



# La santé de précision

La prochaine génération des soins de santé

# La santé de précision

## La prochaine génération des soins de santé



**Ingénieurs  
& Scientifiques**  
du Luxembourg a.s.b.l.



### Impressum

Titre : **La santé de précision**  
**La prochaine génération des soins de santé**

ISBN : 978-99959-1-470-7 (Luxembourg Institute of Health version FR)

Auteur : LIH, Luxembourg

Editeur : Ingénieurs & Scientifiques du Luxembourg asbl

Art direction : msdesign by myriamschmit

Visuels : Shutterstock, si LIH n'est pas mentionné

Impression : Printing Ossa, Luxembourg

Droits d'auteur : Ce livre est protégé par les droits d'auteur et ne peut être dupliqué sans l'accord écrit de l'éditeur.

Septembre 2022, 1<sup>ère</sup> édition

### Contenu

	<b>Avant-propos</b>	<b>5</b>
<b>0.1</b>	<b>Notre vision</b> (Ulf Nehrbaas)	6
<b>0.2</b>	<b>Qui sommes-nous ? Le LIH (Luxembourg Institute of Health) &amp; IBBL</b> (Frank Glod)	7
<b>Chapitre 1.</b>	<b>Santé de précision et médecine de précision</b>	<b>9</b>
<b>1.1</b>	<b>Santé de précision et médecine de précision</b> (Guy Fagherazzi)	10
<b>1.2</b>	<b>Intelligence artificielle - le bras droit de votre médecin</b> (Guy Fagherazzi)	13
<b>1.3</b>	<b>Clinnova - le potentiel des données de santé</b> (Jasmin Schulz)	15
<b>1.4</b>	<b>Jumeau numérique - un « alter ego » composé de données du monde</b> (Guy Fagherazzi)	17
<b>1.5</b>	<b>« Ensemble » pour personnaliser le traitement du cancer</b> (Simone Niclou / Lars Geffers / Yong-Jun Kwon / Barbara Klink / Guy Berchem)	19
<b>1.6</b>	<b>Immunophénotypage profond - chacune de vos cellules est aussi unique que vous</b> (Markus Ollert / Feng He)	20
<b>Chapitre 2.</b>	<b>La nouvelle ruée vers l'or : les données</b>	<b>23</b>
<b>2.1</b>	<b>Santé connectée - toutes ces données qui vous entourent</b> (Laurent Malisoux)	24
<b>2.2</b>	<b>Le monde autour d'un échantillon</b> (Hermann Thien)	26
<b>2.3</b>	<b>Participation des patients et du public aux projets de recherche - apportez votre pierre à l'édifice</b> (Gloria Aguayo)	28
<b>2.4</b>	<b>Un exposome, c'est... ?</b> (Brice Appenzeller)	30
<b>2.5</b>	<b>Vous dites bactéries, nous parlons de microbiome</b> (Mahesh Desai / Torsten Bohn)	32
<b>2.6</b>	<b>Biomarqueurs ARN - comment l'ADN en dit long sur votre état de santé</b> (Yvan Devaux / Amela Jusic)	34
<b>2.7</b>	<b>Ce que votre voix dit de vous</b> (Aurélie Fischer)	36
<b>Chapitre 3.</b>	<b>La santé de précision en 2050</b>	<b>39</b>
<b>3.1</b>	<b>Êtres humains « augmentés » - Médecins « augmentés »</b> (Jochen Klucken)	40
<b>3.2</b>	<b>Télesanté - les technologies modernes améliorant les soins prodigués aux patients</b> (Guy Fagherazzi)	42
<b>3.3</b>	<b>Approche intégrative de la santé - « One health » - tout est interconnecté</b> (Guy Fagherazzi)	44
<b>Chapitre 4.</b>	<b>Métiers dans le domaine de la santé de précision</b>	<b>47</b>
<b>4.1</b>	<b>Gestionnaire de données &amp; Superviseur de données</b> (Michel Vaillant)	48
<b>4.2</b>	<b>Expert en mégadonnées &amp; Bio-informaticien</b> (Petr Nazarov)	49
<b>4.3</b>	<b>Ingénieur de recherche en traitement du signal</b> (Bernd Grimm)	50
<b>4.4</b>	<b>Infirmier de recherche clinique, attaché de recherche clinique et coordinateur d'études cliniques</b> (Manon Gantenbein)	52
<b>4.5</b>	<b>Délégué à la protection des données</b> (Laurent Prévotat)	54
<b>4.6</b>	<b>Chercheur</b> (Guy Fagherazzi)	56
<b>4.7</b>	<b>Les métiers de demain</b> (Guy Fagherazzi)	58
	Références	60
	Glossaire	61



# Avant-propos

## Notre vision

Ulf Nehrbass

Chères lectrices, chers lecteurs,

Quand vous pensez au monde de la recherche, vous imaginez peut-être un scientifique muni d'un tube à essai qui regarde à travers un microscope. Mais que se passerait-il si cette image classique intégrait désormais l'univers des nouvelles technologies numériques ? L'intelligence artificielle, l'apprentissage automatique, des téraoctets, ou même plus, des pétaoctets de données réelles... Ce serait une véritable révolution, n'est-ce pas ?

Nous nous éloignons du cliché du « chercheur en blouse de laboratoire » pour nous rapprocher d'une nouvelle image : un chercheur comme fondement des soins de santé moderne, qui saurait utiliser les technologies innovantes et de pointe comme nouveaux « piliers » du système de santé de demain. La pandémie de la COVID-19 nous a montré le rôle essentiel que jouent la science et la recherche pour relever les défis médicaux actuels et futurs, surtout si l'on sait que, à l'avenir, l'augmentation du nombre de patients mettra nos systèmes de santé à rude épreuve. Pour toutes ces raisons, la prochaine génération de recherche biomédicale doit devenir plus efficace et plus « précise », axée désormais sur la prévention des maladies, le diagnostic intelligent et précoce, la santé numérique et la médecine personnalisée - capable de sélectionner le meilleur traitement pour le bon patient au bon moment.

Au LIH (Luxembourg Institute of Health), nous exploitons les plus récentes avancées technologiques pour avoir un impact direct et concret sur la santé des gens. Nous plaçons le patient au cœur de tous nos projets. Nos experts scientifiques étudient le comportement du système immunitaire qui se trouve à l'intersection entre la santé et la maladie, et constitue le mécanisme commun de diverses maladies telles que le cancer, les maladies neurodégénératives et les troubles immunologiques. Pour cela, nous coopérons étroitement avec les patients, les médecins et les hôpitaux dans un cycle fortement interconnecté - l'approche dite « du laboratoire au chevet du patient » (en anglais « bed-to-bench-to-bed »). Les données et les échantillons prélevés directement auprès des patients nous permettent de développer de nouvelles thérapies et de concevoir de nouvelles solutions de diagnostic, qui leur sont ensuite proposées pour répondre à leurs besoins médicaux. Voilà le cœur de notre vision : une santé « translationnelle » et « de précision ».

Nous vous invitons maintenant à partir à la découverte d'un monde en constante évolution : la recherche biomédicale. Nous espérons vous donner envie de poursuivre une activité professionnelle dans ce domaine passionnant et vous encourageons à innover et à redéfinir les limites des métiers classiques et de façonner ainsi l'avenir de la « santé de précision ».

Nous vous souhaitons une lecture captivante.

Ulf Nehrbass, Directeur du LIH



## Qui sommes-nous ? Le Luxembourg Institute of Health et l'IBBL

Frank Glod, Chief of Scientific Operations

Le Luxembourg Institute of Health (LIH) est né en 2015 de la fusion de l'ancien Centre de Recherche Publique de la Santé (CRP - Santé) et de l'Integrated Biobank of Luxembourg (IBBL), et se compose de trois départements de recherche : Department of Cancer Research (DoCR), Department of Infection and Immunity (DII) et Department of Precision Health (DoPH). L'IBBL fait désormais partie de notre Translational Medicine Operations Hub (TMOH), qui fournit un soutien important aux projets de nos départements de recherche. Depuis sa fondation, le LIH s'est imposé comme l'un des principaux instituts de médecine de précision dont l'objectif est d'utiliser les résultats de la recherche de pointe pour les patients de manière significative et de prévenir les maladies à long terme.

L'excellence du LIH repose sur ses 425 employés, dont 326 experts scientifiques et personnel technique possédant une expertise complémentaire en biologie cellulaire et moléculaire, analyse bio-informatique et statistique, et en recherche clinique et épidémiologique. Le travail remarquable de ses collaborateurs a placé le LIH parmi les meilleurs instituts de recherche en Europe et dans le monde, qui attire aujourd'hui à la fois de chercheurs jeunes et très expérimentés.

Le DoPH vise en particulier à intégrer les nouvelles technologies numériques au cœur des soins de santé modernes, dans le but de contribuer à l'amélioration de la santé de la population, tandis que le DoCR et le DII étudient comment des dysfonctionnements du système immunitaire entraînent l'apparition de maladies complexes, du cancer aux troubles immunologiques. Une infrastructure unique leur permet de travailler en étroite collaboration avec les patients et les médecins pour étudier les mécanismes sous-jacents à de nombreuses maladies courantes et ainsi faire avancer le développement de nouvelles thérapies. En effet, les équipes « translationnelles » du LIH et de sa biobanque IBBL facilitent la traduction des résultats issus de la recherche de laboratoire en bénéfices pour les patients. Elles contribuent à la mise en place de projets de recherche ayant une véritable dimension clinique - de la sélection des patients au prélèvement des échantillons biologiques, en passant par les nouvelles thérapies testées directement avec les patients lors des essais cliniques. Les médecins et infirmiers actuellement affiliés au LIH, les nombreuses collaborations avec des hôpitaux nationaux et internationaux, ainsi que l'expertise de l'IBBL, qui assure la collecte, l'analyse et le stockage des données de haute qualité et des échantillons provenant directement des patients, sont des pièces fondamentales pour cette approche. Au cours de ces dernières années et jusqu'à la fin de l'année 2020, 2,1 millions d'échantillons biologiques - sang, urine et selles - ont été collectés à l'IBBL pour permettre aux chercheurs de mener des études cliniques !

L'objectif final des chercheurs du LIH est de contribuer concrètement à l'amélioration de la santé des patients au Luxembourg et en Europe.





© Shutterstock

## Chapitre 1

# Santé de précision et médecine de précision

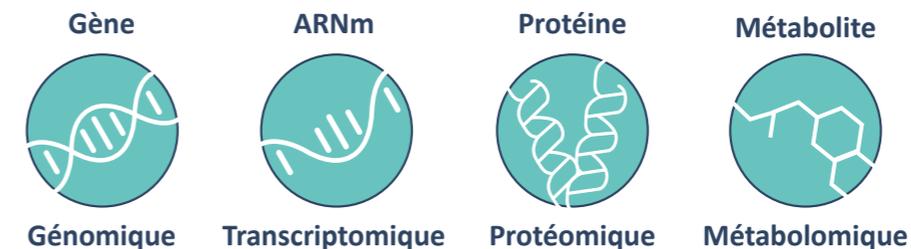
## 1.1 Santé de précision et médecine de précision

Guy Fagherazzi

En passant d'une approche générale pour tous à des soins personnalisés, nous sommes en train de révolutionner notre perception de la santé et de la médecine. Le terme « médecine de précision » est né de la promesse que, grâce à la disponibilité d'un grand volume de données, nous serons un jour en mesure de prodiguer le meilleur traitement à chaque patient, taillé sur mesure, administré au moment opportun, au lieu de traiter tous les patients de la même façon, en tenant compte uniquement des maladies dont ils souffrent. En d'autres termes, selon les profils des patients (c'est-à-dire l'ensemble des caractéristiques individuelles, contextuelles, biologiques, cliniques, etc.), les professionnels des soins de santé n'appliqueront plus des traitements standards, mais pourront sélectionner le traitement qui convient le mieux à chaque patient à un moment précis.

La santé de précision est une notion un peu plus large : elle englobe toutes les dimensions de la santé, non seulement la médecine, mais aussi la prévention et la santé publique. Dans ce domaine, les chercheurs et les professionnels des soins de santé visent à trouver la meilleure solution pour prévenir ou retarder l'apparition des maladies et améliorer le quotidien des personnes atteintes d'une maladie.

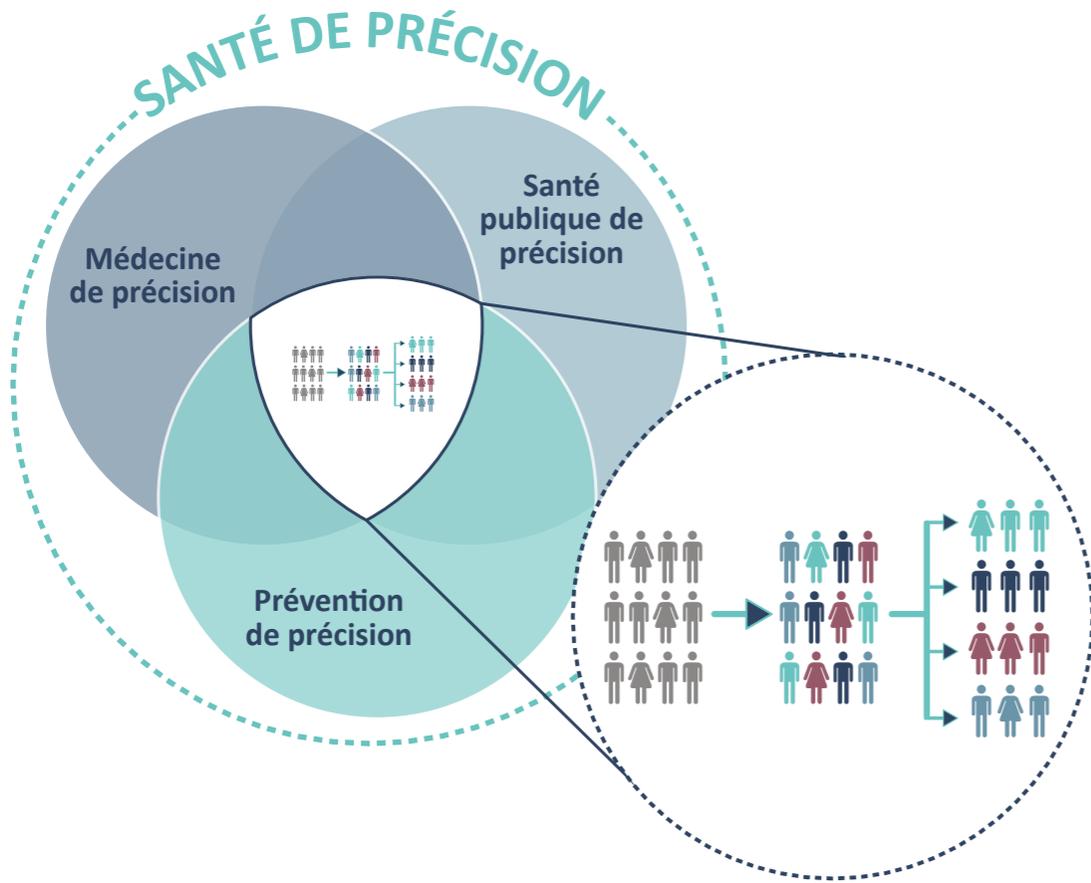
L'intégration du concept de la santé de précision dans notre vie quotidienne rend cette période l'une des plus trépidantes de notre histoire, et cela grâce aux récents progrès dans notre manière de penser. Au lieu de considérer chaque discipline scientifique comme une entité séparée, les scientifiques les intègrent désormais toutes dans une nouvelle méthode de travail appelée l'approche « multi-omique ». En effet, des disciplines telles que l'étude de nos gènes (génomique), de notre alimentation (nutriomique) ou de notre métabolisme (métabolomique), autrefois perçues comme relativement interdépendantes, sont aujourd'hui « combinées » et nous permettent de mieux comprendre notre santé dans son ensemble. L'utilisation accrue des technologies numériques, les progrès fulgurants de l'intelligence artificielle et l'accroissement de la puissance et des capacités de calcul ont joué un rôle essentiel à cet égard, car ils permettent d'analyser d'énormes quantités de données des patients et des populations. En étudiant notre santé sous tous les angles possibles, de l'intérieur comme de l'extérieur, nous pouvons mieux comprendre les maladies et apprendre à les prévenir et à les traiter de manière à améliorer la qualité de vie de tous ceux qui en sont atteints.



