

ÉCOUTER CE QUE NOUS DIT LA VOIX

D'APRÈS L'INTERVIEW DU DR GUY FAGHERAZZI (DIRECTEUR, DEPARTMENT OF PRECISION HEALTH, UNITÉ DE RECHERCHE DEEP DIGITAL PHENOTYPING - LUXEMBOURG INSTITUTE FOR HEALTH; GUY.FAGHERAZZI@LIH.LU)



Dr Guy Fagherazzi

Les données numériques de santé des appareils connectés, ainsi que les méthodes d'intelligence artificielle permettant de les analyser, modifient profondément la façon dont nous abordons la recherche en épidémiologie du diabète. Le concept de phénotypage digital profond a l'ambition de contribuer à personnaliser davantage le suivi et la gestion de la maladie, grâce à une meilleure intégration de l'impact du diabète sur la vie quotidienne des personnes. De même, le développement de biomarqueurs numériques, tels que les biomarqueurs vocaux, améliorera le suivi à distance des personnes atteintes de diabète et permettra ainsi le développement de la télésurveillance et de la télémédecine du futur. Ces nouvelles opportunités sont prometteuses, mais elles s'accompagnent également de leur lot de défis techniques et éthiques qu'il ne faut pas négliger (1).

LE PHÉNOTYPAGE DIGITAL, DE QUOI S'AGIT-IL?

Le phénotype digital se définit comme la quantification instantanée du phénotype humain au niveau individuel, *in situ*, à l'aide de données provenant d'appareils numériques personnels (cité dans 3). «Autrement dit, le phénotypage digital, c'est comment suivre une maladie, soit ses symptômes, soit des caractéristiques de cette maladie, soit la maladie elle-même à partir de moyens digitaux. Les smartphones, objets ou dispositifs médicaux connectés (balance connectée, montre connectée, podomètre...) génèrent en effet énormément de données utilisables pour en dégager des "biomarqueurs digitaux".

La finalité du phénotypage digital est de mieux comprendre les maladies pour, in fine, améliorer leur prise en charge, mais aussi aider les patients à mieux se suivre au fil du temps. Son champ d'application concerne habituellement des maladies chroniques,

mais parfois aussi des affections plus aiguës comme le Covid-19» (cf encadré).

POURQUOI SE FOCALISER SUR LE DIABÈTE?

«D'abord, historiquement, j'ai consacré ma thèse de doctorat d'épidémiologie au diabète, puis j'ai poursuivi différents travaux dans le même domaine, même si notre champ de recherche s'est par après élargi au cancer ou encore aux maladies mentales.

Ensuite, les personnes diabétiques comptent parmi les plus connectées, et leur maladie exige un suivi très régulier, de sorte qu'une grande quantité de données est quotidiennement générée. Celles-ci nous permettent de mieux comprendre/mesurer de quelle manière le diabète impacte la vie de ces patients.

