

LA MÉDECINE DU FUTUR

LAENNEC CONTRE FORBES : MATCH NUL !

COMMENT LA TECHNOLOGIE NOUS AIDE À INTERPRÉTER L'AUSCULTATION

COUCKE PA (1)

RÉSUMÉ : Pendant plusieurs siècles, l'auscultation des bruits cardio-respiratoires par le biais d'un stéthoscope a été un élément central de la sémiologie clinique. Aujourd'hui, on peut réellement se poser la question de savoir si nos capacités auditives et cognitives ne sont tout simplement pas dépassées par l'utilisation de moyens digitaux dotés d'une intelligence artificielle capable d'analyser avec précision les bruits auscultatoires cardiaques et pulmonaires.

MOTS-CLÉS : *Stéthoscope - Auscultation cardio-respiratoire - Applications digitales - Intelligence artificielle*

LAENNEC VERSUS FORBES : TIED FOR THE SCORE !
HOW TECHNOLOGY HELPS US INTERPRET AUSCULTATION

SUMMARY : For at least two centuries, the stethoscope has served as an essential cornerstone in clinical semiology. The sounds of heart and lung have been used for the differential diagnosis by multiple generations of physicians. One can argue today that our hearing and cognitive capacities are largely outraced by the development of new techniques with embarked artificial intelligence. This latter is able to recognize and differentiate with high precision cardiac and pulmonary sounds.

KEYWORDS : *Stethoscope - Cardio-respiratory auscultation - Digital applications - Artificial intelligence*

INTRODUCTION

Le stéthoscope, inventé par René-Théophile-Hyacinthe Laennec (1781-1826) a, sans conteste, apporté des avancées majeures en matière de sémiologie. On raconte que c'est en observant des enfants jouer devant le Louvre que l'idée lui vint à l'esprit : les uns grattaient une poutre avec une aiguille, tandis que les autres, collant l'oreille sur l'extrémité opposée du bout de bois, s'amusaient à écouter le son transmis. Inspiré par cette scène, il demanda une feuille de papier, l'enroula et l'utilisa pour faire le lien physique entre la cage thoracique («stéthos en grec) d'un jeune patient et son oreille. C'est ainsi qu'il put entendre avec une certaine précision les bruits cardiaques et pulmonaires. En 1826, il publiera son «Traité de l'auscultation médiate et des maladies des poumons et du cœur». La terminologie de l'auscultation mise en place par Laennec est d'ailleurs encore utilisée de nos jours (ronchis, râles, crépitations).

Même s'il a été raillé par certains de ses contemporains, comme le médecin et chirurgien écossais John Forbes (1787-1861), cet instrument d'auscultation est devenu l'emblème même de la profession médicale, fièrement arboré par ses représentants, en particulier les jeunes médecins, voire même les aspirants de

cette corporation professionnelle. Forbes se moquait ouvertement de Laennec, clamant : «Il y a quelque chose de ridicule dans l'image grave d'un médecin écoutant formellement à travers un long tube, appliqué sur le thorax du patient, comme si la maladie qui se cache à l'intérieur était un être vivant qui pouvait communiquer».

Des modifications successives ont permis, par la suite, d'améliorer la qualité du stéthoscope, en particulier dès le moment où l'on a compris que le son était transmis par la colonne d'air reliant le patient au conduit auditif externe du praticien. Ce n'était pas une évidence au départ puisque, à la fin du XIX^{ème} siècle, le médecin Constantin Paul se demandait encore si un tube de caoutchouc plein ne serait pas aussi efficace qu'un tube creux. Il mentionnait d'ailleurs qu'il en avait fait l'expérience en substituant le «vide par le plein», mais que le fait même de «supprimer l'air, correspond à supprimer l'appareil de transmission». Il fut aussi un de ceux qui plaidèrent pour le stéthoscope biauriculaire, non pas parce que cela permet d'augmenter la netteté du bruit, mais parce que l'on crée une «perspective sonore» (similaire à la perspective visuelle en stéréoscopie). Par ailleurs, Constantin Paul sera aussi celui qui se posera la question de l'utilité de rajouter la membrane résonante au niveau du pavillon du stéthoscope.

Cet instrument, somme toute assez simple, a guidé le diagnostic et le traitement d'une multitude de praticiens pendant deux siècles. Il est aujourd'hui remis en question par des développements technologiques qui ne font plus appel

(1) Professeur ULiège, Chef du Service de Radiothérapie, CHU Liège, Belgique.

aux capacités auditives et à l'interprétation des bruits par des acteurs humains.

SOMMES-NOUS CAPABLES D'INTERPRÉTER AVEC PRÉCISION LES BRUITS CARDIO-RESPIRATOIRES ?

Cette question a été très sérieusement évoquée dans le cadre d'un débat mené par Eric Topol, cardiologue mondialement connu, par ailleurs Rédacteur en chef de Medscape (journal d'information médicale en ligne), et l'un des leaders du prestigieux Institut de recherche Scripps en Californie (1). Ce débat a eu lieu suite à une présentation orale effectuée à l'occasion du ESC (European Society of Cardiology) à Londres en 2015. Le Dr Michael J. Barrett, éditeur en chef de Heart Songs, rapportait que, dans une étude effectuée sur 1.098 cardiologues, tous volontaires pour ladite étude (on peut donc raisonnablement évoquer un biais positif), des murmures cardiaques liés à des pathologies des valves, somme toute assez basiques (sténose aortique, régurgitation aortique, sténose mitrale, régurgitation mitrale), avaient été identifiés dans seulement 48 % des cas (2, 3). Les résultats semblaient meilleurs pour l'identification de murmures dans un contexte de prolapsus mitral, valve aortique bicuspidée, sténose aortique associée à un phénomène de régurgitation, et sténose mitrale associée à une régurgitation. Le taux de réponse exacte atteignait, pour ces pathologies, 66 %. Il est particulièrement interpellant que ces résultats, que l'on peut taxer de modestes, obtenus chez des cardiologues établis et par ailleurs volontaires pour participer à l'étude, ne semblent finalement pas meilleurs que ceux observés dans d'autres études qui se sont intéressées aux médecins généralistes. Par contre, dès le moment où l'on soumet ces mêmes cardiologues à une formation intensive (sur base de 400 enregistrements avec des phono-cardiogrammes associés), les résultats sont sensiblement et durablement meilleurs (2, 3).