*L'approche « multi-omique » étudie une maladie sous tous les angles en combinant plusieurs disciplines scientifiques  
Illustration inspirée de : <https://www.ebi.ac.uk/training/online/courses/metabolomics-introduction/what-is/>*

Le recours aux biomarqueurs (ou marqueurs biologiques) a également révolutionné le domaine de la santé de précision. Contrairement aux symptômes cliniques, les biomarqueurs ne se limitent pas aux indications de santé ou de maladie rapportées par les patients à leur médecin, mais sont plutôt des mesures objectives du bien-être ou de la maladie d'une personne. Un biomarqueur peut être un élément mesuré dans votre sang, une caractéristique de votre voix, tout simplement votre pouls ou votre tension artérielle. Grâce à de nouvelles méthodes d'intelligence artificielle, il devient de plus en plus facile de mesurer et de surveiller les biomarqueurs. Ils sont d'ailleurs de plus en plus utilisés pour prédire, mesurer, surveiller, diagnostiquer et traiter les maladies. Pris isolément, ils ne fournissent peut-être pas plus d'informations que votre rythme cardiaque ou vos habitudes de sommeil, mais étudiés en combinaison avec d'autres éléments, ils peuvent générer d'énormes quantités d'informations utiles pour le diagnostic, le traitement et la recherche, non seulement pour vous, à titre individuel, mais également pour l'ensemble de la population.

Les chapitres suivants vous invitent à lever le voile sur l'avenir de la médecine et des soins de santé. Nous allons découvrir ce que signifie la santé de précision appliquée aux différents domaines des soins de santé, dans un contexte où la collecte de données gagne en importance, puis nous vous donnerons un avant-goût des activités professionnelles possibles dans le domaine des soins de santé et de la recherche médicale.



La santé de précision consiste à fournir le meilleur soin ou traitement à la bonne personne au moment opportun.  
©LIH

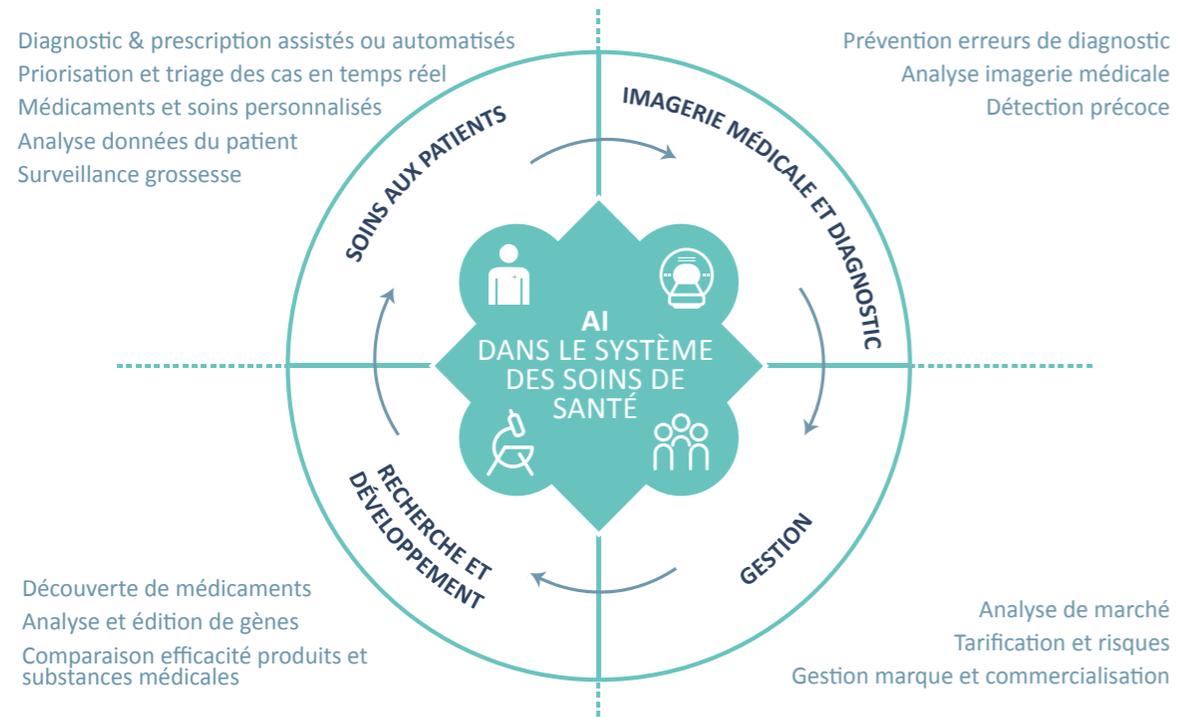
## 1.2 Intelligence artificielle - le bras droit de votre médecin

*Guy Fagherazzi*

L'intelligence artificielle, ou IA, pourrait améliorer et simplifier notre système des soins de santé en déléguant des tâches aux machines, voire en leur confiant des tâches impossibles à accomplir par des êtres humains. Aujourd'hui, dans le monde de la santé, l'IA est déjà omniprésente : à l'hôpital, pour détecter des tumeurs lors d'un scanner ; à domicile, pour indiquer avec précision la dose d'insuline à administrer à un moment précis à une personne atteinte de diabète.

Toutefois, l'IA s'accompagne également de nombreux défis. En effet, l'IA repose sur des algorithmes, c'est-à-dire un ensemble d'instructions écrites en « langage informatique » qui indiquent à une machine comment exécuter une tâche. Dans le monde des soins de santé, pour entraîner des algorithmes basés sur l'IA, nous avons généralement besoin d'un grand ensemble de données, appelées « mégadonnées » (en anglais « big data »). Cependant, nous devons veiller à ce que les données utilisées soient de bonne qualité et présentent une diversité suffisante pour englober toutes les situations potentielles auxquelles les algorithmes seront confrontés dans la pratique clinique. Malgré la complexité de la tâche, l'entraînement d'un algorithme d'IA est la partie la plus simple du processus ; le plus grand défi est de recueillir suffisamment de données de grande qualité pour que la machine apprenne à résoudre un problème correctement. Sinon, les algorithmes ne fonctionneront pas comme il faut dans certaines situations, produiront des erreurs systémiques ou généreront des résultats biaisés.

Dans le domaine de la santé, la plupart des ensembles de données ont été recueillis auprès d'hommes blancs et les algorithmes fonctionnent généralement correctement pour ce groupe spécifique. En revanche, pour d'autres groupes, ex. des femmes ou d'autres ethnies, nous observons parfois des biais, simplement parce l'algorithme n'a pas été entraîné correctement, faute de données suffisantes. Par conséquent, il incombe aux chercheurs en IA de valider et de tester soigneusement leurs algorithmes par rapport aux différents groupes de la population, afin que la solution puisse être utilisée en toute sécurité pour tout le monde. Ainsi, personne ne risquera de recevoir un diagnostic biaisé ou un traitement erroné parce qu'il/elle présente des caractéristiques différentes de celles de la population dont les données ont été utilisées pour entraîner l'algorithme.



### 1.3 Clinnova - le potentiel des données de santé

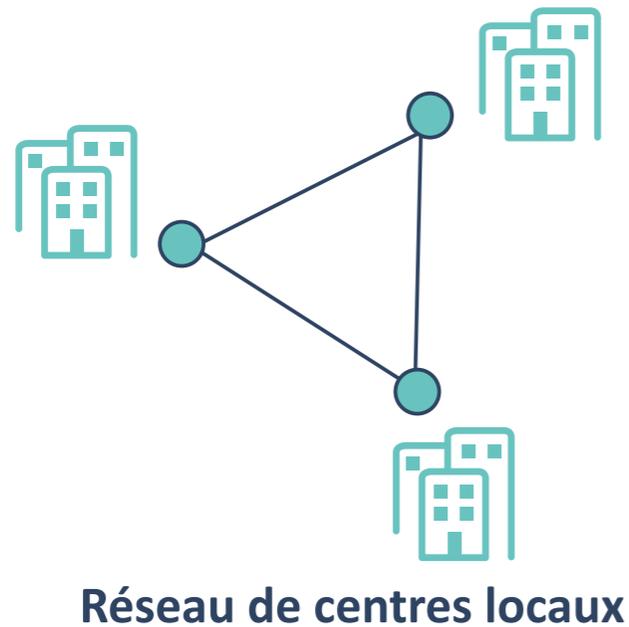
*Jasmin Schulz*

Nous avons appris à quel point la collecte de données représentatives est importante et peut faire la différence entre un algorithme fonctionnel et un algorithme biaisé, aboutissant à un résultat clinique correct ou erroné. Mais d'où viennent ces données ?

Au cours de votre vie, vous changerez d'adresse, de médecin, voire de pays. Vos données de santé, votre dossier de vaccination, vos antécédents médicaux seront conservés par bribes dans le cabinet de votre médecin traitant ou chez vous, quelque part au fond d'un tiroir poussiéreux de votre bureau. Mais que se passerait-il si vos données étaient stockées autrement ? Et si toutes vos informations médicales étaient gardées sous forme électronique et que vous pouviez décider de les mettre à la disposition des médecins ou de la recherche ? Ces données ne peuvent-elles pas être utilisées pour améliorer les soins de santé ?

La réponse à toutes ces questions est oui ! Cependant, comme les maladies chroniques complexes sont en augmentation et que la population est vieillissante, le secteur de la santé est en retard dans le domaine de la numérisation des données et ne dispose pas d'un aperçu complet, sur la durée, des antécédents médicaux des patients. Pour combler cette lacune, le Luxembourg a lancé le programme Clinnova. Il s'agit d'un programme de médecine de précision qui va utiliser des données cliniques, biomédicales ainsi que des données provenant de groupes de patients potentiels pour étayer des choix de traitements. En collaboration avec le Bade-Wurtemberg et la Sarre, Allemagne, ainsi que le Grand Est en France, et Bâle en Suisse, Clinnova mettra en place un réseau de centres partenaires. Le programme se concentrera principalement sur trois troubles liés à l'immunité (maladies inflammatoires de l'intestin, maladies rhumatoïdes et sclérose en plaques). Clinnova est construite autour des besoins de maladies spécifiques, en utilisant des études de cas et des retours d'information des médecins et des patients concernés. En mettant l'accent sur la qualité des données et la normalisation pour entraîner des algorithmes efficaces, Clinnova vise à apporter des solutions de traitement personnalisées pour les patients.

Aujourd'hui, l'intelligence artificielle est utilisée dans de nombreuses disciplines des soins de santé. Et ces possibilités ne feront que s'accroître à l'avenir.  
Illustration inspirée de : <https://research.aimultiple.com/healthcare-ai/>



Réseau de centres locaux

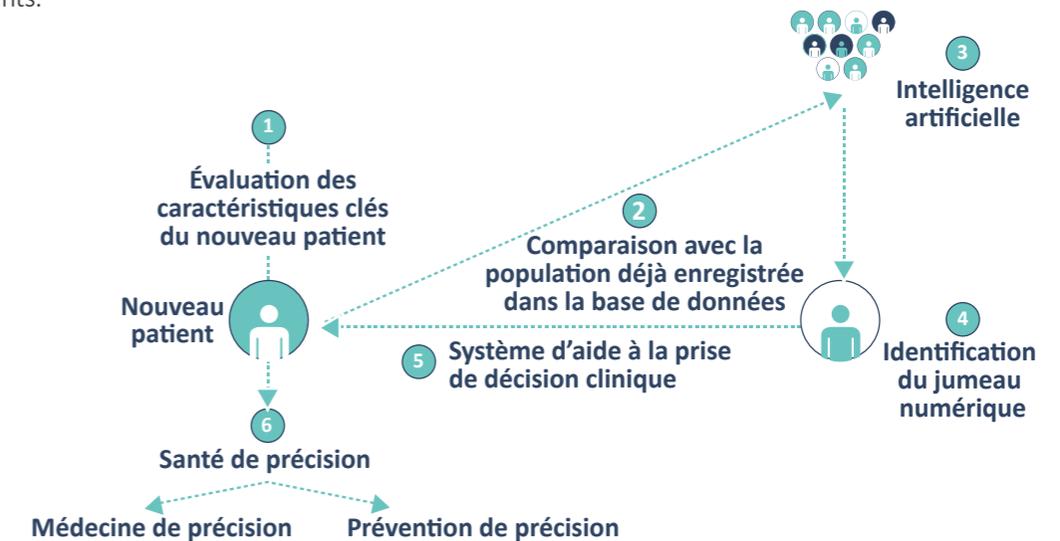
Dans le cadre de Clinnova, les données des patients sont stockées dans des centres d'intégration de données locaux et seront interprétées par des analyses centralisées.