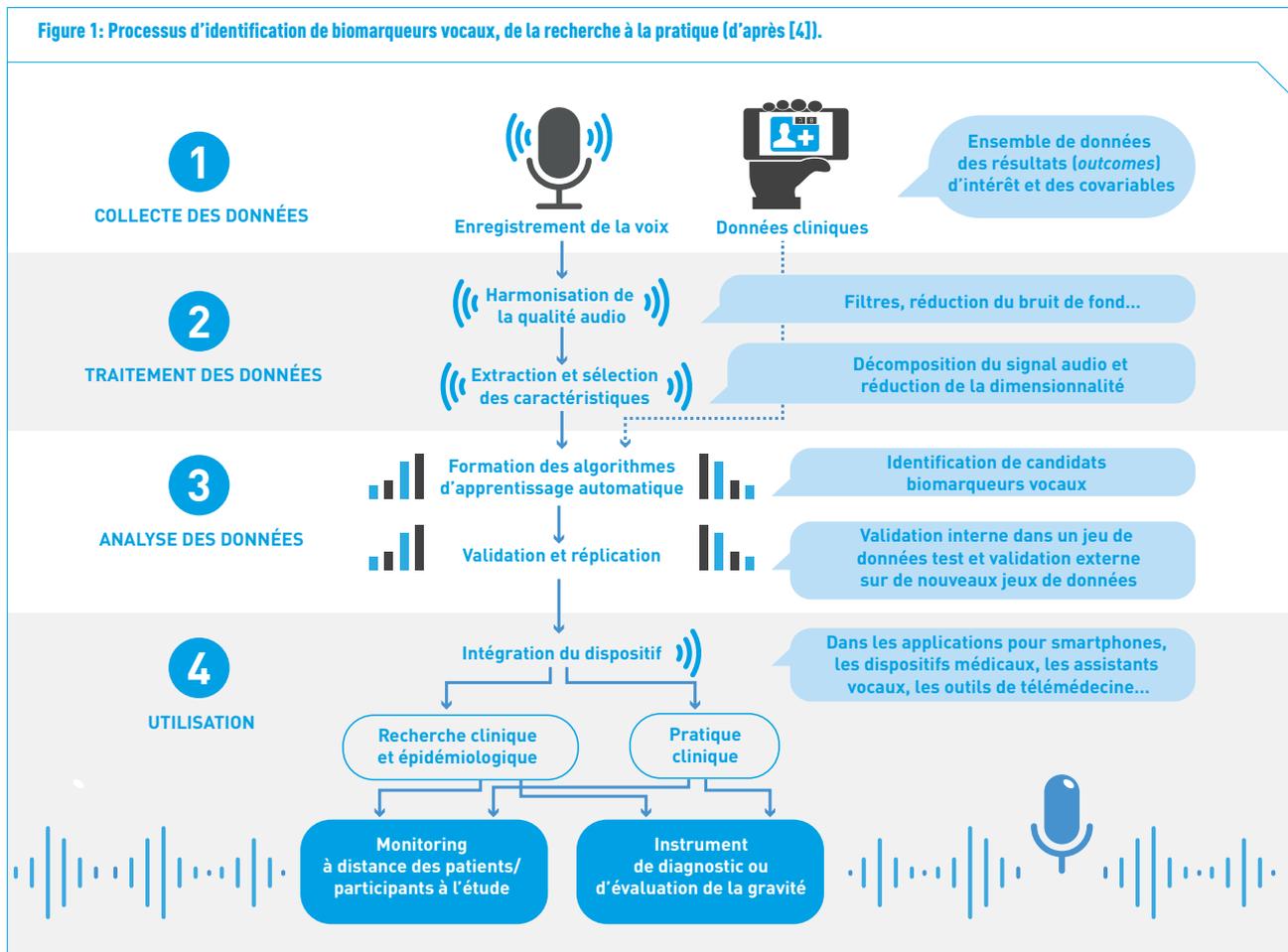
Et enfin, le contrôle du diabète requiert une attention soutenue et de nombreuses interventions, tandis que les besoins encore insatisfaits ne manquent pas.»

IDENTIFIER DES BIOMARQUEURS VOCAUX

«Chez les personnes diabétiques, les données proviennent essentiellement des **lecteurs de glycémie en continu**, qui donnent des informations sur la variabilité glycémique et leur équilibre au quotidien, de même que l'impact du mode de vie sur cet équilibre. Ces données sont aisément accessibles.

Le deuxième champ de recherche de ce phénotypage digital des patients diabétiques est davantage prospectif. On essaie d'imaginer ce que sera à l'avenir le suivi d'une maladie chronique telle que le diabète à partir d'outils plus simples, plus rapides et non invasifs. **L'utilisation de la voix** s'est très vite imposée dans nos discussions. D'une part, la voix est facile à collecter, par exemple à partir d'un smartphone. D'autre part, on a remarqué depuis longtemps que les maladies neurodégénératives telles que les maladies de Parkinson et d'Alzheimer avaient un impact (mécanique) sur la

Figure 1: Processus d'identification de biomarqueurs vocaux, de la recherche à la pratique (d'après [4]).



voix. On a donc développé tout un champ de recherche autour de ce que l'on appelle les **biomarqueurs vocaux**, qui sont donc une catégorie de biomarqueurs numériques.