Si vous souhaitez tester votre propre capacité en la matière, sachez qu'il vous suffira d'accéder à Heart Songs 4 sur internet (4). Si, par contre, vous ne désirez pas le faire, fiez-vous à la société Eko qui travaille intensivement en collaboration avec Northwestern Medicine sur le développement d'un stéthoscope digital et d'algorithmes spécialement conçus pour diagnostiquer les valvulopathies sur base de bruits cardiaques enregistrés (5). Pour parfaire ce développement, la société a eu accès à des

milliers d'enregistrements effectués par l'équipe de la Mayo Clinic. Shazam, société bien connue pour l'application qui permet d'identifier un morceau de musique après quelques secondes, a financé le projet de ce stéthoscope digital.

Ceci ne remet pas en question l'utilité du stéthoscope dans la routine sémiologique, du moins pas dans l'immédiat, mais entrouvre la porte aux technologies digitales, conçues pour aider le praticien à détecter et interpréter les bruits thoraciques.

L'ÉVALUATION CARDIAQUE PAR LES NOUVELLES TECHNOLOGIES DIGITALES

La fonction cardiaque s'évalue par la mesure de la fréquence et de la régularité, mais pas uniquement. Nous allons évoquer plusieurs moyens digitaux qui s'intéressent aux différentes dimensions de cette fonction cardiaque (rythme, ECG, mesure du débit, pression artérielle).

I. RYTHME CARDIAQUE ET ÉLECTROCARDIOGRAMME

A) A LA RECHERCHE DE LA FIBRILLATION AURICULAIRE (FA) PAR L'ÉVALUATION DU RYTHME CARDIAQUE

Il y a aujourd'hui une multitude de bracelets disponibles en vente libre, capables de suivre de façon continue le rythme cardiaque. Ils sont essentiellement vendus dans le domaine du bien-être et du sport. Sont-ils pour autant assez fiables pour une application médicale ?

Cette approche digitale et continue du rythme cardiaque a, justement, été un des sujets phare lors du congrès de la «Heart Rythm Society» en 2018. Un groupe de recherche y a présenté une étude qui démontre que les solutions Apple Watch et Samsung Galaxy Gear sont capables de déterminer le rythme cardiaque de base dans 100 % des cas (à 5 pulsations près) et, en particulier, de détecter une tachycardie paroxystique supraventriculaire dans 100 % des cas (à 10 pulsations près). Les résultats correspondants pour le Fitbit Charge 2 sont un peu inférieurs, mais atteignent, quand même, une précision respectivement de 94 % et 88 % (6).

Une équipe finlandaise a directement utilisé le smartphone comme détecteur du rythme et de ses anomalies. La technique, appelée «mécanocardiographie», est rendue possible grâce aux accéléromètres et gyroscopes dont sont équipés d'office les smartphones. La sensibilité est

de 95,3 % et la spécificité de 96 %. L'approche par mécanocardiographie semble meilleure que l'approche la plus utilisée par smartphone, la pléthysmographie (PPG) (7). Cette dernière requiert en effet que le patient puisse tenir son doigt immobile en face de la caméra, pour une période prolongée allant jusqu'à 5 minutes, ce qui permet d'observer la régularité des changements vasculaires au bout du doigt. Ceci est bien entendu particulièrement compliqué pour des personnes d'un certain âge. La sensibilité pour la pléthysmographie est de 85 %, et la spécificité de 95 % et ce, pour faire la différence entre FA et rythme sinusal (étude EuroPACE) (8). Relevons, avec une certaine fierté, que le premier produit approuvé par la FDA, et qui ne fait appel qu'à la caméra du smartphone pour diagnostiquer une FA (technique PPG), est un produit d'une société Belge FibriCheck (9). Par ailleurs, au 68^{ème} Congrès annuel du American College of Cardiology, en mars 2019, un algorithme développé par une équipe du UCSF (University de Californie à San Fransisco) a pu déterminer, sur base de données récoltées par PPG, les altérations vasculaires qui signent la présence d'un diabète (10).

B) ET SI L'ON Y AJOUTE L'ÉLECTROCARDIOGRAMME ?

Un des leaders en matière de dispositifs digitaux destinés à évaluer la fonction cardiaque est la société AliveCor® dont la devise semble bien être «ECG-anytime, anywhere». Dès 2016, en collaboration avec l'Université de Buffalo, les développeurs de cette technique montrent que leur moniteur ECG connecté au smartphone est capable de détecter autant d'arythmies que les moyens plus classiques de suivi ambulatoire. Par contre, l'adhésion des patients au dispositif d'AliveCor® est supérieure (94 % par rapport à 58 %) (11). Il ne s'agit pas d'un enregistrement en continu : les patients devaient simplement utiliser le dispositif dès le moment où ils ressentaient des palpitations.

L'étude randomisée REHEARSE-AF montre que le Kardia Mobile de AliveCor®, utilisé d'office deux fois par semaine, voire plus si l'utilisateur est symptomatique, détecte quatre fois plus d'épisodes de FA chez des patients asymptomatiques (sur un collectif n= 1.000, le KardiaMobile met en évidence 19 FA *versus* 5 dans le groupe contrôle) (12). Le système est tellement efficace et fiable que les départements d'urgence au Royaume-Uni considèrent qu'il faut introduire Kardia Mobile dans la prise en charge standard des patients qui présentent des troubles du rythme ou des pré-syncope (13).

La précision de tels dispositifs devient réellement impressionnante. L'algorithme conçu par la start-up Cardiogram, à nouveau en collaboration avec UCSF, a été utilisé pour analyser automatiquement les données provenant de 6.158 utilisateurs de Apple Watch combinant rythme cardiaque et ECG. L'étude mRhythm a été rendue publique à l'occasion de la 38^{ème} assemblée annuelle de la Heart Rythm Society en 2017. L'algorithme permet de détecter une FA avec 97 % de précision (sensibilité 98 %, spécificité 90 %) (14).