©LIH

## 1.4 Jumeau numérique - un « alter ego » composé de données du monde entier

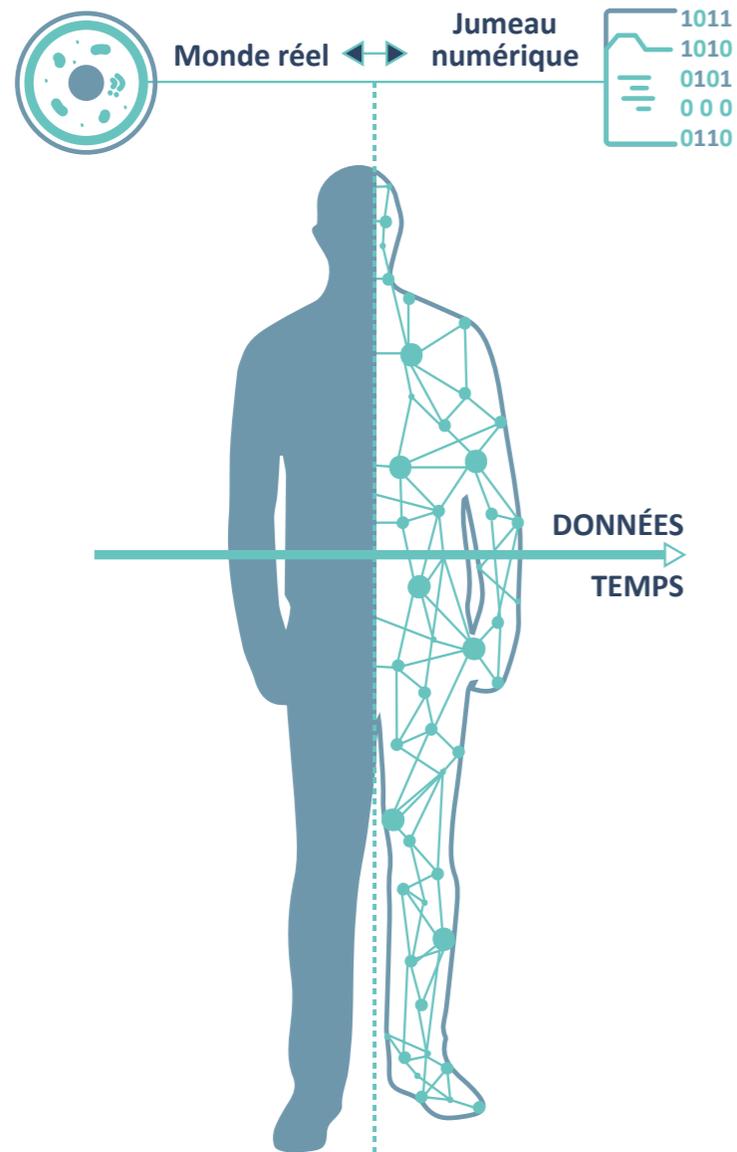
Guy Fagherazzi

Nous sommes tous des êtres uniques, à la fois en tant que personnes et en tant que patients. Alors pourquoi recevons-nous tous le même traitement en fonction seulement de nos symptômes ? Si nous parvenons à concrétiser la santé de précision, nous pourrions bientôt personnaliser les traitements en recourant à un « jumeau numérique » de chaque patient. Dans le monde industriel, le jumeau numérique désigne un avatar numérique d'une entité physique (ex. d'un avion ou d'un moteur de voiture) recréé virtuellement, à partir d'éléments similaires, présentant une dynamique comparable, pour prédire comment l'entité se comportera dans la vie réelle. Dans le domaine de la médecine, le jumeau numérique est un concept révolutionnaire qui pourrait être utilisé pour analyser l'état de santé et les caractéristiques d'un patient et la manière dont son état de santé évoluera au fil du temps. Le principe est simple : une personne tombe malade et consulte un médecin qui ne la connaît pas encore. Ce médecin examinera le patient et recherchera ensuite, dans une grande banque de données regroupant des personnes atteintes de la même maladie, un individu qui aura des caractéristiques de santé similaires ou identiques à celles de ce nouveau patient. Ce « jumeau numérique » présentera des données qui montrent l'évolution de son état de santé au fil du temps. Le médecin pourra alors utiliser ces données pour prendre une décision clinique et anticiper l'évolution de la maladie chez son nouveau patient. Il pourrait ainsi le conseiller et lui proposer un changement de thérapie ou un programme de prévention personnalisé et adapté à son profil. Ainsi, cela permettra aux médecins de ne plus se fier uniquement à l'expérience acquise au fil des ans, mais également aux dossiers détaillés de milliers de patients.



De nombreuses données sont collectées sur un grand groupe de patients pour ensuite identifier les sous-groupes qui pourraient bénéficier d'un traitement spécifique pour améliorer leur état de santé.

©LIH



Un jumeau numérique aura des caractéristiques de santé similaires ou identiques à celles du patient, y compris des données sur l'évolution de son état de sa santé au fil du temps.

Illustration inspirée de : <https://doi.org/10.3390/jpm11080745>

© Kamel Boulos, M.N.; Zhang, P. Digital Twins :

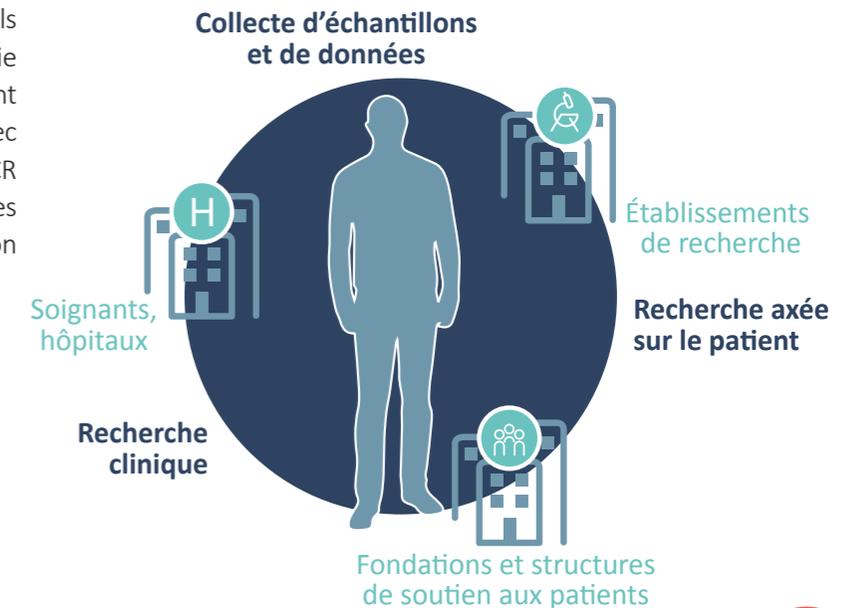
From Personalised Medicine to Precision Public Health. *J. Pers. Med.* 2021, 11, 745.

## 1.5 « Ensemble » pour personnaliser le traitement du cancer

Simone Niclou / Lars Geffers / Yong-Jun Kwon / Barbara Klink / Guy Berchem

Le cancer reste un énorme fardeau psychologique, clinique et financier pour la société. Selon les prévisions, le nombre des cas de cancer augmentera ces prochaines décennies, parallèlement au vieillissement de la population. Le LIH se consacre à la recherche sur le cancer centrée sur le patient et développe une « traduction » rapide des résultats de la recherche fondamentale en gains tangibles et directs pour les patients. Pour cela, le LIH a décidé d'exploiter son expertise dans le domaine de la recherche sur le cancer et de fonder le Centre national de recherche translationnelle sur le cancer (National Centre of Translational Cancer Research - NCTCR) au Luxembourg.

Le NCTCR vise à réunir sous un même « toit » les patients, les soignants, les hôpitaux, les instituts de recherche, les fondations et les structures d'aide aux patients. L'objectif est d'améliorer la prise en charge des patients en leur donnant accès à des soins et des traitements anticancéreux innovants et adaptés à leurs besoins (personnalisés). Les activités du NCTCR seront axées sur les éléments suivants : la recherche translationnelle dans le domaine de l'oncologie de précision, pour comprendre les tumeurs au niveau cellulaire ; des « modèles » de cancer créés à partir de tumeurs prélevées chez les patients, pour tester des médicaments ou étudier la biologie du cancer ; et des thérapies innovantes qui utilisent des cellules immunisées pour combattre les cancers. De nouveaux outils numériques (applications) feront partie intégrante du programme et permettront d'assurer le suivi et la communication avec les patients. À terme, l'objectif du NCTCR est d'examiner l'efficacité des nouvelles approches de traitement et de prévention dans des essais cliniques.



En prenant comme point de départ chaque patient atteint de cancer, le NCTCR interviendra aux niveaux de la collecte d'échantillons et de données, de la recherche et des études cliniques axées sur le patient.

©LIH

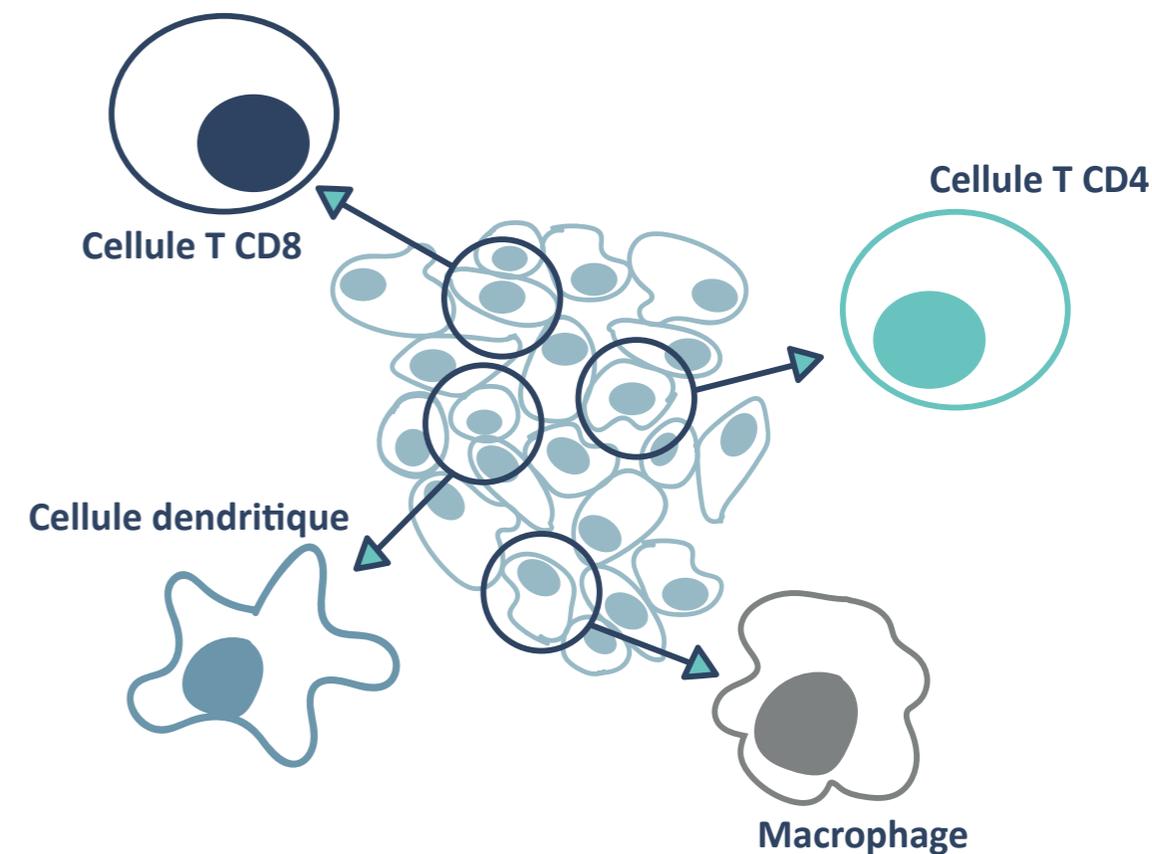
## 1.6 Immunophénotypage profond - chacune de vos cellules est aussi unique que vous

Markus Ollert / Feng He

Quand notre corps est attaqué par des envahisseurs (ex. des bactéries, des virus ou des champignons) ou qu'il est atteint d'une maladie dangereuse (ex. un cancer), notre système immunitaire se bat contre les agresseurs ou les cellules ou tissus malades. Comme une armée, le système immunitaire est composé de nombreux types de cellules, chacune ayant un rôle précis : tout type de dérèglement, au niveau des cellules du système immunitaire impliquées, peut donc entraîner l'apparition d'une maladie.

Une quantité toujours plus importante de nouvelles connaissances montre que le dérèglement du système immunitaire est fortement impliqué non seulement dans les maladies infectieuses, mais aussi dans le cancer, les maladies auto-immunes, les maladies neurodégénératives et d'autres types de maladies, si ce n'est toutes. En effet, les maladies humaines pourraient apparaître lorsque les capacités du système immunitaire sont réduites, notamment la capacité d'empêcher des attaques indiscriminées contre les cellules saines de notre organisme. C'est dans ce contexte qu'une stratégie « d'immunophénotypage profond » peut s'avérer importante.

L'immunophénotypage profond permet d'établir le statut immunologique précis de chaque patient. Grâce à des marqueurs présents à la surface des cellules, l'immunophénotypage permet d'identifier chaque cellule qui joue un rôle dans une maladie pour mieux comprendre la complexité de leur apparition et de leur développement. Et ce n'est pas tout : l'immunophénotypage profond peut prédire quel patient présentera des symptômes plus critiques ou mettra plus de temps à se rétablir. Dans le contexte de la médecine de précision, cet aspect est particulièrement pertinent, car le système immunitaire de chaque personne est unique. Pour que la médecine soit réellement personnalisée à l'avenir, le diagnostic et les possibilités de traitement des différentes maladies devraient être sélectionnés sur la base d'informations qui ne peuvent être révélées que par l'immunophénotypage profond personnalisé.



*L'immunophénotypage profond permet d'identifier les cellules qui jouent un rôle dans une maladie.*  
©LIH



## Chapitre 2

# La nouvelle ruée vers l'or : les données

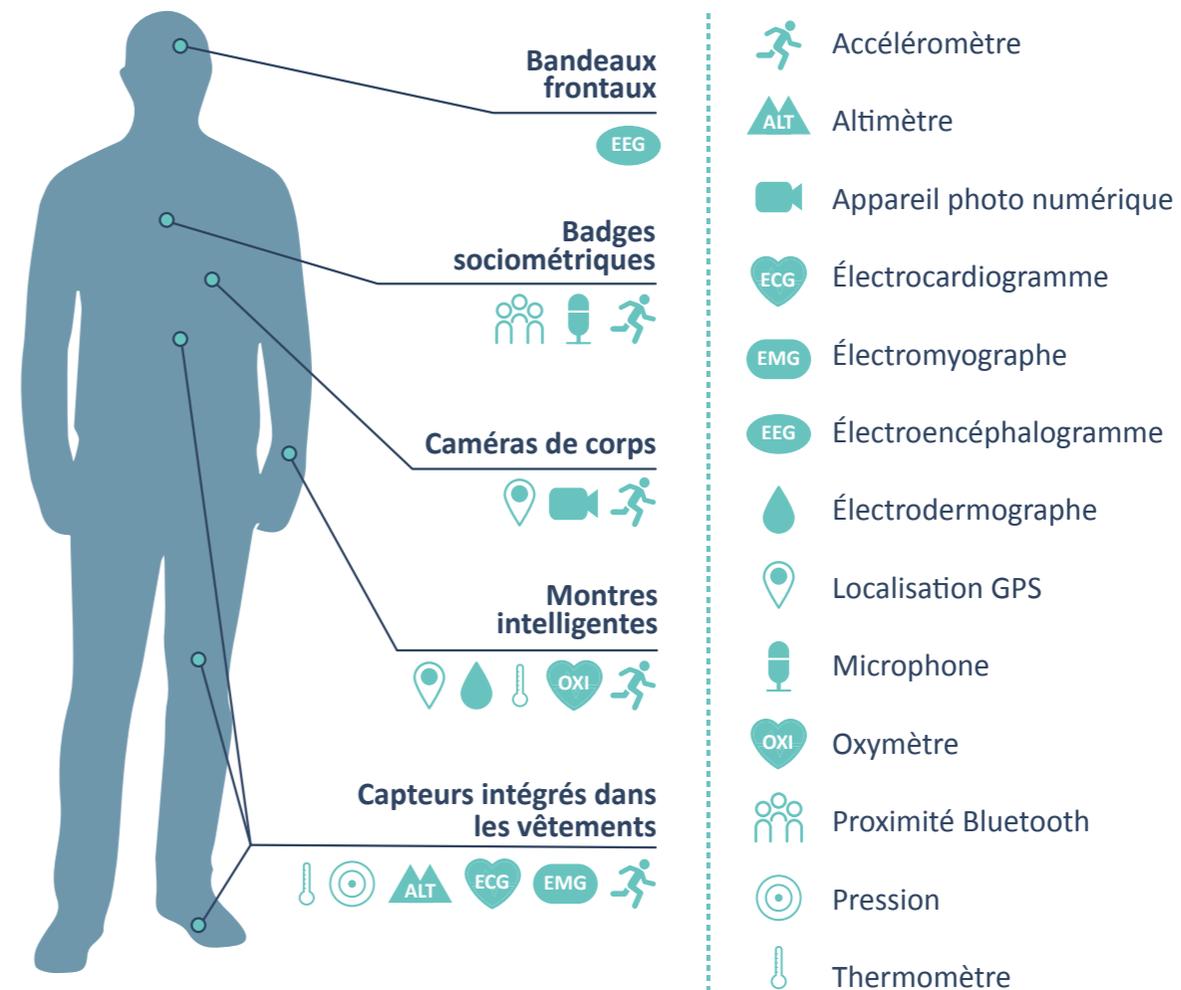
## 2.1 Santé connectée - toutes ces données qui vous entourent

Laurent Malisoux

Si vous portez une montre intelligente (une « smartwatch ») ou si vous utilisez votre smartphone pour compter vos pas, vous n'êtes pas le seul. En 2019, en Europe, environ 86 % de la population adulte a utilisé un smartphone. Le marché des montres intelligentes avoisinait les 7 millions de commandes en 2020. Les capteurs intégrés dans les dispositifs portables collectent en permanence de grandes quantités de données numériques, notamment sur votre mode de vie (sommeil, activité physique) ou votre physiologie (rythme cardiaque, transpiration). Est-ce que vous vous êtes déjà demandé ce que l'on pourrait faire à partir de toutes ces données ?