Les moyens techniques actuels (intelligence artificielle, techniques de traitement du signal audio) permettent d'extraire une grande quantité d'informations au départ d'un enregistrement de la voix de quelques secondes. Ainsi, quelque 6.000 caractéristiques audio peuvent être identifiées au départ d'un échantillon. Si l'on croise ces données à des informations cliniques, épidémiologiques ou concernant plus généralement l'état de santé, on peut identifier des signaux dans la voix qui prédisent des symptômes ou une maladie donnée (nous vous renvoyons à la référence 4 pour une description du processus, schématisé par la **figure 1**). Par exemple, les patients atteints de Covid-19 présentent des symptômes qui ont des répercussions mécaniques et indirectes sur la production de la voix. Ainsi, l'analyse d'un échantillon de la voix nous permet de détecter si elle est fatiguée ou non ou même si elle est affligée d'une perte de goût ou d'odorat» (cf encadré).

«Dans le diabète, on s'intéresse à plusieurs dimensions. La première est liée à la santé mentale des personnes diabétiques. À la différence d'autres maladies chroniques, le diabète, en particulier celui de type 1, est à surveiller en permanence. Les personnes affectées doivent contrôler régulièrement leur glycémie, éviter les hypo- et hyperglycémies, analyser leurs repas et activités physiques en fonction des traitements et injections à réaliser... Toutes ces contraintes peuvent avoir de fortes répercussions sur la vie au quotidien, les relations personnelles ou professionnelles, au point qu'on y associe une véritable charge mentale. Une personne vivant avec un diabète peut en effet devoir prendre jusqu'à 180 décisions par jour en lien avec sa maladie. En moyenne, une personne diabétique passe entre 6 et 10 heures par an avec un professionnel de santé pour évoquer sa maladie et consacrer plus de 600 heures par an à s'en occuper. Lorsque ce fardeau devient excessif, une **détresse liée au diabète** peut s'installer. Celle-ci se définit comme l'ensemble des problèmes de stress, d'anxiété, de fatigue ou de



■ DÉTECTION DU COVID-19 À PARTIR DE LA VOIX, DE LA TOUX ET DES SCHÉMAS RESPIRATOIRES

Le Covid-19 affecte fortement la respiration et la voix, et provoque des symptômes qui rendent la voix des patients distinctive, créant ainsi des signatures audio reconnaissables. Des données d'enregistrements audio de la voix, de la toux et de la respiration ont été recueillies auprès de personnes infectées par le virus SARS-CoV-2, ainsi que de sujets non infectés. Les résultats préliminaires de la détection de Covid-19 à partir de modèles de toux atteignent une précision de 88,52%, une sensibilité de 88,75% et une spécificité de 90,87%, confirmant l'applicabilité des signatures audio pour identifier les symptômes du Covid-19.

Despotovic V, Ismael M, Cornil M, Mc Call R, Fagherazzi G. Detection of COVID-19 from voice, cough and breathing patterns: Dataset and preliminary results. Computers in Biology and Medicine 2021;138 104944.

frustration liés à cette gestion quotidienne ou à la peur des complications. On estime qu'1 personne sur 4 avec un DT2 et 1 sur 5 avec un DT2 présente des niveaux élevés de détresse liée à leur pathologie. Cette complication est probablement sous-rapportée car elle peut être non diagnostiquée – faute d'outils facilement utilisables dans la pratique clinique – ou non évoquée lors des consultations. On a de bonnes raisons de penser qu'un niveau élevé de détresse se répercute au niveau de la voix (5).

Chez un patient diabétique, un échantillon de la voix permet aussi de distinguer l'**anxiété** des **troubles dépressifs** ou de la **fatigue chronique** susceptibles de compliquer la maladie. Les **troubles du sommeil** pourraient également être détectés, en

particulier en rapport avec la survenue d'hypoglycémies nocturnes.

Évidemment, en cas de diabète, il est intéressant de prédire la survenue des **hypoglycémies**, en particulier les hypoglycémies asymptomatiques. Nous cherchons précisément à isoler des biomarqueurs vocaux qui prédiraient la survenue de ces hypoglycémies afin d'inciter à une mesure de la glycémie et à un éventuel resucrage, par exemple avant de prendre le volant.

Nous avons initié une collaboration avec le Dr Carine de Beaufort, du CHL, et avec la Maison du Diabète pour réfléchir avec des patients atteints de diabète de type 1 à ce que serait une future application de ces biomarqueurs vocaux dans le suivi du diabète,

soit via un smartphone, soit via un dispositif médical connecté.»