Par ailleurs, une étude internationale, menée par Intermountain Medical Center Heart Institute à Salt Lake City, a mis en exergue qu'une application ECG telle que AliveCor® (électrocardiogramme avec deux électrodes sur un smartphone), est aussi fiable qu'un ECG classique à 12 électrodes pour diagnostiquer un STEMI (ST-Elevation Myocardial Infarction) (15). L'intérêt est double : d'une part, on détecte plus rapidement le STEMI, ce qui permet de planifier au plus vite l'intervention qui vise à déboucher l'artère concernée et, d'autre part, on met à disposition de l'utilisateur (patient) une solution d'ECG accessible et utilisable partout.

Dans une des dernières annonces faites par AliveCor, on remarque que KardiaBand, couplé à Apple Watch, est non seulement capable d'identifier une FA, mais, en plus, grâce à l'intelligence artificielle (IA) disponible sur Kardiak Software Platform, il devient possible de définir une hyperkaliémie avec une sensibilité entre 90 et 94 % selon les données de l'étude effectuée à la Mayo Clinic (16). Pour cela, l'IA fait appel à une banque de données de référence constituée de 2.000.000 d'ECG enregistrés, et 4.000.000 de dosages de potassium.

En septembre 2018, la compagnie annonce son prochain produit constitué de plusieurs électrodes contenus dans un smartphone afin d'affiner encore plus l'enregistrement de l'activité cardiaque (17). Par contre, la concurrence s'organise sur le marché avec, par exemple, SnapECG, approuvé en Europe (marqué CE) et en Chine (CFDA = Chinese FDA). Il s'agit d'un dispositif très simple, constitué d'une seule électrode, qui envoie par Bluetooth l'électrocardiogramme au smartphone. Ce produit est destiné essentiellement au screening rapide afin de détecter une FA. Un autre produit, WIWE qui ressemble à une carte de crédit, contient deux électrodes. Un des deux capteurs est, en plus, doté d'un spectromètre miniature qui mesure la saturation en oxygène (18).

Si, par contre, vous êtes un médecin qui, de façon inconditionnelle, reste attaché à son pré-

cieux stéthoscope, oubliez votre Littmann traditionnel et remplacez-le par CADense System approuvé par la FDA. Ce produit a été développé par AUM Cardiovascular et il combine un stéthoscope et un électrocardiogramme. Il est destiné aux médecins généralistes afin de les aider à sélectionner les patients qui mériteraient une consultation spécialisée en cardiologie. Il doit être apposé sur la cage thoracique à 4 endroits distincts et l'enregistrement est activé. Les résultats ainsi obtenus sont collectés, analysés et interprétés en l'espace de quelques minutes (19).

De nos jours, l'avantage de la solution technique, comme celle proposée par AliveCor®, est surtout de combiner et d'analyser plusieurs paramètres de la fonction cardiaque et ce, de façon simultanée : le rythme cardiaque, l'électrocardiogramme, la pression artérielle (grâce à une collaboration avec la société Omron®), le poids et l'activité physique. Le but ultime de la compagnie est clair. Ils veulent que les patients soient sensibilisés aux risques cardiovasculaires et qu'ils modifient, par conséquent, leurs habitudes de vie. On passe du traitement à la prévention (20). On veut rendre l'analyse de la fonction cardiaque aussi simple et accessible que la mesure de température corporelle par thermomètre.

C) L'ENREGISTREMENT CONTINU PAR UN PATCH CONNECTÉ

Une solution envisageable pour les patients considérés à haut risque de dysfonctionnement cardiaque est d'utiliser un patch cutané comme ceux de Cardiac Insight ou de Peerbridge Health, qui enregistrent tous deux l'ECG en continu (respectivement le patch CARDEA SOLO et Cor System, totalement étanches à l'eau, ce qui permet au patient de se doucher) (21, 22).

Dans ce domaine de mesure en continu, il y a aussi le iRhythm de la société Zio. Cette solution technique est le fruit du travail effectué par des groupes de recherche universitaires et le Scripps translational Science Institute. Ce dispositif «unifonction» détecte la FA. Des études récentes et plus que probantes avec iRhythm, en particulier l'étude mSToPS (mHealth Screening To Prevent Stroke) vont, sans nul doute, faire exploser le marché (23). En plus, une étude, menée récemment en collaboration avec le groupe hospitalier Kaiser Permanente aux USA, montre l'efficacité du dispositif iRhythm pour prédire le risque d'accident vasculaire cérébral dans un contexte de FA (24). L'étude de Stanford confirme, par ailleurs, que l'IA, associée à iRhythm, fait mieux

que des cardiologues certifiés pour différencier 14 types de dysrythmies (25)

Il existe aujourd'hui aussi des patchs «multifonction», comme celui développé par Vital Connect (BeVITAL : rythme cardiaque, électrocardiogramme, fréquence respiratoire, température, activité physique et chutes) ou encore le concept développé par la société belge IMEC et présenté au dernier CES (Consumer Electronic Show) à Las Vegas en 2019. Il permet de mesurer de façon simultanée électrocardiogramme, saturation en oxygène et activité physique (26, 27).

D) MESURE DU DÉBIT CARDIAQUE ET DE LA PRESSION ARTÉRIELLE

Le débit cardiaque (Qc) peut être calculé à partir des formules suivantes : $PA = Qc \times RAS$ ou $PA = \text{Pression artérielle}$ et $RAS = \text{résistance artérielle systémique}$; $Qc = VES \times FC$ ou $FC = \text{Fréquence cardiaque}$ et $VES = \text{volume systolique éjecté}$. Mesurer le débit cardiaque de façon non invasive nécessite, en règle générale, des moyens techniques coûteux. On utilise pour cela l'échocardiographie Doppler (examen effectué en milieu clinique par un expert en la matière) et/ou la résonance magnétique nucléaire (par obtention d'images fonctionnelles de vitesse, voire d'accélération de flux sanguin par contraste de phase). Une alternative, accessible et beaucoup moins onéreuse pour le consommateur lambda, est la caméra de son smartphone. Elle est à même de mesurer l'expansion et la contraction de l'artère carotide à travers la peau, et peut ainsi calculer la fraction d'éjection ventriculaire (ou VES) (28). Il suffit, dès lors, de multiplier cette valeur par la fréquence cardiaque pour obtenir le débit.