Dans le domaine des soins de santé, ces technologies peuvent être utilisées pour fournir des soins aux patients en dehors de l'hôpital ou du cabinet médical, selon le concept dit de « santé connectée ». Les dispositifs et les services peuvent être configurés selon les besoins du patient. Les données relatives à la santé peuvent être partagées de manière à ce que le patient puisse bénéficier de soins de manière proactive et efficace. Ces capteurs intégrés dans les dispositifs portables sont de plus en plus utilisés pour surveiller l'état de santé des patients, faire des prédictions et aider à poser rapidement un diagnostic. Ainsi, la santé connectée peut servir d'appui à la « médecine de l'avenir » et fait partie intégrante du futur modèle de la santé de précision.

À titre d'exemple, les chercheurs utilisent déjà ce type de technologie pour étudier la condition physique. Les dispositifs portables, tels que des semelles sensibles à la pression, fournissent des informations précieuses sur des facteurs tels que la fatigue et la technique de course à pied. Comprendre la manière dont les gens bougent permet de prédire et d'éviter des risques de blessures. Les données qui révèlent des informations précieuses sur le sommeil, l'activité physique ou les marqueurs métaboliques, comme le taux de glycémie, pour mesurer et comprendre la forme physique et l'état de santé, peuvent être compilées.



Il existe de nombreux dispositifs portables, chacun d'entre eux est capable de monitorer une caractéristique particulière liée à la santé.  
Illustration inspirée de : <https://journals.plos.org/plosmedicine/article?id=10.1371/journal.pmed.1001953> © 2016 Piwek et al.

## 2.2 Le monde autour d'un échantillon

*Hermann Thien*

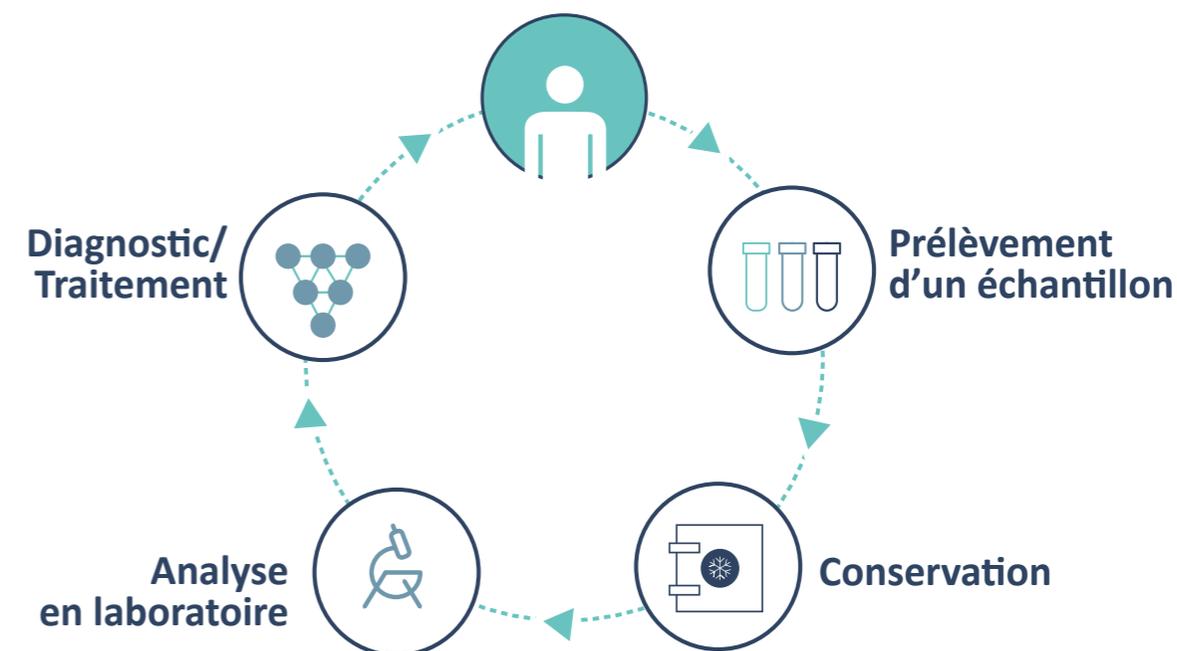
Il est fort probable que vous vous êtes déjà fait prélever un échantillon biologique plus d'une fois dans votre vie. La plupart d'entre nous auront fourni plusieurs échantillons d'urine avant d'atteindre l'âge adulte, certains une prise de sang pour faire un contrôle. Les échantillons biologiques sont couramment utilisés dans la recherche. Ils permettent de comprendre comment une maladie affecte différentes personnes et comment elle réagit au traitement. Cependant, pour que les échantillons biologiques soient viables, tant pour les chercheurs que pour votre médecin, il est essentiel qu'ils soient manipulés correctement afin que les résultats représentent ce qui se trouve réellement dans votre échantillon au lieu d'être induits par le processus de collecte.

Au LIH, nous disposons d'équipes spécialisées qui collectent, conservent et distribuent des échantillons biologiques humains, ainsi que les données associées, en vue d'une utilisation ultérieure. Leur travail commence avant même que l'échantillon ne soit prélevé : ils aident les chercheurs à concevoir le meilleur processus de prélèvement possible pour que la collecte des échantillons (ex. sang, urine et selles) se déroule de manière fluide, efficace et standardisée à l'aide de « kits de prélèvement » qui contiennent tout le matériel nécessaire.

Une fois collectés, les échantillons doivent être catalogués et conservés à une température appropriée. Ce processus peut sembler aléatoire, mais il doit être extrêmement précis, car une variation de quelques degrés peut entraîner un changement de forme, voire une dégradation des protéines d'un échantillon ex. compromettant ainsi les résultats. Toute une équipe est à pied d'œuvre pour étudier s'il est possible d'améliorer le transport et la conservation des échantillons, de développer des processus pour contrôler ces conditions précises et de contrôler la qualité des échantillons avant de les distribuer aux chercheurs.

Et le travail ne s'arrête pas là. Les scientifiques cherchent sans cesse à perfectionner les processus existants et les méthodes actuelles, en essayant de comprendre les changements indésirables que subissent les échantillons pendant la conservation, pourquoi ils se produisent et comment les empêcher d'affecter la recherche médicale. Une équipe est même chargée de vérifier si la méthode choisie fournira aux chercheurs les résultats escomptés.

Grâce à ce travail minutieux, les échantillons peuvent fournir des informations cruciales qui permettent, par exemple, de diagnostiquer une tumeur et de développer des thérapies ciblées, offrant ainsi des traitements personnalisés aux patients.



*À partir du moment où ils sont prélevés, les échantillons passent par plusieurs étapes avant de pouvoir apporter des bienfaits aux patients.  
©LIH*

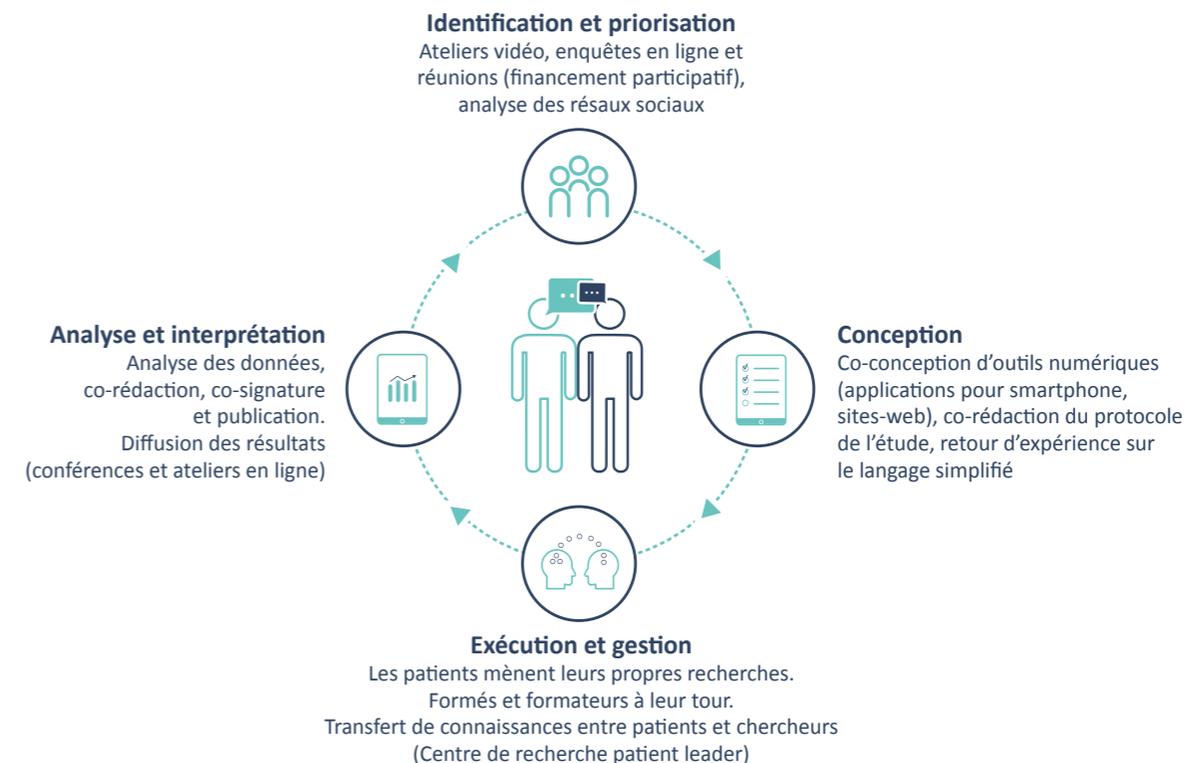
## 2.3 Participation des patients et du public aux projets de recherche - apportez votre pierre à l'édifice

*Gloria Aguayo*

Les soins de santé personnalisés placent le patient au centre des activités et des projets de recherche. Le patient devient un acteur à part entière dans la gestion de sa propre santé. Cependant, les patients peuvent faire bien plus que simplement générer des données : Ils peuvent contribuer aux processus de santé et de recherche à plusieurs niveaux.

Une possibilité d'impliquer les patients est d'utiliser les résultats rapportés par les patients (en anglais « PRO », Patient-Reported Outcomes). Les PRO sont des informations sur une maladie, fournies directement par les patients eux-mêmes, sans interprétation externe, ex.de la part des cliniciens. Les PRO sont essentiels pour assurer le suivi « en situation réelle » des médicaments sur le marché, car ils permettent à l'industrie pharmaceutique de détecter les effets secondaires potentiels et d'apporter des modifications aux médicaments. Les PRO peuvent également aider à définir les symptômes d'une maladie afin de faciliter son diagnostic.

À côté des PRO, les patients peuvent également être impliqués dans d'autres aspects de la recherche. La recherche effectuée avec ou par les patients est appelée participation des patients et du public. Les patients deviennent des partenaires de recherche et sont activement impliqués dans le processus du projet de recherche. Cette participation rend les projets de recherche plus pertinents pour les patients et leur procure plus de bénéfices. Il est plus probable que les résultats du projet de recherche soient ensuite mis en œuvre dans la vie réelle. Ce type de projets sont souvent annoncés sur les réseaux sociaux.



*La participation des patients dans le domaine de la recherche peut prendre de nombreuses formes.  
©LIH*

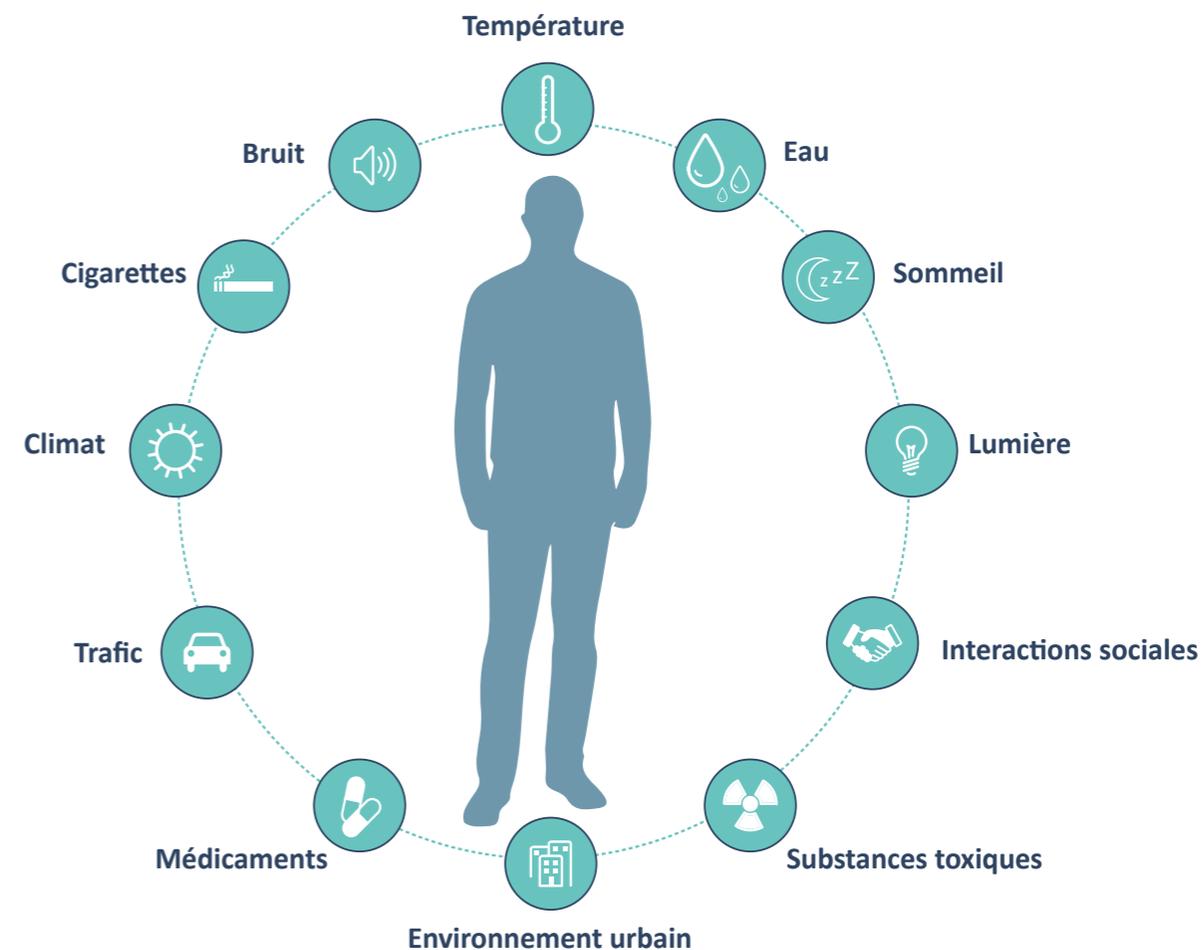
## 2.4 Un exposome, c'est... ?