L'ÉTUDE COLIVE VOICE

«L'étude Colive Voice a pour objectif de **collecter sur le plus grand nombre de participants possible des échantillons de voix standardisés et des informations de santé.**

Toute la population âgée d'au moins 15 ans peut participer, en bonne santé ou malade, même si, dans nos analyses, nous nous intéresserons particulièrement à différents sous-groupes, comme les patients atteints de diabète, de cancer ou de Covid-19.

Cette banque audio servira à **identifier les biomarqueurs vocaux** de différentes maladies, qui seront ensuite validés au cours de protocoles cliniques. À l'heure actuelle, nous travaillons symptôme par symptôme ou maladie par maladie, mais à l'avenir, nous escomptons réaliser un check-up le plus global possible de l'état de santé physique et mental de l'individu au départ d'un échantillon de sa voix.

La production de la voix est naturellement influencée par la **langue** et par les **accents**. C'est pourquoi Colive Voice est une étude internationale, dont les participants sont issus des 5 continents et qui s'appuie sur 5 langues (anglais, français, allemand, espagnol et bientôt portugais). L'objectif est donc de valider des biomarqueurs indépendants de la langue et de l'accent. Dans l'étude Predi-COVID, qui est menée au Grand-Duché, les participants s'exprimaient en luxembourgeois, en français, en allemand et en portugais. Les biomarqueurs que nous avons identifiés étaient opérationnels quelle que soit la langue. Nous travaillons également à rendre les analyses les plus robustes possible par rapport à la qualité de l'enregistrement. Ainsi, certains de nos protocoles se font dans des conditions d'enregistrement très standardisées, tandis que d'autres, telles que Colive Voice, se font avec les micros et les conditions de la "vraie vie". On doit donc être capable de nettoyer ces enregistrements bruts, d'en harmoniser certaines composantes (niveau...) et d'en extraire les informations pertinentes.»

QUELQUES APPLICATIONS

«La **fatigue** est un symptôme partagé par de nombreux états pathologiques. Le cancer, le



▣ L'UTILISATION DE LA VOIX COMPORTE UNE DIMENSION ÉTHIQUE

Les données vocales sont considérées comme sensibles car elles peuvent être utilisées pour révéler l'identité de la personne, son profil démographique ou ethnique ou, dans le cas des biomarqueurs vocaux, son état de santé (4).

«Le premier point est que l'enregistrement de la voix rentre dans le cadre d'une démarche active des patients. Il n'est pas question de les écouter en permanence et/ou à leur insu, comme pourraient le faire certains assistants vocaux. Précisons par ailleurs que des techniques d'analyse de la voix sont déjà utilisées dans des contextes non médicaux, par exemple dans les call-centers (afin de quantifier le degré de stress et d'irritation, par exemple, afin de proposer la réponse la plus adaptée). Nos recherches se font en partenariat avec les professionnels de la santé et avec les patients afin que la manière dont on utilise la voix soit éthique et corresponde aux besoins réels des patients.»

Par ailleurs, une série de mesures telles que le cryptage des données vocales ou la division des données en composants aléatoires, chacun d'entre eux étant traité de manière indépendante afin de traiter les données vocales en toute sécurité sans perte de confidentialité, sont/devraient être utilisées pour répondre aux préoccupations éthiques liées à la collecte et au traitement des données vocales (4).

diabète, le Covid long n'en sont que quelques exemples. À l'heure actuelle, nous sommes en mesure de la détecter dans chaque état, et nous espérons à l'avenir non seulement la détecter, mais aussi déterminer son origine.

Ces biomarqueurs peuvent s'utiliser dans des contextes de dépistage et de suivi. Ainsi, des travaux préliminaires suggèrent que nous sommes en mesure de détecter un diabète au départ d'un échantillon de voix et même de distinguer les deux types de diabète. L'utilisation des marqueurs vocaux peut également s'envisager dans le cadre de la télémédecine, qui a connu un essor important depuis la crise du Covid et qui est amenée à être une partie intégrante de la pratique médicale d'ici quelques années. À l'heure actuelle, les téléconsultations reposent sur la vidéo. À l'avenir, l'analyse de la voix sera intégrée (en temps réel) aux échanges vidéo entre le praticien et son patient ("consultations augmentées"). Il est vraisemblable que l'échantillonnage de la voix prenne une place comparable à celle de la prise de sang préparatoire/préalable à une consultation médicale, avec l'avantage d'être rapide, non invasive et peu onéreuse.»