La pression artérielle (PA) dépend de la force de contraction myocardique (inotropisme) qui détermine le volume systolique éjecté (VES), la fréquence cardiaque (FC) (chronotropisme), le volume sanguin qui revient au cœur droit (la précharge) et la résistance artérielle systémique (RAS) (postcharge) ($PA = VES \times FC \times RAS$).

Cette PA est un facteur prédictif efficace. Toutefois, il a été démontré, sur un collectif de 64.000 patients, que la mesure continue de la PA prédit mieux le risque cardiovasculaire que la mesure sporadique à l'occasion d'une visite médicale (29). Par contre, la mesure continue de la PA ne semble pas aisée. Au Canada, plus de la moitié des généralistes utilisent un appareil manuel pour la mesurer ponctuellement. Cette technologie, taxée de dépassée, amène, dans minimum 20 % des cas, à prescrire des médicaments à des patients qui n'en ont pas

vraiment besoin. On oublie, en effet, que la mesure de la PA au cabinet médical ne reflète pas vraiment les conditions de tous les jours. La présence d'une blouse blanche a très certainement un impact sur le résultat. Cette approche purement « manuelle » exige que l'on positionne correctement le stéthoscope et que l'on ait – et c'est une lapalissade – une bonne audition. Les nouvelles technologies nous affranchissent de ces problèmes.

Nous avons déjà fait état de la société AliveCor®. En partenariat avec la société Omron®, les deux compagnies mettent à disposition un bracelet capable de mesurer - entre autres - la PA et ce, de façon intermittente, mais cette mesure est répétée souvent dans le temps (30). L'approche est basée sur la technique de l'oscillométrie : le bracelet de la montre HeartGuide est gonflé, puis progressivement dégonflé. Les variations de pression sont analysées pendant la phase de dégonflage. Quand la pression dans le bracelet s'approche de la pression systolique, le changement de la taille des artères change la pression enregistrée dans le bracelet. Il est certain que cette mesure – même si elle est intermittente – apporte beaucoup plus d'informations que des mesures éparpillées dans le temps.

Plusieurs équipes développent, aujourd'hui, un produit sans manchette de gonflage. Une équipe du Michigan State University a mis au point un capteur installé dans un boîtier imprimé en 3D, lui-même relié par Bluetooth au smartphone du patient. Ce dernier exerce avec l'index une pression progressive sur le capteur. Il sera guidé par le système sur la manière dont il doit progressivement augmenter cette pression. Cette dernière provoque des oscillations du volume sanguin, données directement utilisées pour calculer la pression systolique et diastolique (31).

Les scientifiques de la University of California à San Diego ont développé un patch flexible doté d'un dispositif à ultrasons qui mesure la dilatation vasculaire à chaque contraction cardiaque. De cette façon, il permet de déterminer la PA centrale (32). La société Aktiia a mis au point un bracelet qui mesure la vitesse des ondes de pouls et de réflexions. Le système au départ est calibré sur base de la mesure initiale de la PA avec un tensiomètre tout à fait traditionnel. Par la suite, le dispositif mesure la PA à intervalles réguliers, procurant confort d'utilisation au patient (33).

Samsung Electronics, en collaboration avec UCSF, déclare utiliser un capteur optique révolutionnaire (sans être plus précis pour autant sur la technique utilisée), embarqué dans le

Galaxy S9 et S9+. Ce capteur serait capable de mesurer directement la PA. La collaboration avec UCSF consiste à enregistrer des données chez des milliers d'utilisateurs qui s'inscrivent volontairement dans l'étude. On relève le niveau de stress journalier, la qualité du sommeil et le niveau d'activité physique. Plus récemment, les concepteurs élargissent le champ d'investigation en y intégrant Bixby AI, application capable de mesurer le nombre de calories dans un repas (34).

On évoque déjà – comme c'est le cas pour l'adhésion aux médicaments – le fait que les patients ont tendance à décrocher de l'utilisation des différentes applications digitales portables. Afin de permettre d'avoir un minimum d'informations, certaines sociétés planchent, par conséquent, sur la mesure automatique intermittente, sans que ceci ne demande réellement une adhésion soutenue. De façon tout à fait sérieuse, on peut citer l'exemple de l'équipe d'ingénieurs du Portugal's Institute of Telecommunications qui développe le concept d'un clavier d'ordinateur, doté de capteurs capables d'enregistrer un électrocardiogramme (35), ou encore le principe des toilettes intelligentes. Cela peut paraître risible, mais nous sommes physiologiquement obligés d'aller aux toilettes plusieurs fois par jour. Des chercheurs du Rochester Institute of Technology et du University of Rochester Medical Center mettent cette obligation naturelle à profit pour implémenter, dans le siège des toilettes, des capteurs qui mesurent par exemple le volume systolique, la PA systolique et diastolique, ainsi que le taux d'oxygénation sanguine (36).

II. L'ÉVALUATION PULMONAIRE PAR LES NOUVELLES TECHNOLOGIES DIGITALES

Les bruits cardiaques ne sont – bien entendu – pas les seuls bruits auscultés au niveau de la cage thoracique.

Dès à présent, vous pouvez déjà acquérir la solution Steth IO incorporée dans un iPhone. Elle vous permet d'effectuer une auscultation cardiaque et pulmonaire. Ce dispositif est approuvé par la FDA depuis 2016. Il vous coûtera 199 US \$ en ligne. Les ingénieurs de la firme travaillent intensivement sur l'analyse automatique des bruits et ce, afin d'aider le clinicien dans la décision ou non d'entreprendre des démarches supplémentaires (37).