Brice Appenzeller

L'être humain est continuellement exposé à une multitude de polluants : nouvelles substances chimiques introduites sur le marché, substances présentes dans les aliments (pesticides) ou dans des matériaux en contact direct avec l'être humain (retardateurs de flamme, plastifiants, antimicrobiens...). Selon des estimations, en 2015, 9 millions de décès prématurés dans le monde, soit plus que le VIH, la tuberculose et le paludisme réunis, étaient imputables à des maladies causées par la pollution. Cependant, les effets sur la santé humaine de l'exposition à des polluants émergents (par exemple de nouveaux pesticides ou nanoparticules) ne sont pas encore connus, tout comme les maladies qui en découleront.

Chaque produit chimique présente sa propre toxicité ou agit en synergie avec d'autres substances, ce qui entraîne des effets plus graves. Pour mieux comprendre la contribution de tous ces produits chimiques à l'apparition de différentes maladies, des efforts considérables ont été déployés pour définir l'exposition des êtres humains aux substances polluantes, ou ce que l'on appelle l'« exposome ». L'exposome englobe toutes les substances auxquelles les êtres humains ont été exposés au courant de leur vie, du berceau au tombeau. Il s'agit des polluants présents dans l'air que nous respirons, des produits chimiques dans les aliments que nous consommons et même des minéraux présents dans l'eau que nous utilisons pour nous laver. Toutes les substances avec lesquelles nous entrons en contact au cours de notre vie peuvent avoir une incidence sur notre état de santé.

Pour mesurer l'exposome, on prélève des échantillons biologiques (sang, urine et plus récemment des cheveux), à partir desquels les polluants sont directement analysés à l'aide de méthodes très précises. Grâce aux dernières avancées, il est possible d'analyser jusqu'à plusieurs centaines de polluants et de fournir une description très détaillée de l'« exposome chimique » d'une personne. Ce nouveau domaine de la recherche met en lumière une toute nouvelle dimension de l'histoire des patients. L'inclusion de l'évaluation de l'exposome chimique dans la médecine personnalisée permettra de mieux identifier les causes des maladies mal comprises et d'améliorer la prévention des maladies et les soins et les traitements proposés aux patients.



Tout ce avec quoi nous entrons en contact au cours de notre vie fait partie de notre « exposome ». Voici seulement quelques exemples.  
©LIH

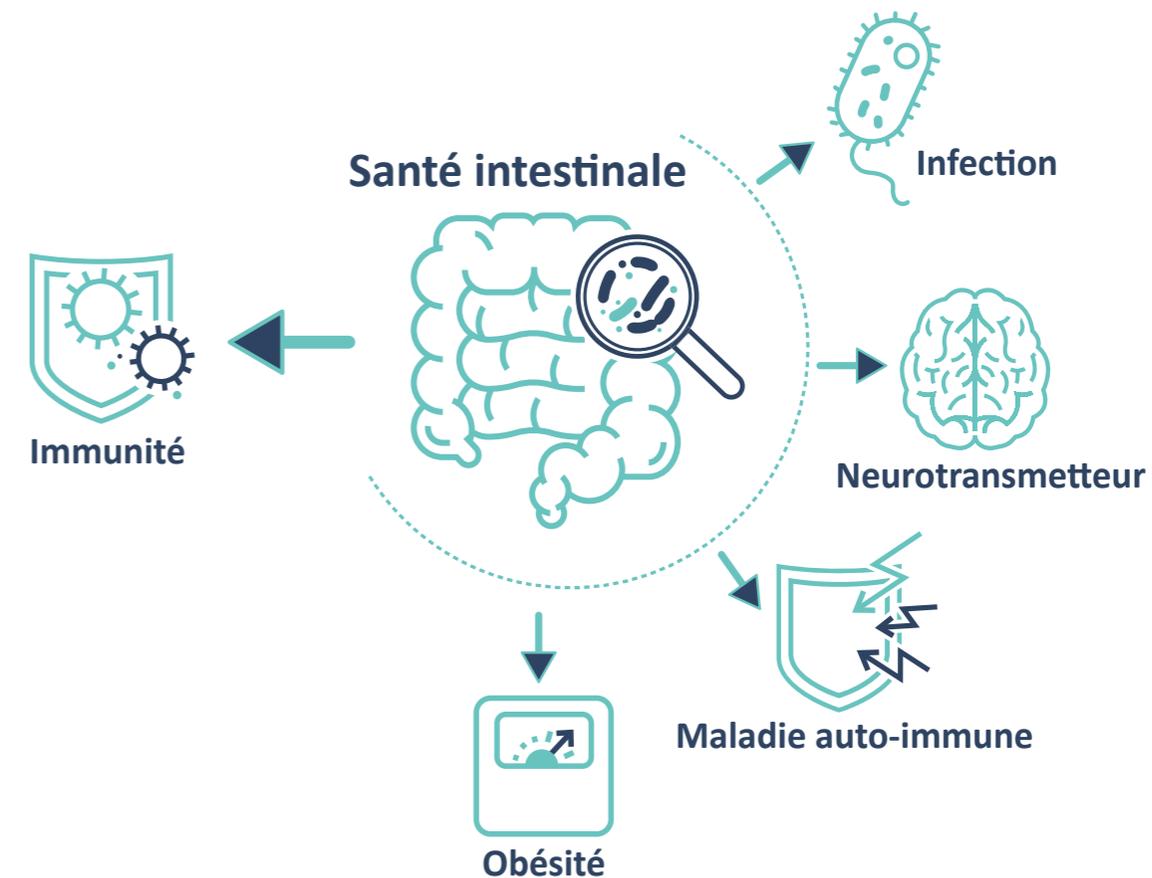
## 2.5 Vous dites bactéries, nous parlons de microbiome

*Mahesh Desai / Torsten Bohn*

Si les bactéries existent partout dans notre corps (en fait, il faut compter au moins une cellule bactérienne pour chaque cellule de notre corps), elles sont surtout présentes dans le côlon, où elles se nourrissent de composants de notre alimentation qui n'ont pas encore été décomposés et absorbés. Cette fraction non digérée, composée principalement de fibres alimentaires, peut, dans une certaine mesure, fermenter dans le « microbiome » intestinal et produire de l'énergie. Mais surtout, les produits métaboliques qui en résultent peuvent exercer une influence sur la santé humaine.

Le terme « microbiome » comprend tous les micro-organismes qui habitent une région particulière du corps. Souvent, ce terme ne fait référence qu'aux bactéries présentes dans un environnement précis. Ces dernières années, le microbiome a fait l'objet d'études approfondies, car jusqu'alors, nous n'avions jamais compris à quel point ces bactéries « saines » jouaient un rôle important dans notre bien-être. Par exemple, une simple réduction de la quantité de fibres dans notre alimentation peut avoir comme conséquence que nos bactéries intestinales commencent à se nourrir de la muqueuse de notre côlon. Les lésions ainsi créées sont autant de portes d'entrées pour des infections causées par des bactéries nuisibles que nous ingérons via notre alimentation, comme la salmonelle ou l'*E.coli*. Cependant, les bactéries de notre microbiome peuvent faire bien plus qu'avoir un impact sur les barrières physiques qui nous protègent des maladies : elles peuvent contrôler les inflammations, influencer les relations entre intestin et cerveau et même sécréter des composés qui peuvent agir comme des hormones.

L'objectif de la recherche dans ce domaine est de mieux comprendre quelles bactéries ou molécules peuvent être utilisées pour contrôler spécifiquement les interactions entre notre système immunitaire et nos microbiomes intestinaux. Dans le contexte de diverses conditions telles que l'obésité, le cancer ou les maladies auto-immunes, il semblerait que nos réponses individuelles au régime alimentaire ou aux traitements soient liées à des différences dans nos microbiomes. À l'avenir, la prévention et/ou le traitement de ces maladies nous renseignera également sur nos microbiomes intestinaux et nous donnera des pistes pour améliorer notre état de santé.



*Notre microbiome joue un rôle essentiel dans notre état de santé, bien au-delà de notre digestion.  
icons © Shutterstock/doublebrain*

## 2.6 Biomarqueurs ARN - comment l'ADN en dit long sur votre état de santé

Yvan Devaux / Amela Jusic

Encodées à partir de l'ADN, les molécules d'ARN sont responsables de la production de protéines, les éléments constitutifs du corps humain. Pendant longtemps, nous avons considéré que c'était d'ailleurs la seule fonction de l'ARN. Or, près de dix ans après le séquençage complet du génome, nous avons découvert qu'une très petite partie des ARN ne déclenchait jamais la production de protéines. Ces ARN, désormais appelés « ARN non codants », ont un objectif différent. La recherche a progressé et le rôle des ARN s'est élargi. Ainsi, nous avons démontré que les ARN n'étaient pas seulement présents à l'intérieur des cellules, mais qu'ils pouvaient aussi faire la navette pour transmettre des messages d'une cellule à l'autre et que cela pouvait réguler de nombreux processus biologiques chez l'être humain. Plus récemment, les ARN ont permis de mettre au point des vaccins contre la COVID-19.

Nous entrons maintenant dans une nouvelle ère : les ARN utilisés comme biomarqueurs et médicaments dans le domaine de la santé de précision. En effet, les ARN peuvent être utilisés à des fins de diagnostic (c'est-à-dire pour établir la présence d'une maladie), de stratification des patients (la catégorisation des patients en sous-groupes sur la base d'une caractéristique clinique) et d'identification des patients présentant un risque élevé de développer une maladie ou d'en être plus gravement affectés. Cependant, des recherches complémentaires sont nécessaires pour que les ARN puissent être utilisés comme des outils de routine dans le domaine de la santé de précision. Les efforts conjoints de plusieurs instituts de recherche et de nouveaux chercheurs entrant dans la communauté de la recherche biomédicale revêtent une importance cruciale pour accélérer la découverte de biomarqueurs ou de médicaments basés sur des ARN.



*Les molécules d'ARN sont créées à partir de l'ADN, et ce n'est que maintenant que nous commençons à comprendre les nombreux rôles qu'elles jouent dans la surveillance de notre état de santé.*

icons © shutterstock/doublebrain

©LIH

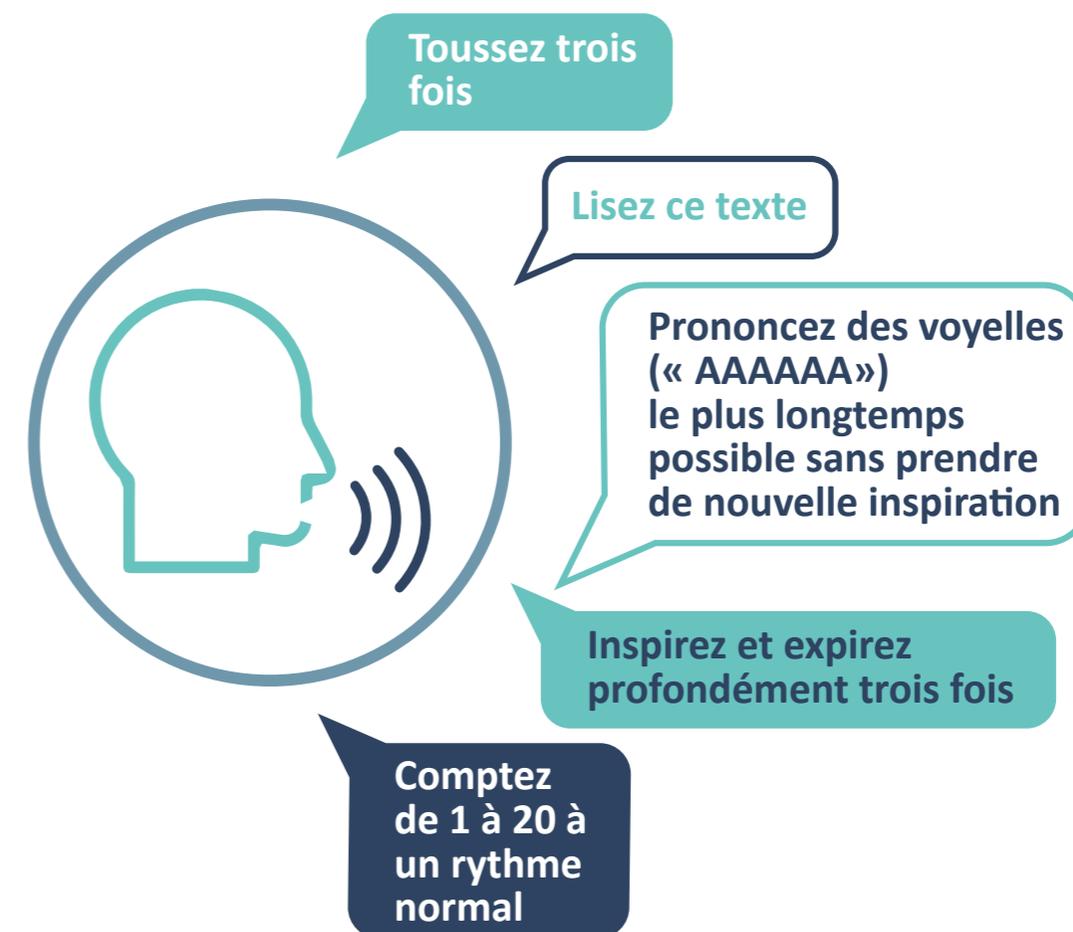
## 2.7 Ce que votre voix dit de vous

Aurélie Fischer

Les informations sur notre état de santé peuvent provenir de tous types de sources, y compris de notre voix. En modulant le ton, le débit ou l'intensité de notre voix, nous ne révélons pas seulement des informations précieuses sur nos émotions, mais également sur notre état de santé. Un biomarqueur vocal est une caractéristique (ou une combinaison de caractéristiques) de la voix qui est associée à une maladie ou à un symptôme.

Les biomarqueurs vocaux sont recueillis par le biais d'enregistrements vocaux, accompagnés d'informations sur l'état de santé des patients. Les enregistrements audios sont traités pour supprimer les bruits de fond, harmoniser la qualité du son, extraire et sélectionner les caractéristiques audios qui seront ensuite utilisées dans les algorithmes basés sur l'intelligence artificielle. Les signaux audios peuvent également être convertis et utilisés sous forme d'images pour entraîner des algorithmes d'apprentissage profond. Après avoir été testés en milieu clinique, les biomarqueurs vocaux sont prêts à être intégrés dans des dispositifs tels qu'une application pour smartphone, un chat-bot ou un assistant vocal.

Les biomarqueurs vocaux sont un exemple d'outils non invasifs dans le domaine de la santé de précision qui peuvent être utilisés non seulement pour améliorer le diagnostic et surveiller l'évolution d'une maladie, mais aussi pour fournir un traitement plus personnalisé et opportun. De nombreuses applications vocales sont actuellement en cours de développement et pourraient améliorer considérablement la qualité de vie des patients et des soins et des traitements qui leur sont proposés.



Des biomarqueurs vocaux peuvent être identifiés grâce à différents enregistrements, chacun fournissant des indications cruciales sur notre santé.  
©LIH



© Shutterstock/RossHelen

### Chapitre 3

## La santé de précision en 2050

### 3.1 Êtres humains « augmentés » - Médecins « augmentés »

*Jochen Klucken*

Imaginez que vous êtes un jeune étudiant intéressé par la santé et la médecine ... en 2050. D'ici là, la santé de précision fera partie de nos procédures de soins de santé courantes. Le mot « médecin » désignera tout type de prestataire de soins de santé, y compris des thérapeutes, des psychologues, des soignants, etc., car chacun d'entre eux travaillera dans un cadre interdisciplinaire pour fournir au patient des soins de santé assistés par les technologies numériques.

