectives. Un grand merci à Sophie Renaudin et Abba Chaachoua pour leur relecture attentive du manuscrit : leurs commentaires et conseils ont été précieux pour nous aider à structurer dans une synthèse un sujet aussi vaste.

LIENS D'INTÉRÊT

Les auteurs déclarent n'avoir aucun lien d'intérêt concernant les données publiées dans cet article.

RÉFÉRENCES

- IBM. Qu'est-ce qu'un jumeau numérique ? 2022. <https://www.ibm.com/fr-fr/topics/what-is-a-digital-twin>
- Olcott S, Mullen C. Digital Twin Consortium™ - Definition of a digital twin. 2020. <https://www.digitaltwinconsortium.org>
- AIAA, AIA. Digital Twin : Definition & Value - An AIAA and AIA Position Paper. Aerospace Industries Association. 2021. <https://www.aia-aerospace.org/report/digital-twin-paper/>
- Arup. Digital twin : towards a meaningful framework. 2019. <https://www.arup.com/-/media/arup/files/publications/d/digital-twin-report.pdf>
- Shamanna P, Saboo B, Damodharan S, et al. Reducing HbA1c in Type 2 Diabetes Using Digital Twin Technology-Enabled Precision Nutrition : A Retrospective Analysis. *Diabetes Ther* 2020 ; 11 : 2703-14.
- Elkefi S, Asan O. Digital Twins for Managing Health Care Systems : Rapid Literature Review. *J Med Internet Res* 2022 ; 24 : e37641.
- Simbiotix. SIMBIOTIX - Simulations in Medicine, BIOTEchnology and ToXicology of multicellular systems. 2022. <https://team.inria.fr/simbiotix/>
- Corral-Acero J, Margara F, Marciniak M, et al. The 'Digital Twin' to enable the vision of precision cardiology. *Eur Heart J* 2020 ; 41(48) : 4556-64.
- Gillette K, Gsell MAF, Prassl AJ, et al. A Framework for the generation of digital twins of cardiac electrophysiology from clinical 12-lead ECGs. *Med Image Anal* 2021 ; 71 : 102080.
- Sharma P, Suehling M, Flohr T, Comaniciu D. Artificial Intelligence in Diagnostic Imaging : Status Quo, Challenges, and Future Opportunities. *J Thorac Imaging* 2020 ; 35 : S11-6.

- Imtech. Un jumeau numérique de l'aorte contre la rupture d'anévrisme. l'MTech. 2018 <https://imtech.imt.fr/2018/05/15/numerique-aorte-anevrisme/>
- Sim&Cure. Sim&Size. Sim and Cure 2022. <https://sim-and-cure.com/simsize/>
- Gaebel J, Keller J, Schneider D, et al. The digital twin : Modular model-based approach to personalized medicine. *Biomed Tech* 2021 ; 66 : S62.
- Voigt I, Inojosa H, Dillenseger A, et al. Digital Twins for Multiple Sclerosis. *Front Immunol* 2021 ; 12 : 669811.
- Hernandez-Boussard T, Macklin P, Greenspan EJ, et al. Digital twins for predictive oncology will be a paradigm shift for precision cancer care. *Nat Med* 2021 ; 27 : 2065-6.
- European Union's Horizon 2020, Foceta. Foceta Project 2022. <http://www.foceta-project.eu/concept/>
- Electronic Component Systems for European Leadership. Aquas Project 2022. <https://aquas-project.eu/>
- Thorlund K, Dron L, Park JJH, Mills EJ. Synthetic and External Controls in Clinical Trials - A Primer for Researchers. *Clin Epidemiol* 2020 ; 12 : 457-67.
- Avicenna Alliance 2022. <https://avicenna-alliance.com>
- Romero P, Lozano M, Martínez-Gil F, et al. Clinically-Driven Virtual Patient Cohorts Generation : An Application to Aorta. *Front Physiol* 2021 ; 12 : 713118.
- Walsh JR, Smith AM, Pouliot Y, et al. Generating Digital Twins with Multiple Sclerosis Using Probabilistic Neural Networks 2020. Report No : arXiv : 2002.02779. <http://arxiv.org/abs/2002.02779>
- Walsh D, Schuler AM, Hall D, et al. Using digital twins to reduce sample sizes while maintaining power and statistical accuracy. *Alzheimers Dement* 2021 ; 17(S9). <https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L2014629690&from=export>
- Fisher CK. Success is never a straight line—reflecting on our EMA draft qualification opinion 2021. <https://www.unlearn.ai/post/success-is-never-a-straight-line-reflecting-on-our-ema-draft-qualification-opinion>
- European Medicines Agency. Opinions and letters of support on the qualification novel methodologies for medicine development. 2022. <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/research-development/scientific-advice-protocol-assistance/novel-methodologies-biomarkers/opinions-letters-support-qualification-novel-methodologies-medicine-development>
- Costa A. UF Health and NVIDIA Build World's Largest Clinical Language Generator. NVIDIA Blog 2022. <https://blogs.nvidia.com/blog/2022/03/22/uf-health-syngatortron-ai-synthetic-clinical-data/>
- Tonnesen D. SynGatorTron™ to speed medical research, alleviate privacy worries. UF Health, University of Florida Health. 2022. <https://m.ufhealth.org/news/2022/syngatortron-speed-medical-research-alleviate-privacy-worries>
- Le Nevé S. A Saint-Etienne, une salle d'hôpital numérique pour former des étudiants. *Le Monde.fr* 17 sept 2019. https://www.lemonde.fr/campus/article/2019/09/17/a-saint-etienne-une-salle-d-hopital-numerique-pour-former-des-etudiants_5511300_4401467.html
- Bertezene S. Le jumeau numérique en santé - Apports organisationnels et limites épistémologiques dans un contexte de crise sanitaire. *Med/Sci (Paris)* 2022 ; 38 : 663-8.
- Braun M. Represent me : please! Towards an ethics of digital twins in medicine. *J Med Ethics* 2021 ; medethics-2020-106134.
- Ethik-IA. La Garantie Humaine dans le projet de règlement sur l'IA de la Commission européenne ! DSIH 2021. <https://www.dsih.fr/article/4215/la-garantie-humaine-dans-le-projet-de-reglement-sur-l-ia-de-la-commission-europeenne.html>
- Commission Nationale Informatique et Libertés. Comment permettre à l'homme de garder la main ? Les enjeux éthiques des algorithmes et de l'intelligence artificielle . 2017 https://www.cnil.fr/sites/cnil/files/atoms/files/cnil_rapport_garder_la_main_web.pdf

TIRÉS À PART

J. Matricon

Retrouvez toutes les Actualités de la Myologie sur les sites de :

la Société Française de Myologie
www.sfmyologie.org



la filière de santé neuromusculaire FILNEMUS
www.filmemus.fr