Dans une étude clinique Australienne, menée au Joondalup Health Campus et Princess Margaret Hospital à Perth en pédiatrie, les résultats, annoncés initialement par la société ResApp, avec un smartphone utilisé pour enregistrer, ausculter et analyser la toux semblent impres-

sionnants quand il s'agit de faire la distinction entre croup, pneumonie virale et bronchiolite. La précision oscille entre 90 et 98 % (38). Toutefois, un an plus tard, il est fait état d'anomalies dans la capture des données dans l'essai SMARTCOUGH-C (1.245 patients inclus). En effet, beaucoup d'enfants avaient bénéficié d'un traitement avant l'enregistrement, ce qui peut avoir altéré les bruits émis. Par ailleurs, certains enregistrements comportaient beaucoup trop d'interférences, les rendant difficilement utilisables pour l'étude (39). La compagnie, dès lors, a conduit une nouvelle étude (Breathe-Easy). Celle-ci montre que dans 97 % des cas, il y a concordance entre le résultat produit par ResApp et un comité d'arbitrage constitué de cliniciens pour identifier l'asthme et les troubles des voies respiratoires supérieures (40). Une nouvelle étude, cette fois sur plus de 1.300 adultes, montre que l'algorithme est capable de faire la distinction entre une pneumonie, de l'asthme et la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO). La précision est de 90 % (41). Sur la base des données de ces deux études plus récentes, la société annonce - en janvier 2019 - la demande d'un marquage CE, et elle lance aux USA l'étude SMARTCOUGH-C-2 et ce, afin d'obtenir le précieux sésame de la FDA. Le marché européen est déjà particulièrement attractif car on estime qu'il y a annuellement 6 milliards de visites par an chez les médecins généralistes pour des affections des voies respiratoires. Dès à présent, l'application disponible en Europe (ResAppDx-EU) offre un test rapide et précis pour les maladies respiratoires les plus communes (42).

Ce n'est pas, bien entendu, le seul stéthoscope intelligent sur le marché. Au John Hopkins Hospital, on a développé un stéthoscope numérique qui, grâce à de l'IA, peut différencier les sons respiratoires thoraciques d'une personne bien portante, de ceux émis par les patients qui souffrent de pneumonie et ce, avec une précision de 87 % (43). Le stéthoscope permet, tout d'abord, d'obtenir un signal clair car il est capable d'éliminer tous les bruits parasites externes et/ou internes, ainsi que le bruit auscultatoire cardiaque. Par ailleurs, l'IA permet de dépister automatiquement les cas de pneumonie en identifiant le profil respiratoire anormal, et les bruits particuliers (respiration sifflante et crépitants) qui caractérisent la présence d'un liquide ou un processus inflammatoire pulmonaire.

La fréquence respiratoire est aussi un élément sémiologique important. Elle peut aujourd'hui être mesurée objectivement par une technologie embarquée sur un oxymètre connecté de la société Masimo (44). La technologie de

base est fondée sur le principe PPG (photopléthysmographie), qui, bien entendu, mesure la saturation en oxygène, la fréquence cardiaque, l'indice de perfusion mais aussi le PVi (l'indice de variabilité de pléthysmographie). Le RRp (Respiration Rate from Pleth) détecte, en fait, comment le cycle respiratoire altère les pulsations cardiaques. Ceci semble adéquat pour la majorité des patients, sauf pour ceux qui ont une respiration très irrégulière, ou qui bougent énormément. Le dispositif est connecté par Bluetooth au smartphone sur lequel une application Masimo Professional Health est installée, ce qui permet de donner les tendances et d'échanger les données avec des cliniciens.

La fonction pulmonaire s'évalue en milieu spécialisé par un examen *ad hoc*. Cet état de fait risque bien de changer grâce à la mise sur le marché de spiromètre connecté au smartphone. Un des premiers qui a obtenu un label FDA est celui de la société Cohero Health (45). La société annonce que leur système est aussi précis que les spiromètres utilisés en milieu hospitalier. Il a, bien entendu, l'avantage de permettre de faire de multiples mesures et ce, en conditions de vie réelle. Les mesures sont envoyées automatiquement et alimentent le dossier personnel informatisé en temps réel, ce qui permet un meilleur suivi par le médecin. Une application mobile, destinée aux patients souffrant de BPCO ou d'asthme, permet d'identifier précocement les causes d'exacerbations symptomatiques. On peut, donc, anticiper et avertir le patient afin qu'il adapte ses médicaments. Ces mêmes données permettent aussi d'objectiver l'utilisation même de médicaments respiratoires et l'effet thérapeutique obtenu. L'application AsthmaHero est ainsi nourrie d'informations qui proviennent par Bluetooth de capteurs attachés à l'inhalateur contenant le produit pharmaceutique actif. La firme a même prévu des points de récompense si le patient suit son traitement de façon assidue. L'ensemble forme donc une réelle plateforme de prise en charge et de « coaching ». La société estime que les vrais catalyseurs pour l'adoption de cette technologie sont : le changement du modèle de remboursement des soins qui doivent incorporer le monitoring en continu, la technologie connectée sur base des smartphones qui permettent de collecter des données provenant de différentes sources et, surtout, l'interopérabilité entre les différents systèmes (46).

D'autres spiromètres intelligents sont arrivés sur le marché comme Wing de la société Sparo Lab. Il s'agit d'un spiromètre de poche, plus particulièrement destiné à rassurer les parents des enfants souffrant d'asthme (47). Il mesure

la vitesse et le volume d'expiration forcée et le débit de pointe. Les résultats apparaissent de façon simplifiée sur le smartphone en fonction de la valeur cible à atteindre. Les parents voient si on est proche de la cible (feu vert), ou si on s'en éloigne (feu orange), ou s'il y a un réel problème (feu rouge).

La pneumologie connectée se développe de façon rapide dans le domaine du suivi et de l'adhésion au traitement. Propeller Health collabore avec des acteurs importants du monde pharmaceutique comme Boehringer, GSK et Novartis dans le développement de solutions digitales qui permettent d'objectiver l'adhésion au traitement, en particulier quand il s'agit de l'utilisation d'inhalateurs. Certaines leçons ont déjà pu être tirées. Il est indispensable que la solution technique envisagée s'intègre parfaitement bien - et sans efforts supplémentaires - dans la vie des patients. La maladie chronique est déjà suffisamment lourde à porter sans que l'on y ajoute une charge supplémentaire. Il est primordial aussi de ne pas pousser la technologie pour la technologie, mais de se focaliser sur le résultat clinique que l'on veut atteindre. La solution digitale doit aussi apporter une réelle plus-value par rapport à la situation actuelle (48, 49). La solution développée par Adherium (une firme néozélandaise), le SmartTouch, en est déjà à sa troisième génération (50). L'inhalateur intelligent devient de plus en plus petit, maniable et facile à l'emploi. Les données récoltées sont de plus en plus fiables et diversifiées, et l'impact sur l'adhésion au traitement, en l'occurrence au Symbicort d'AstraZeneca, est significative pour l'asthme et la BPCO. Dans la version plus récente, le système rappelle au patient la nécessité d'utiliser l'inhalateur en émettant un bruit, en vibrant ou en s'illuminant (51).