Nous ne ferons plus de distinction entre les données médicales générées dans le cadre de projets de recherche clinique menés par des chercheurs et les données médicales enregistrées lors de votre visite chez le médecin. Toutes les données médicales seront conservées dans des dossiers de santé électroniques centrés sur le patient et seront donc accessibles à toute personne impliquée dans le processus des soins de santé (patients, prestataires de soins de santé, mutuelles) ainsi qu'aux chercheurs qui sont les moteurs de l'innovation médicale.

Les données du monde réel proviendront désormais de toutes sortes de capteurs, d'applications pour smartphones, de traceurs de localisation, de systèmes de surveillance et même des réseaux sociaux. Elles permettront aux algorithmes intelligents (également appelés « intelligence artificielle ») de mieux prédire l'évolution des maladies et de poser un diagnostic, mais aussi d'améliorer l'individualisation des décisions de traitement et de suivre des paradigmes. Le travail des médecins aura beaucoup changé en raison de cette disponibilité de données du monde réel et de nombreux types d'algorithmes qui améliorent la transparence entre médecins, patients et autres parties concernées.

La présence de données du monde réel centrées sur le patient aura également une incidence sur la manière dont les médecins et les patients sont impliqués dans la recherche et l'innovation. Les patients pourront participer ainsi au développement de nouveaux services numériques. Les données enregistrées à ces occasions serviront de base à l'innovation et au perfectionnement des services. En même temps, les médecins enregistreront leurs propres données. Ils feront ainsi, eux aussi, partie intégrante de la recherche et appuieront l'innovation et le contrôle de la qualité des soins de santé.

La médecine ne sera plus basée sur des données uniquement, mais se fondera sur la valeur apportée au patient. Les données serviront à l'innovation, à l'évaluation et au contrôle de la qualité. L'accès aux données sera désormais l'un des moteurs et l'un des points de contrôle les plus importants. Heureusement, au cours de vos études, vous aurez été préparé pour relever ces défis, vous saurez quelle est l'importance de la confidentialité et de la sécurité des données. Vous percevrez la santé et la médecine comme des concepts interdisciplinaires, vous aurez compris les conséquences sociales et éthiques de cette nouvelle ère et vous serez outillé pour lutter contre des abus potentiels dans ces domaines. Au cours de vos études, vous vous serez familiarisé avec les exigences techniques et scientifiques en matière de données, en plus d'avoir développé un savoir-faire médical et des connaissances solides sur les maladies. Vous aurez suivi des cours pour gérer la communication assistée par les technologies numériques selon les besoins des patients. La définition de la vie privée et de l'identité n'aura plus de secrets pour vous, car vous êtes né à l'ère de la transformation post-numérique.

Âgé d'une vingtaine d'années à peine, votre situation sera comparable à celle des « immigrants numériques », nés il y a 40 ou 50 ans, lorsque l'internet n'existait pas encore. Alors, n'ayez pas peur et faites confiance à votre imagination ...



*Dans un avenir proche, la technologie reliera les médecins à leurs patients, en leur donnant un aperçu continu de leurs paramètres de santé.*  
©LIH

### 3.2 Télésanté - les technologies modernes améliorant les soins prodigués aux patients

Guy Fagherazzi

Au fur et à mesure que la technologie a évolué, nous sommes progressivement entrés dans un monde où la télémédecine est devenue la norme. La télémédecine désigne l'utilisation de technologies et de systèmes de télécommunication pour administrer des soins de santé à des patients géographiquement éloignés des prestataires de soins de santé. La télésanté est un concept plus large qui englobe la télémédecine et peut être définie comme la prestation à distance de services de soins de santé, d'éducation à la santé et d'information sur la santé par le biais des technologies. Bientôt, les technologies numériques auront perfectionné les diagnostics, le suivi et les traitements. Le parcours de soins et la vie quotidienne des patients et des professionnels de santé deviendront plus simples. De la prévention à la gestion des maladies, les solutions de télésanté permettront de proposer des soins plus personnalisés qui tiendront compte des spécificités de chaque patient.

Les possibilités sont infinies. Prenons le cas d'Anna, âgée de 45 ans, traitée pour un cancer du sein en 2050. Elle suit désormais un traitement hormonal qu'un pharmacien, spécialisé en médecine de précision, a sélectionné pour elle, selon son profil biologique. Anna utilise une application sur sa « smartwatch » qui suit des dizaines de biomarqueurs à intervalles réguliers pour surveiller ainsi son état de santé général. Chaque matin, un miroir intelligent capte son niveau de fatigue grâce à l'analyse de la voix et de l'image. À l'hôpital, l'oncologue et les infirmières spécialisées dans le cancer du sein peuvent visualiser, en temps réel, sur un tableau de bord, l'évolution de tous les biomarqueurs numériques basés sur l'IA. Tout changement déclenche automatiquement une alerte qui permet à Anna d'obtenir un rendez-vous d'urgence auprès de son oncologue. Ainsi, au lieu d'attendre plusieurs mois pour un contrôle de routine, la surveillance numérique à distance peut permettre la détection précoce d'une récurrence du cancer, voire éviter ainsi le développement d'une forme de cancer plus avancée.



*La télémédecine utilise la technologie pour combler le fossé entre les patients et les prestataires de soins de santé, quel que soit leur emplacement géographique.*

*© Shutterstock/Dubrovina Olga*

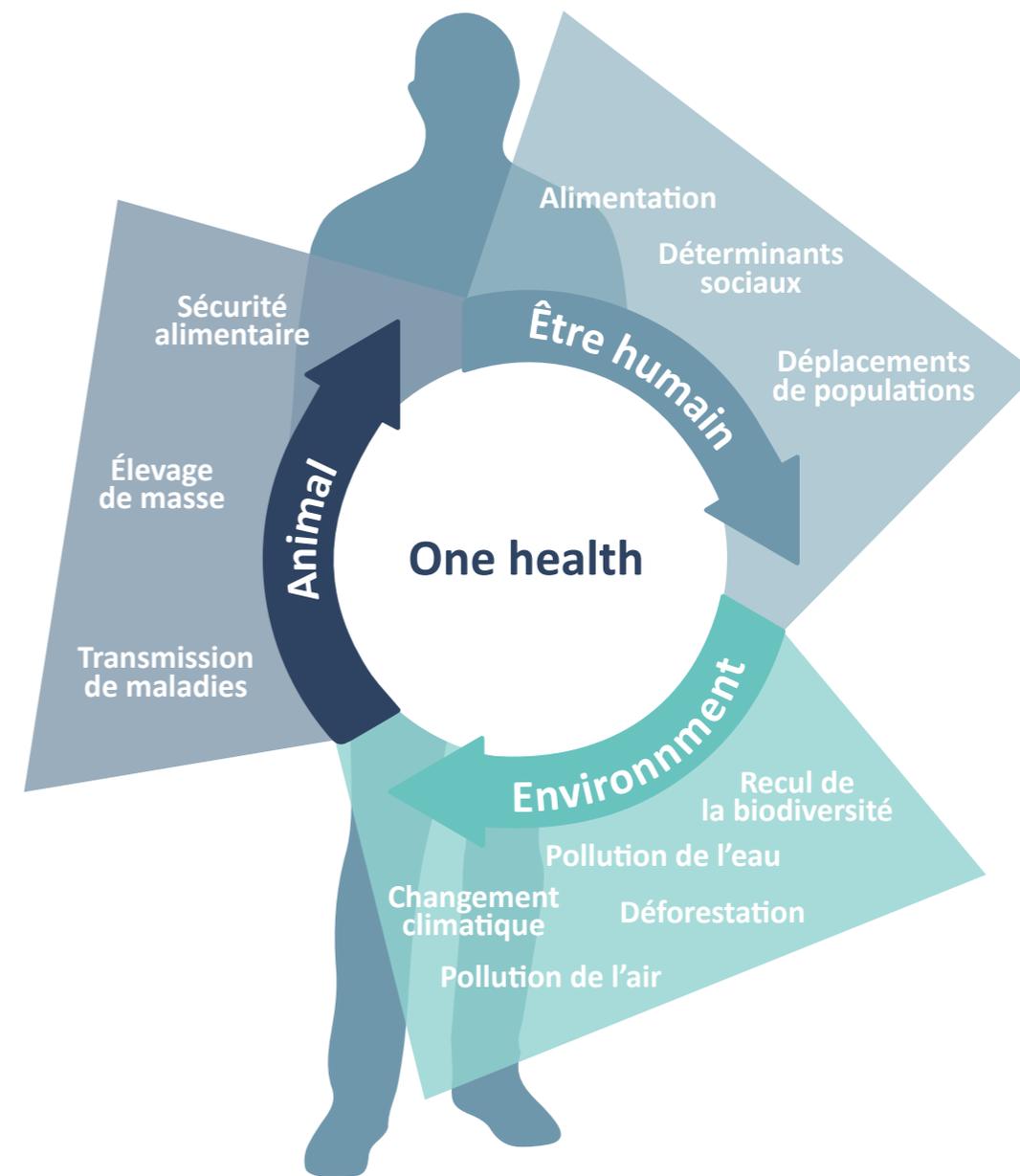
### 3.3 Approche intégrative de la santé - « One health » - tout est interconnecté

Guy Fagherazzi

Tout est interconnecté. La pandémie de la COVID-19 l'a montré de manière particulièrement frappante. Au moins 60% des maladies infectieuses chez l'être humain ont une origine animale. De nombreux virus pouvant provoquer des maladies, tels que la COVID-19, les virus Zika et Ebola, la grippe aviaire ou même le VIH, sont d'origine animale. Il est fort probable que des crises sanitaires graves se répètent régulièrement, car la population mondiale ne cesse d'augmenter, les déplacements s'intensifient, la dégradation de l'environnement se poursuit et les villes s'étalent. L'activité humaine joue un rôle important dans la propagation des maladies infectieuses : la déforestation, par exemple, a mis en contact des animaux sauvages et des animaux d'élevage, facilitant ainsi la transmission de nouvelles maladies des animaux aux êtres humains.

C'est dans ce contexte que le concept « One Health » a été développé pour s'assurer que nous adoptions tous une vision globale de la santé. Il préconise de prendre en compte tous les facteurs liés à l'apparition des maladies. L'enjeu est de promouvoir une collaboration effective entre les organismes de recherche travaillant dans les domaines de la santé humaine, la santé des animaux et l'environnement. Des institutions internationales telles que l'Organisation mondiale de la santé (OMS), l'Organisation mondiale de la santé animale (OIE) et l'Organisation des Nations unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO) défendent ce concept.

Dans le domaine de la santé de précision, dont la vocation est de garantir à tous le meilleur état de santé, indépendamment du mode de vie, de l'origine sociodémographique et des caractéristiques biologiques, l'intégration d'une approche « One Health » est désormais obligatoire.



L'approche intégrative de santé « One-Health » nous encourage à étudier l'apparition des maladies sous tous les angles.  
©LIH



© Shutterstock/metamorworks

## Chapitre 4

# Métiers dans le domaine de la santé de précision

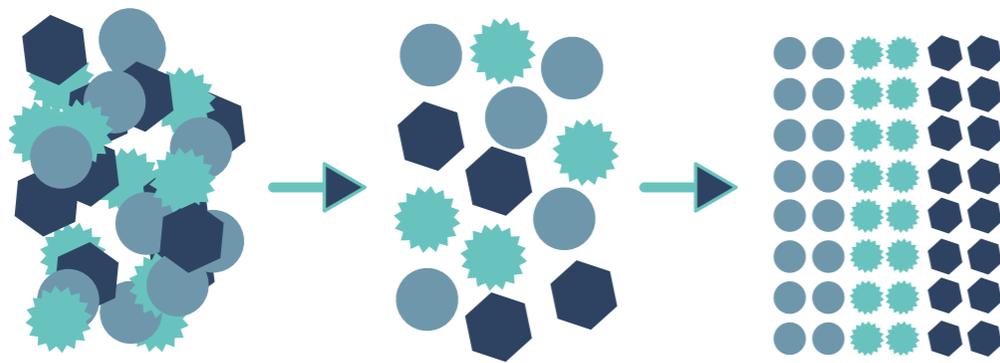
## 4.1 Gestionnaire de données & Superviseur de données

Michel Vaillant

La gestion des données cliniques a beaucoup évolué au fil du siècle dernier. L'industrie pharmaceutique est passée des essais menés sur papier à des systèmes de saisie électronique des données (SED). Une nouvelle culture a vu le jour - données en temps réel, évaluation des risques, stratégies de surveillance clinique sur mesure - et s'accompagne d'une exigence : un traitement plus rapide des données provenant des essais cliniques.

Le gestionnaire de données cliniques (en anglais « data manager ») est un expert scientifique des données cliniques qui recourt à de nouvelles stratégies et à de nouvelles technologies pour traiter des gros volumes de données. Ainsi, le gestionnaire de données cliniques allie désormais une formation en sciences de la vie et en informatique. Il est capable de comprendre la spécificité des données à recueillir et de mettre en place des systèmes de conservation et de gestion de ces données.

Le superviseur de données (en anglais « data steward ») supervise la production de données de recherche par le gestionnaire de données et intègre les différentes sources de données au sein d'un projet. Il est impliqué dans tous les processus de collecte, de gestion, de conservation, de stockage et de partage de données à long terme. Il organise la collecte des différents types de données en les attribuant au participant auquel elles se réfèrent. Il supervise également le flux des données générées par les différentes parties prenantes au cours d'un projet.



Le gestionnaire et le superviseur des données cliniques utilisent les nouvelles technologies pour traiter et nettoyer de gros volumes de données.  
©LIH

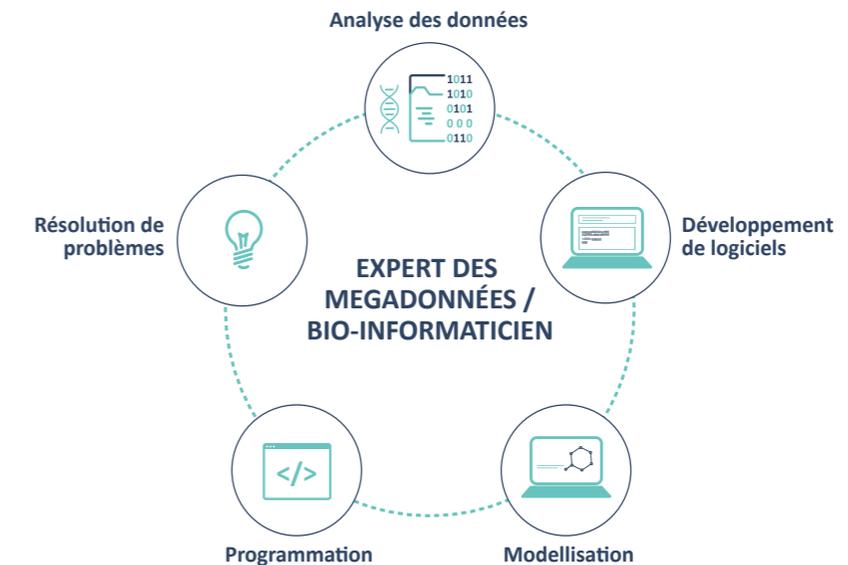
## 4.2 Expert en mégadonnées / Bio-informaticien

Petr Nazarov

Aujourd'hui, l'analyse des données est devenue de plus en plus importante dans la médecine et la biologie modernes. Ces deux domaines sont entrés dans l'ère des mégadonnées (en anglais « Big Data »), où les informations ne peuvent plus être extraites ni traitées sans ordinateur. Le domaine interdisciplinaire qui traite de l'extraction et de l'utilisation des informations provenant de domaines tels que la biomédecine et la science des données s'appelle la bio-informatique.