ET À CÔTÉ DE LA VOIX ?

«On travaille beaucoup sur les **données d'activité** (activité physique et sommeil) à partir de montres connectées ou d'accéléromètres (tels que ceux intégrés dans les smartphones) qui sont délivrées en continu, ce qui nous permet de mieux comprendre les profils au cours d'une semaine typique et de voir comment ces profils d'activité et de sommeil influent sur l'état de santé. Nous avons montré, par exemple, que l'augmentation du niveau d'activité physique était liée à une atténuation des pics glycémiques au cours de la journée suivante (un résultat dont la démonstration est de nature à motiver les patients à adapter à la hausse leur niveau d'activité physique) (6).

On utilise également beaucoup les données de **glycémie en continu** (jusqu'à 14 jours de glycémie en continu sont accessibles sur un lecteur tel que le Freestyle Libre®). L'un de nos derniers travaux était justement de relier les données d'activité physique et de sommeil à celles de glycémie. Cela permet notamment d'évaluer l'impact d'une activité physique intense

sur le contrôle glycémique au cours des jours suivants.

D'autres équipes travaillent sur la **reconnaissance faciale**, voire sur la **vidéo**, ou sur les **ECG portables** (montres...; prévision des troubles du rythme ou d'accidents cardio-cérébro-vasculaires en croisant les données ECG et de la voix).»

Nous vous tiendrons au courant de l'avancement de ces travaux plus que prometteurs. En attendant, n'hésitez pas à participer à l'étude Colive Voice. ■

Références

1. Fagherazzi G. Challenges and perspectives for the future of diabetes epidemiology in the era of digital health and artificial intelligence. *Diabetes Epidemiology and Management* 2021 <https://doi.org/10.1016/j.deman.2021.100004>
2. Torous J, et al. JMIR Ment Health 2016 May 05;3(2):e16.
3. Fagherazzi G. Deep digital phenotyping and digital twins for precision health: time to dig deeper. *J Med Internet Res* 2020;22(3):e16770 doi: 10.2196/16770.
4. Fagherazzi G, Fischer A, Ismael M, Despotovic V. Voice for health: the use of vocal biomarkers from research to clinical practice. *Digit Biomark* 2021;5:78-88.
5. Fagherazzi G. Comment alléger la charge mentale liée au diabète? *The Conversation* (édition Fr) 11 novembre 2021.
6. El Fatouhi D, ..., Fagherazzi G. Associations between device-measured physical activity and glycemic control and variability indices under free-living conditions. *Diabetes Technology & Therapeutics* 2002;24 DOI: 10.1089/dia.2021.0294.



■ FAITES DON D'UN ÉCHANTILLON DE VOTRE VOIX!

Les adultes et les adolescents de plus de 15 ans, de n'importe quel pays et quel que soit leur état de santé, sont éligibles pour participer à Colive Voice. En plus des individus en bonne santé, les chercheurs s'intéressent à inclure les patients vivant avec un cancer, le diabète, une sclérose en plaques, des maladies inflammatoires de l'intestin ou le Covid-19.

La participation à Colive Voice est entièrement volontaire, unique et complètement anonyme.

Les participants à l'étude répondent d'abord à un questionnaire détaillé sur leur état de santé, abordant des aspects cliniques et épidémiologiques tels que les facteurs liés au mode de vie, les symptômes autodéclarés, les traitements en cours et les maladies diagnostiquées. Il leur est ensuite demandé d'effectuer 5 enregistrements vocaux différents en lisant de courts textes prédéfinis, en toussant, en respirant profondément et en comptant, entre autres. Le tout dure environ 30 minutes.

«Bien qu'il s'agisse d'une initiative luxembourgeoise, la force de l'étude réside dans sa dimension internationale. En effet, nous attendons la participation de plus de 50.000 personnes dans le monde, contribuant à faire de Colive Voice une banque de données audio multilingue et internationale pour l'identification de biomarqueurs vocaux», commente le Dr Fagherazzi. L'étude devrait durer jusqu'à 10 ans.

L'application est disponible en anglais, en français, en allemand et en espagnol, et est accessible via le lien suivant: www.colivevoice.org.