Et afin de boucler la boucle, l'analyse de simples bruits respiratoires, en particulier le halètement et le sifflement respiratoire émis par un patient à domicile et enregistrés par des microphones ou un smartphone, permet à un algorithme d'identifier une attaque cardiaque avec une précision qui atteint 97 % (52).

CONCLUSIONS

Il est devenu impossible de faire une revue exhaustive de toutes les applications digitales déjà disponibles et le «tri» se fera automatiquement, les meilleures prenant naturellement le pas sur les autres. Le choix utilisé dans cet article est donc limité par rapport aux multiples options déjà à la portée de tout un chacun sur le

marché. Toutefois, on peut distinguer quelques grandes tendances générales.

Le premier constat est évident : la technologie permet de mesurer des paramètres de façon beaucoup plus fréquente, voire même continue, et dans des conditions correspondant à la vie courante. La capture et l'analyse du signal semblent à tel point fiable que la technologie est, au minimum, considérée comme équivalente au «standard», et semble, de toute façon, supérieure à nos capacités humaines d'interprétation. L'industrie pharmaceutique en comprend l'intérêt puisqu'elle investit massivement dans de telles technologies. Elle se lance dans des essais cliniques qui testent l'activité d'une substance médicamenteuse sur une longue durée et évalue l'adhésion en conditions réelles avec des dispositifs digitaux connectés. L'intelligence artificielle embarquée dans de tels dispositifs est encore assez basique, mais la quantité de données mises à disposition, grâce aux collaborations avec de prestigieuses institutions universitaires, vont sans nul doute rapidement faire évoluer les algorithmes et affiner les possibilités diagnostiques. On voit, par exemple, déjà certaines prédictions «métaboliques» apparaître et ce, à partir de l'analyse d'un paramètre physiologique (par exemple, l'hyperkaliémie).

Il est loin le temps de la rixe entre Laennec et Forbes. Laennec a eu raison au moins pour deux siècles, mais finalement, l'évolution de la technologie digitale et connectée donne, à ce jour, indirectement raison à Forbes : on pourrait donc parler de match nul. Mais il n'est pas question ici de vainqueur ou de vaincu. Cette technologie qui sans cesse évolue et s'affine, sera sans nul doute une aide précieuse pour le médecin de demain, lui laissant ainsi plus de temps à consacrer à la relation humaine. Aujourd'hui, cette technologie mérite plus que notre simple intérêt et nous devrions être acteurs dans sa validation et son implémentation dans nos pratiques journalières.

RÉFÉRENCES

1. Topol EJ, Verghese A, Blum MS, Mega J (2017).— Decline of the physical exam: clinical tragedy or good riddance? *Medscape*; <https://www.medscape.com/viewarticle/884363>. Dernière consultation en ligne le 15 juillet 2019.
2. Jancin B (2015).— Most cardiologist flunk auscultation skills test. ESC conference coverage by *Cardiology*; <https://www.mdedge.com/cardiology/article/102405/arrhythmias-ep/most-cardiologists-flunk-auscultation-skills-test>. Dernière consultation en ligne le 15 juillet 2019.
3. Barret MJ, Martinez MW, Scott M, O'Gara PT.— How accurate are cardiologists at detecting aortic and mitral murmurs? A reality check on auscultation skills in the era of transcatheter interventions. *Eur Heart J*, 2015, **36**, 792.