Le travail d'un bio-informaticien comprend trois activités principales : l'analyse des données (recherche des faits pertinents dans les données), le développement de logiciels (algorithmes, nouvelles visualisations, etc.) et la modélisation. Souvent, un bio-informaticien doit combiner ces trois activités pour s'adapter à la question de recherche à laquelle il s'attèle.

Pouvez-vous devenir bio-informaticien ? Certainement ! Vous devrez développer des compétences solides en programmation et comprendre les bases de la statistique et de la biologie. Cependant, la qualité la plus importante dont vous aurez besoin est la curiosité. Vous devriez être intéressé par tous vos projets et passionné par les nouvelles découvertes. Le métier de bio-informaticien est gratifiant, car il vous place au cœur de nombreux projets de recherche. Le métier est en constante évolution : des méthodes de pointe qui sont essentielles aujourd'hui risquent d'être dépassées dans cinq ans. Les compétences développées en tant que bio-informaticien et expert en mégadonnées sont d'ailleurs prisées dans beaucoup d'autres secteurs.



©LIH

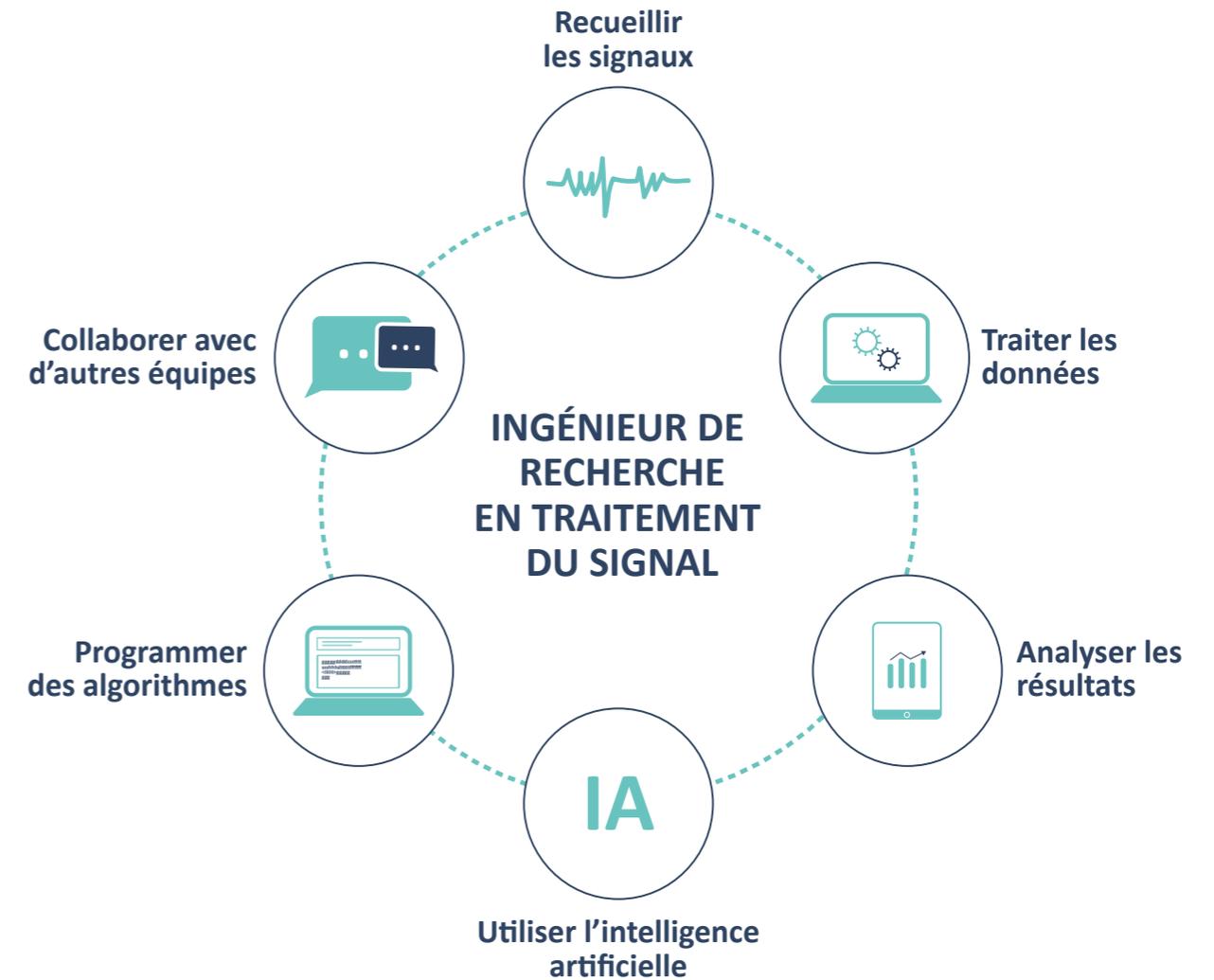
### 4.3 Ingénieur de recherche en traitement du signal

Bernd Grimm

Au cours des dix dernières années, les capteurs portables sont devenus plus précis, plus petits, plus légers et moins chers. Les bio-signaux et les données biométriques collectés à travers ces nouvelles technologies, combinés aux progrès du traitement du signal par l'apprentissage automatique et l'intelligence artificielle, ont révolutionné la recherche dans les domaines de la médecine, de la santé et du sport et contribuent à l'émergence de traitements personnalisés.

Un « ingénieur de recherche en traitement du signal » travaille au cœur de l'innovation, à l'intersection de l'ingénierie et de la médecine. Cet ingénieur sait comment utiliser les technologies des capteurs en laboratoire et dans la vie réelle et comment collecter, traiter, analyser et visualiser les signaux des capteurs pour en tirer des données médicalement pertinentes. Par exemple, il dote des semelles de capteurs de pression et de mouvement, il procède à des tests pour recueillir les signaux des capteurs, puis traite les données obtenues. L'ingénieur chargé du traitement des signaux applique également des méthodes d'apprentissage automatique et d'intelligence artificielle aux données recueillies. Par exemple, en traitant de grandes quantités de données audio produites à partir de la toux d'un patient enregistrée sur un smartphone, il peut contribuer à la détection de la COVID-19, ce qui réduit le coût et les efforts nécessaires pour effectuer des tests de dépistage.

Un « ingénieur de recherche en traitement du signal » aime travailler avec de nouvelles technologies comme les capteurs, explorer les données et programmer des algorithmes pour en tirer des informations pertinentes. Il est amené à collaborer avec des équipes diverses comprenant des médecins, des thérapeutes et des chercheurs d'autres disciplines telles que la biologie, la biomécanique ou les sciences du sport.



© LIH

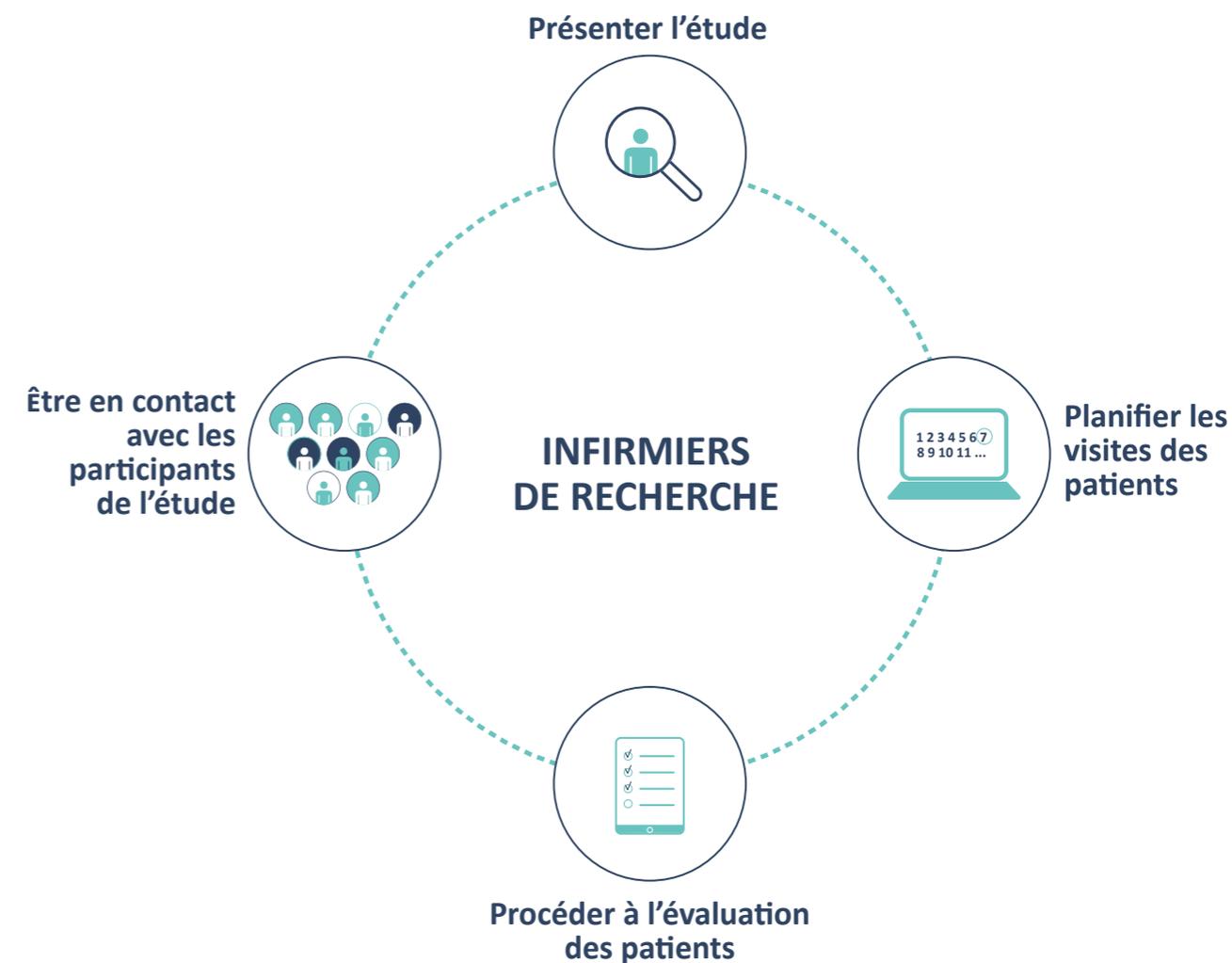
## 4.4 Infirmier de recherche clinique, attaché de recherche clinique et coordinateur d'études cliniques

*Manon Gantenbein*

La recherche clinique fait partie intégrante des activités du LIH. Ses études transversales et translationnelles visent à se traduire en projets de recherche clinique, afin de procurer rapidement des bénéfices tangibles aux patients. Cela exige la contribution de spécialistes hautement qualifiés en essais cliniques, tels que des coordinateurs d'études cliniques (en anglais CRC « Clinical Research Coordinator ») et des attachés de recherche clinique (en anglais CRA « Clinical Research Associate »).

Les CRC et CRA accomplissent des tâches variées au quotidien : encadrement de l'équipe de recherche clinique et gestion des résultats des essais cliniques, supervision des procédures d'autorisation, du volet financier et des procédures administratives, réglementaires et juridiques. Des compétences rédactionnelles s'avèrent également nécessaires, car les CRC et les CRA doivent soumettre des propositions d'essais cliniques aux autorités compétentes et rédiger des rapports finaux et parfois des manuscrits. Ils sont également les principaux interlocuteurs de l'industrie, des universités, des hôpitaux et des chercheurs. Ils interagissent avec des médecins, des instituts publics ou privés, intéressés par la recherche clinique et le développement d'essais cliniques.

Dans leur travail quotidien, les infirmiers de recherche clinique s'occupent des participants aux essais cliniques et assurent le suivi. Ils présentent le projet aux participants, planifient les visites et procèdent à des évaluations spécifiques sous la direction du médecin. Les infirmiers de recherche clinique peuvent généralement consacrer plus de temps à expliquer, dans le détail, les objectifs et la portée des essais cliniques aux participants et avoir un contact privilégié avec eux, sans toutefois se substituer au médecin-investigateur.



©LIH

## 4.5 Délégué à la protection des données

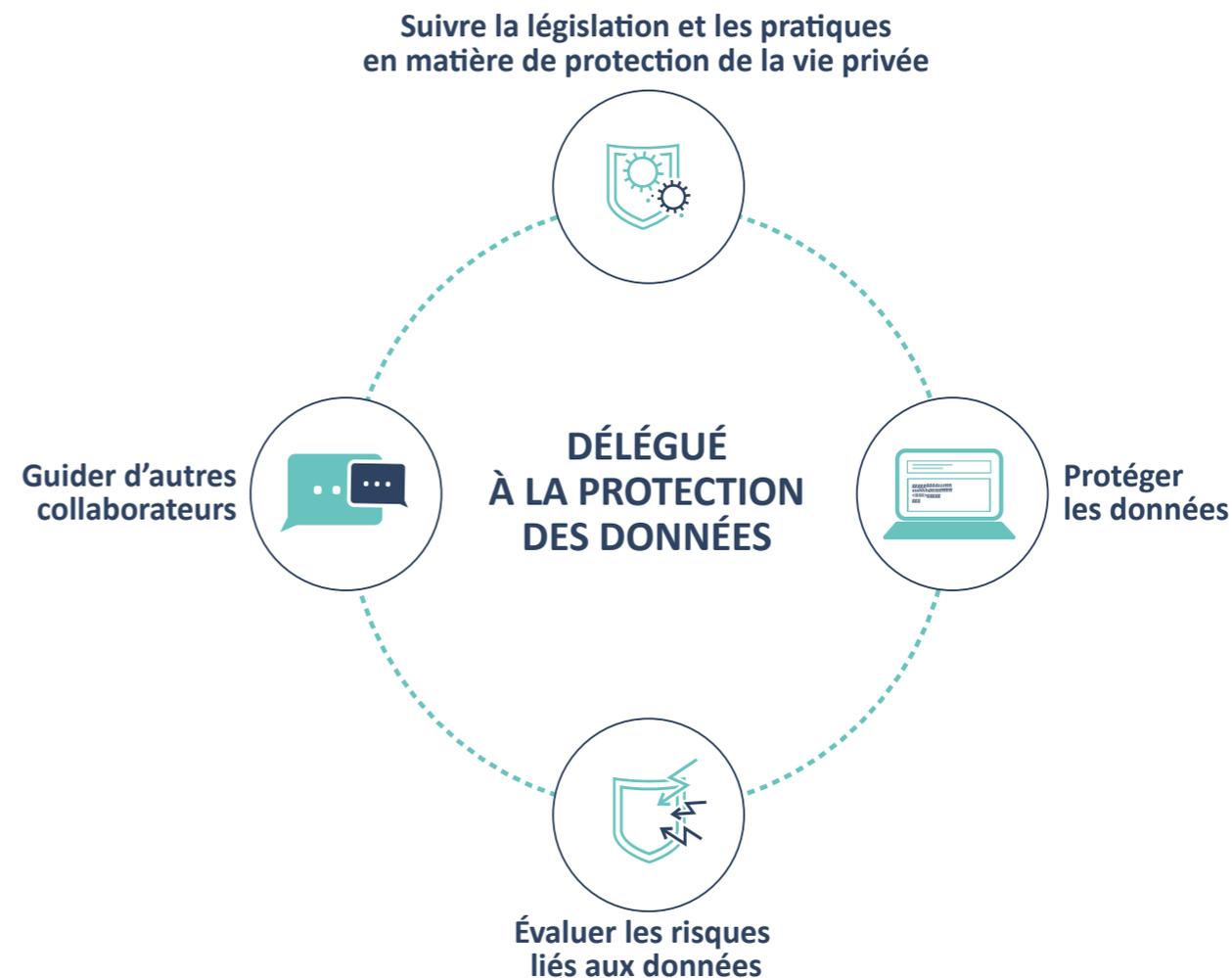
*Laurent Prévotat*

De par sa nature, la santé de précision a besoin de chercheurs, de prestataires de soins de santé et d'entreprises spécialisées en technologies de la santé pour traiter une quantité importante de données à caractère personnel, y compris des informations très sensibles telles que des données relatives à la santé et à la génétique. La capacité à protéger les données des participants est un facteur clé pour qu'ils participent aux projets.