4. American College of Cardiology Heart Songs 4 (2019).— <https://www.acc.org/education-and-meetings/products-and-resources/heart-songs>. Dernière consultation en ligne le 15 juillet 2019.
5. Milliard M (2019).— Northwestern Medicine piloting machine learning for heart disease. *HealthcareITNews*. <https://www.healthcareitnews.com/news/northwestern-medicine-piloting-machine-learning-heart-disease>. Dernière consultation en ligne le 15 juillet 2019.
6. Lovett L (2018).— Digital Health proves a hot research topic at Heart Rythm Society Scientific sessions. *Mobihealthnews*. <https://www.mobihealthnews.com/content/digital-health-proves-hot-research-topic-heart-rhythm-society-scientific-sessions>. Dernière consultation en ligne le 15 juillet 2019.
7. Jaakkola J, Jaakkola S, Lahdenoja O, et al.— Mobile phone detection of atrial fibrillation with mechanocardiography. The MODE-AF study (Mobile Phone Detection of Atrial Fibrillation). *Circulation*, 2018, **137**, 1524-1527. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.032804>
8. Krivoshei L, Weber S, Burkard T, et al.— Smart detection of atrial fibrillation. *Europace*, 2017, **19**, 753-757. <https://doi.org/10.1093/europace/euw125>
9. Editors Medgadget (2018).— FDA clears first App-only product for detecting atrial fibrillation. *Medgadget* 2018. <https://www.medgadget.com/2018/10/fda-clears-first-app-only-product-for-detecting-atrial-fibrillation.html>. Dernière consultation en ligne le 15 juillet 2019.
10. Muoio D (2019).— Algorithm uses smartphone camera, flashlight to spot diabetes. <https://www.mobihealthnews.com/content/algorithm-uses-smartphone-camera-flashlight-spot-diabetes>. Dernière consultation en ligne le 15 juillet 2019.
11. Comstock J (2016).— Patients are more compliant to AliveCor devices than traditional event monitors. *Mobihealthnews*. <https://www.mobihealthnews.com/content/study-patients-are-more-compliant-alivecor-devices-traditional-event-monitors>. Dernière consultation en ligne le 15 juillet 2019.
12. Halcox JPJ, Wareham K, Cardew A, et al.— Assessment of remote heart rhythm sampling using the AliveCor heart monitor to screen for atrial fibrillation. The REHEARSE-AF study. *Circulation*, 2018, **136**, 1784-1794.
13. Reed MJ, Grubb NR, Lang CC, et al.— Multi-center randomized controlled trial of a smart-phone based event recorder alongside standard care versus standard care for patients presenting to the emergency department with palpitations and pre-syncope. The IPED (Investigation of Palpitation in the ED) study. *EClinicalMedicine*, 2019, **8**, 6-7.
14. Comstock J (2017).— Study: Apple watch paired with deep neural network detects atrial fibrillation with 97 % accuracy. *Mobihealthnews*. <https://www.mobihealthnews.com/content/study-apple-watch-paired-deep-neural-network-detects-atrial-fibrillation-97-percent-accuracy>. Dernière consultation en ligne le 15 juillet 2019.
15. Muhlestein JB, Bethea CF, Severance HW, et al.— Abstract 11632: Determination of the diagnostic accuracy of a mobile smartphone ECG device compared to a standard 12-lead ECG for evaluation of ST-segment Elevation Myocardial Infarction (STEMI). Primary results of the ST LEUIS International Multicenter Study. *Circulation*, 2018, **138**, A11623.
16. Lovett L (2018).— New studies show AliveCor's KardiaBand can detect AFib, hyperkalemia with high accuracy. *Mobihealthnews*. <https://www.mobihealthnews.com/content/new-studies-show-alivecors-kardiaband-can-detect-afib-hyperkalemia-high-accuracy>. Dernière consultation en ligne le 15 juillet 2019.
17. Comstock J (2018).— AliveCor previews next product : a 6-lead smartphone ECG. *Mobihealthnews*. <https://www.mobihealthnews.com/content/alivecor-previews-next-product-6-lead-smartphone-ecg>. Dernière consultation en ligne le 15 juillet 2019.
18. Raddawi K (2017).— Review of WIWE : a smartphone powered, handheld ECG device featuring a pulse oximeter. *Medgadget*. <https://www.medgadget.com/2017/05/wiwe-smartphone-powered-handheld-ecg-device-pulse-oximeter-products-review.html>. Dernière consultation en ligne le 15 juillet 2019.
19. Editors Medgadget (2017).— Automatic Heart analyzing CADense System cleared by FDA. *Medgadget*. <https://www.medgadget.com/2017/08/automatic-heart-analyzing-cadense-system-cleared-fda-help-primary-care-physicians.html>. Dernière consultation en ligne le 15 juillet 2019.
20. Kethman W (2016).— AliveCor is expanding the role that mobile applications play in cardiac care. *Medgadget*. <https://www.medgadget.com/2016/11/alivecor-expanding-role-mobile-applications-play-cardiac-care.html>. Dernière consultation en ligne le 15 juillet 2019.
21. Editors Medgadget (2017).— CARDEA Solo wearable ECG monitor for detecting difficult to diagnose arrhythmias. *Medgadget*. <https://www.medgadget.com/2017/04/cardea-solo-wearable-ecg-monitor-detecting-difficult-diagnose-arrhythmias.html>. Dernière consultation en ligne le 15 juillet 2019.
22. Muoio D (2017).— Peerbridge's wireless multi-channel ECG cleared by FDA. <https://www.mobihealthnews.com/content/peerbridge-%E2%80%99s-wireless-multi-channel-ecg-cleared-fda>. Dernière consultation en ligne le 15 juillet 2019.
23. Steinbuhl SR, Waalen J, Edwards AM, et al.— Effect of home-based wearable continuous ECG monitoring patch on detection of undiagnosed atrial fibrillation. The mStoPS randomized clinical trial. *JAMA*, 2018, **320**, 146-155. DOI:10.1001/jama.2018.8102
24. Go AS, Reynolds K, Yang J, et al.— Association of burden of atrial fibrillation with risk of ischemic stroke in adults with paroxysmal atrial fibrillation. The KP-RHYTHM Study. *JAMA Cardiol*, 2018, **3**, 501-608. DOI: 10.1001/jamacardiol.2018.1176
25. Pranav R, Hannun AY, Haghpanahi M, et al.— Cardiology-level arrhythmia detection with convolutional neural network. *Cornelle University* <https://arxiv.org/abs/1707.01836>. Dernière consultation en ligne le 15 juillet 2019.
26. Saleh M (2018).— VitalConnect introduces an integrated patient-monitoring platform. *Medgadget*. <https://www.medgadget.com/2018/03/vitalconnect-introduces-integrated-patient-monitoring-platform-interview-cco-bill-brodie.html>. Dernière consultation en ligne le 15 juillet 2019.
27. Editors Medgadget (2019).— Patch with non-toxic battery monitors ECG, blood oxygen, physical activity. *Medgadget*. <https://www.medgadget.com/2019/01/patch-with-non-toxic-battery-monitors-ecg-blood-oxygen-physical-activity.html>. Dernière consultation en ligne le 15 juillet 2019.
28. Pahlevan N, Rinderknecht D, Tavallali P, et al.— Noninvasive iPhone measurement of Left Ventricular Ejection Fraction using intrinsic frequency methodology. *Crit Care Med*, 2017, **45**, 1115-1120.
29. Banegas JR, Ruilope LM, de la Sierra A, et al.— Relationship between clinical and ambulatory blood-pressure measurement and mortality. *N Engl J Med*, 2018, **378**, 1509-1520.
30. Muoio D (2018).— Omron's smart watch blood pressure monitor cleared by FDA, launches in January 2019. *Mobihealthnews*. <https://www.mobihealthnews.com/content/omrons-smart-watch-blood-pressure-monitor-cleared-fda-launches-january>. Dernière consultation en ligne le 15 juillet 2019.
31. Chandrasekhar A, Kim C-S, Naji M, et al.— Smart-phone based blood pressure monitoring via the oscillometric finger-pressing method. *Sci Transl Med*, 2018, **10**, pii: eaap8674.
32. Wang C, Li X, Hu H, et al.— Monitoring of the central blood pressure wave form via a conformal ultrasonic device. *Nat Biomed Eng*, 2018, **2**, 687-695.
33. Quyang B (2019).— Aktia's cuffless blood pressure monitor is accurate for months. <https://www.medgadget.com/2019/03/aktias-cuffless-blood-pressure-monitor-is-accurate-for-months.html>. Dernière consultation en ligne le 15 juillet 2019.
34. Lovett L (2018).— Samsung's Galaxy S9 to include blood pressure monitor, research app. *Mobihealthnews*. <https://www.mobihealthnews.com/content/samsungs-galaxy-s9-include-blood-pressure-monitor-research-app>. Dernière consultation en ligne le 15 juillet 2019.
35. Editors Medgadget (2018).— Pervasive ECG : integrating body sensors into everyday things. *Medgadget*. <https://www.medgadget.com/2018/10/pervasive-ecg-integrating-body-sensors-into-everyday-things-interview.html>. Dernière consultation en ligne le 15 juillet 2019.

36. Conn NJ, Schwarz KQ, Borkholder DA.— In-Home cardiovascular monitoring system for heart failure: comparative study. *JMIR MHealth Uhealth*, 2019, 7, e12419. <https://doi.org/10.2196/12419>.
37. Muoio D (2018).— Steth IO launches digital stethoscope housed within smartphone case. *MobiHealthNews*. <https://www.mobihealthnews.com/content/steth-io-launches-digital-stethoscope-housed-within-smartphone-case>. Dernière consultation en ligne le 15 juillet 2019.
38. Comstock J (2016).— Study : Smartphone app that listens to breathing, determines respiratory diseases is 89 percent accurate. <https://www.mobihealthnews.com/content/study-smartphone-app-listens-breathing-determines-respiratory-diseases-89-percent-accurate>. Dernière consultation en ligne le 15 juillet 2019.
39. Comstock J (2017).— ResApp blames data collection problems for failure of SmartCough-C trial. *HealthcareITNews*. <https://www.healthcareit.com.au/article/resapp-blames-data-collection-problems-failure-smartcough-c-trial>. Dernière consultation en ligne le 15 juillet 2019.
40. Muoio D (2018).— ResApp announces strong results from Australian pediatric trial of respiratory diagnostic tool. <https://www.mobihealthnews.com/content/resapp-announces-strong-results-australian-pediatric-trial-respiratory-diagnostic-tool>. Dernière consultation en ligne le 15 juillet 2019.
41. Comstock J (2017).— New ResApp data shows ~ 90 % percent accuracy when diagnosing range of respiratory conditions. <https://www.mobihealthnews.com/content/new-resapp-data-shows-90-percent-accuracy-when-diagnosing-range-respiratory-conditions>. Dernière consultation en ligne le 15 juillet 2019.
42. Editors Biotech Daily (2017).— Daily news on ASX-listed biotechnology companies. *Biotech Daily*. <http://www.biotechdaily.com.au/media/backissues/2017/12-%20Dec/BD-%20Biotech-%20Daily-%20Dec-%2018.pdf>. Dernière consultation en ligne le 15 juillet 2019.
43. Editors John Hopkins School Whiting School of Engineering (2019).— A smart stethoscope puts AI in Medics' ears. *John Hopkins University*. <https://engineering.jhu.edu/ece/2019/02/01/a-smart-stethoscope-puts-ai-in-medics-ears/#.XLW3OgzZPY>. Dernière consultation en ligne le 15 juillet 2019.
44. Editors Medgadget (2019).— MightySat Rx cleared by FDA to measure breathing rate from fingertip. *Medgadget*. <https://www.medgadget.com/2019/01/mightysat-rx-cleared-by-fda-to-measure-breathing-rate-from-fingertip.html>. Dernière consultation en ligne le 15 juillet 2019.
45. Moore C (2015).— Cohero Health receives FDA clearance for smartphone linked mobile spirometer. *Lung Disease News*. <https://lungdiseasenews.com/2015/06/03/cohero-health-receives-fda-clearance-smartphone-linked-mobile-spirometer/>. Dernière consultation en ligne le 15 juillet 2019.
46. Faulkner S (2016).— Cohero Health raises \$9M series A for smart inhalers. *Medical design & Outsourcing*. <https://www.medicaldesignandoutsourcing.com/cohero-raises-9m-series-smart-inhalers/>. Dernière consultation en ligne le 15 juillet 2019.
47. Mack H (2016).— Wing, Sparo Lab's FDA-cleared, app-connected lung function monitor, now available to consumers. *Mobihealthnews*. <https://www.mobihealthnews.com/content/wing-sparo-labs-fda-cleared-app-connected-lung-function-monitor-now-available-consumers>. Dernière consultation en ligne le 15 juillet 2019.
48. Comstock J (2017).— Three lessons Propeller learnt from a decade in digital health. <https://www.mobihealthnews.com/content/three-lessons-propeller-learned-decade-digital-health>. Dernière consultation en ligne le 15 juillet 2019.
49. Mack H (2017).— Propeller and Novartis collaborate to develop add-on sensor for COPD treatments. <https://www.mobihealthnews.com/content/propeller-and-novartis-collaborate-develop-add-sensor-copd-treatments>. Dernière consultation en ligne le 15 juillet 2019.
50. Lagasse J (2017).— FDA clears Adherium's third inhaler sensor, for AstraZeneca's Symbicort inhaler. *Mobihealthnews*. <https://www.mobihealthnews.com/content/fda-clears-adheriums-third-inhaler-sensor-astrazenecas-symbicort-inhaler>. Dernière consultation en ligne le 15 juillet 2019.
51. Muoio D (2018).— Adherium receives additional FDA clearance for over the counter sale of inhaler sensors in the US. *Mobihealthnews*. <https://www.mobihealthnews.com/content/adherium-receives-additional-fda-clearance-otc-sale-inhaler-sensors-us>. Dernière consultation en ligne le 15 juillet 2019.
52. Muoio D (2019).— Proof-of-concept system uses smart speakers to catch signs of cardiac arrest. *Mobihealthnews*. <https://www.mobihealthnews.com/content/north-america/proof-concept-system-uses-smart-speakers-catch-signs-cardiac-arrest>. Dernière consultation en ligne le 15 juillet 2019.

Les demandes de tirés à part doivent être adressées au Dr P. Coucke, Service de Radiothérapie, CHU Liège, 4000 Liège, Belgique.
Email : pcoucke@chuliege.be