Au fur et à mesure que la quantité de données utilisées dans la médecine de précision s'accroît, l'aspect de la sécurité des données revêt une importance capitale, car tout abus pourrait avoir des conséquences lourdes sur la vie de la personne concernée. Il est donc essentiel que les institutions impliquées dans les activités de santé de précision veillent à ce que les protocoles soient conformes à la législation générale sur la protection des données (GDPR) et, par conséquent, offrent la confiance nécessaire aux participants qui contribuent aux activités de recherche.

L'un des rôles les plus importants pour atteindre cet objectif revient au délégué à la protection des données (DPD). Le DPD a une connaissance approfondie de la législation et des pratiques en matière de protection de la vie privée, des technologies de l'information, de la sécurité et des risques, ainsi que de l'environnement dans lequel ils opèrent. Il doit être capable de travailler de manière autonome, de communiquer de manière efficace et de guider les autres collaborateurs en faisant preuve d'indépendance et d'intégrité.

La législation en matière de protection des données exige des efforts importants de la part des institutions qui doivent garantir un niveau de protection élevé en matière de gestion des données. La mission du DPD est d'aider son institution à mettre en place un traitement des données à caractère personnel qui soit équitable, sécurisé et conforme à la législation applicable.



© LIH

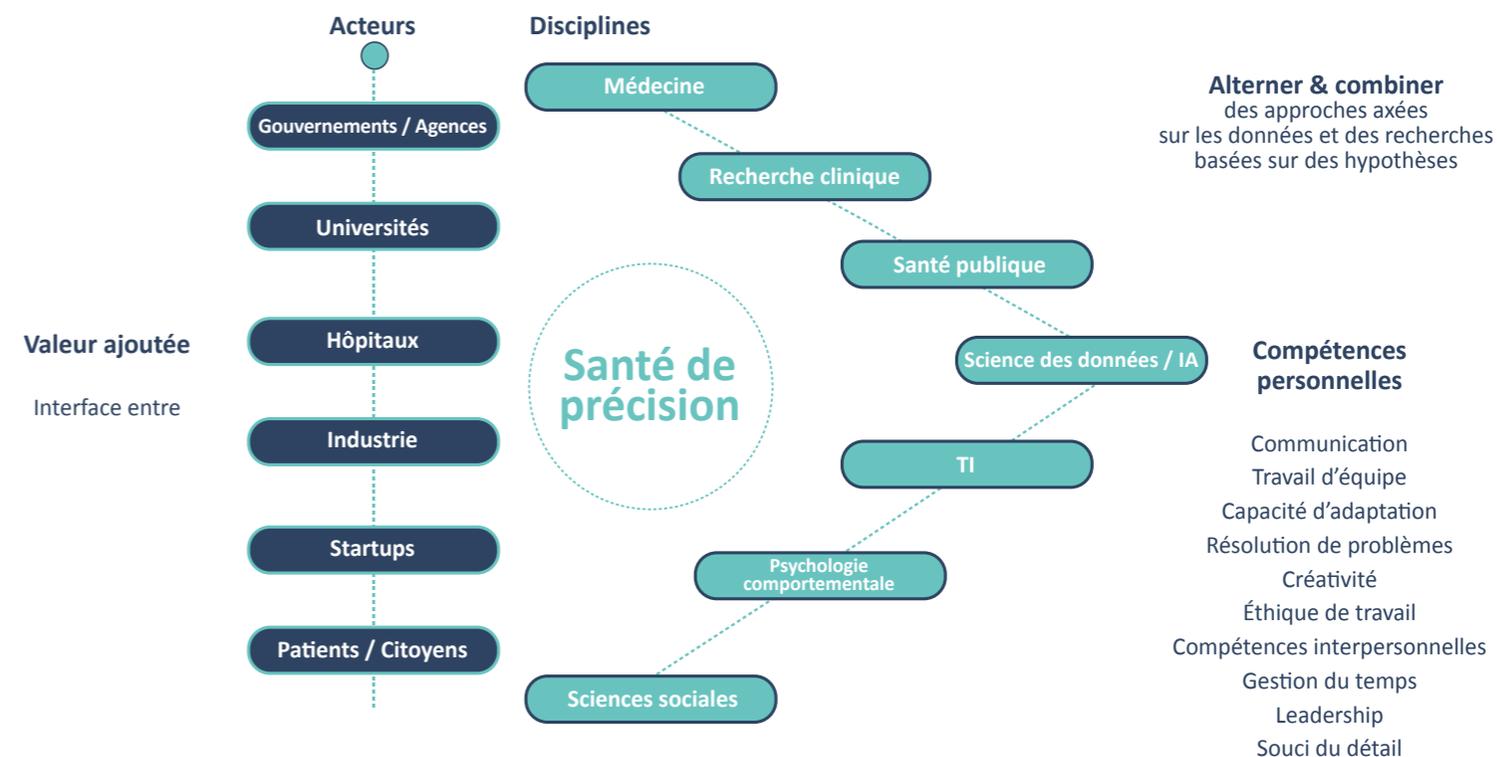
## 4.6 Chercheur

*Guy Fagherazzi*

Pour être chercheur dans le domaine de la santé de précision, il faut d'abord une certaine ouverture d'esprit. L'avenir des soins de santé n'est plus seulement entre les mains des médecins ou des professionnels de santé, mais sera bientôt basé sur un réseau complexe d'acteurs issus de différentes disciplines qui interagiront les uns avec les autres pour offrir les meilleurs soins de santé aux patients.

La santé de précision est essentiellement un croisement entre plusieurs disciplines. Ainsi, de par la nature des tâches à accomplir, un chercheur en santé de précision a un profil hybride : il possède des compétences solides dans une ou plusieurs disciplines liées à la santé (comme la médecine, la recherche clinique, la biologie, l'épidémiologie, la santé publique, les sciences sociales) et une forte expertise dans le traitement et la valorisation des données (comme l'IA, la bio-informatique, la science des données, les technologies de l'information dans le domaine de la santé, la biostatistique...). Ces scientifiques savent mener des projets de recherche interdisciplinaires et, généralement, communiquer aisément avec les différentes parties prenantes. Ainsi, les compétences non techniques telles que la communication, le travail d'équipe et la créativité s'avèrent tout aussi importantes que les compétences techniques propres à l'activité de recherche.

Un chercheur en santé de précision se consacre à la résolution de problèmes clés pour améliorer la santé des patients ou leur simplifier la vie, en s'appuyant sur l'analyse de grands ensembles de données. Il essaie de personnaliser ses solutions pour qu'elles correspondent au mieux aux caractéristiques de chaque patient. L'utilisation des données ou des technologies numériques aide ces chercheurs dans l'accomplissement de leurs tâches.



*Les chercheurs en santé de précision travaillent à l'intersection entre tous les acteurs et disciplines des soins de santé.  
©LIH*

## 4.7 Les métiers de demain

Guy Fagherazzi

Les données relatives à la santé sont de plus en plus importantes pour orienter les soins et la prévention, ce qui tend à créer sans cesse de nouveaux types de métiers. On a coutume de dire que 85% des métiers en 2030 n'existent pas encore aujourd'hui, alors imaginez en 2050 !

Dans le domaine de la santé de précision, des médecins dits « augmentés » utiliseront les technologies pour perfectionner leur pratique clinique. Des chercheurs s'appuieront sur l'IA et de grands ensembles de données pour découvrir de nouvelles thérapies ou des biomarqueurs qui faciliteront la vie de millions de patients. Des gestionnaires de données, des superviseurs de données, des experts scientifiques de données et des ingénieurs de données aideront les médecins et les chercheurs dans la gestion, la mise à disposition, le traitement, l'analyse et l'utilisation des données pour perfectionner les soins de santé.

Nous avons vu dans un autre chapitre que les algorithmes basés sur l'intelligence artificielle (IA) peuvent être très puissants, mais aussi potentiellement dangereux s'ils ne sont pas utilisés ou validés correctement. D'ailleurs, les algorithmes évoluent constamment avec l'arrivée de nouvelles données, il faudra donc les contrôler régulièrement pour s'assurer qu'ils soient toujours fiables et qu'ils ne nuisent pas aux patients. Pour accomplir ces tâches, des experts en « audit de l'IA » vont émerger dans les années à venir et, en leur qualité de tiers, seront des gardiens indépendants qui surveilleront les performances des algorithmes basés sur l'IA pour garantir la sécurité des patients.

Les domaines de la robotique et de la réalité virtuelle ou augmentée gagneront également en importance à l'avenir pour les applications liées à la santé. Ces domaines en pleine expansion vont automatiquement créer de nouveaux métiers.

**Avec ce livre, nous espérons avoir pu vous donner un avant-goût des nombreux changements que la santé de précision va apporter au monde des soins de santé dans les années à venir. Pour le reste, ce sera à vous de jouer !**



*Le domaine de la santé de précision évolue rapidement, les métiers dans ce secteur également. Peut-être que le métier de vos rêves vous y attend ?  
©LIH*

## Références

### Chapitre 1 :

1. Topol EJ. Cell 2014;157:214-53.

### Chapitre 2 :

1. The mobile economy. Available at : <https://www.gsma.com/mobileeconomy/europe/> (Last accessed August 2022).
2. European Wearable Market Showed Positive Growth in 1Q21, Says IDC. Available at : <https://www.idc.com/getdoc.jsp?containerId=prEUR147995121> (Last accessed August 2022).
3. Caulfield BM and Donnelly SC. QJM 2013 ; 106:703-7.
4. Pattichis CS and Panayides AS. Front Digit Health 2019 ; 1:1.
5. Piwek L, et al. PLoS Med 2016 ; 13 : e1001953.
6. Vente JC, et al. Science 2001 ; 291 : 1304-51.
7. Lander ES, et al. Nature 2001 ; 409 : 860-921.
8. The ENCODE Project Consortium. Nature 2012 ; 489 : 57-74.
9. Goretti E, et al. Trends Mol Med 2014 ; 20 : 716-25.
10. Badimon L, et al. Cardiovasc Res 2021 ; 117 : 1823-1840.

### Chapitre 3 :

1. Prainsack B. Personalized Medicine : Empowered Patients in the 21st Century ? NYU Press ; 2017.
2. Basch E, et al. Lancet Oncol 2006 ; 7 : 903-9.
3. U.S. Department of Health and Human Services FDA Center for Drug Evaluation and Research, et al. Health Qual Life Outcomes 2006 ; 4 : 79.
4. INVOLVE supporting public involvement in NHS, public health and social care research. Available at : <https://www.invo.org.uk/> (Last accessed October 2022).
5. Hoddinott P, et al. F1000Res 2018 ; 7 : 752.
6. Rowe CK, et al. J Pediatr Urol 2018 ; 14 : 322.e1-322.e6.
7. Aguayo GA, et al. J Med Internet Res 2021;23 : e25743.

### Chapitre 4 :

1. Sender R, et al. PloS Biol 2016 ; 14 : e1002533.
2. Shortt C, et al. Eur J Nutr 2018 ; 57 : 25-49.
3. Oliphant K and Allen-Vercoe E. Microbiome 2019 ; 7:91.
4. McLoughlin RF, et al. Am J Clin Nutr 2017 ; 106 : 930-945.
5. Dingeo G, et al. Food Funct 2020 ; 11 : 8444-8471.
6. Bohn T, et al. Nutr Cancer 2013 ; 65 : 919-29.
7. Sonnenburg ED, et al. Nature 2016 ; 529 : 212-5.
8. Desai MS, et al. Cell 2016 ; 167 : 1339-1353.
9. Wolter M, et al. Nat Rev Gastroenterol Hepatol 2021 ; 18 : 885-902.

## Glossaire

- **Acide désoxyribonucléique (ADN) :** les molécules à l'intérieur des cellules qui contiennent toute l'information génétique.
- **Acide ribonucléique (ARN) :** molécule essentielle à la régulation et à l'expression des gènes.
- **Algorithme :** un ensemble d'instructions à suivre afin de résoudre un problème ou un calcul.
- **Algorithme d'apprentissage profond :** un type d'apprentissage automatique qui s'inspire du réseau neuronal de notre propre cerveau.
- **ARNs non-codant :** une molécule d'ARN qui n'est pas traduite en protéine.
- **Axe intestin-cerveau :** la communication bidirectionnelle entre le système nerveux central et le système nerveux digestif.
- **Biomarqueur vocal :** une caractéristique ou combinaison de caractéristiques de la voix qui a été associée à une maladie ou à un symptôme.
- **Digitalisation :** la conversion de données sous une forme numérique, pouvant être traitées par un ordinateur.
- **Échantillon biologique :** un échantillon (p.ex. de sang, d'urine, de salive, de selles) prélevé chez une personne.
- **Exposome chimique :** tout ce à quoi les humains sont exposés de leur naissance à leur mort, notamment en matière de polluants.
- **Génome :** l'ensemble des informations génétiques d'un organisme.
- **Implication des patients et du public (IPP) :** la recherche effectuée avec les patients ou par les patients eux-mêmes.
- **Inflammation :** la réponse immunitaire de l'organisme face à un irritant ou à un pathogène.
- **Intelligence artificielle :** intelligence simulée par des machines.
- **Jumeau numérique :** l'avatar numérique d'une entité physique (p.ex. un organe, une personne), recréé virtuellement, avec des éléments et dynamiques similaires, permettant de prédire comment l'entité se comportera dans la vie réelle.
- **Maladie auto-immune :** une condition au cours de laquelle le système immunitaire attaque par erreur des tissus sains, les prenant à tort pour étranger.
- **Maladie infectieuse :** une maladie causée par un micro-organisme pathogène tel qu'un virus, une bactérie, un champignon ou un parasite.
- **Maladie neurodégénérative :** une maladie qui affecte le système nerveux central.
- **Marqueurs biologiques (biomarqueurs) :** une mesure objective du bien-être ou de la maladie d'une personne.
- **Mégadonnées :** un ensemble de données, ici relatives à la santé, dont le volume est important.
- **Microbiome :** tous les micro-organismes qui habitent une région particulière du corps.
- **Protéine :** bio-molécule composée d'acides aminés, indispensable à tout fonctionnement biologique des cellules.
- **Recherche translationnelle :** la recherche visant à « traduire » les résultats de la recherche fondamentale en un bénéfice direct pour les patients.
- **Résultats de soins perçus par le patient (PROs) :** des informations sur une maladie, qui sont directement fournies par les patients eux-mêmes, sans aucune interprétation externe, comme celle de cliniciens.
- **Santé de précision :** trouver la meilleure solution pour prévenir ou retarder l'apparition de maladies, et améliorer au mieux le quotidien des personnes vivant avec une maladie, selon les spécificités de chacun.
- **Télémédecine :** l'utilisation des systèmes de technologies et de télécommunication pour apporter des soins de santé aux patients qui sont géographiquement éloignés des prestataires de soins de santé.
- **Télésanté :** la prestation de services de soins, d'éducation et d'information de santé par le biais de technologies à distance.

## Remerciements

*Un remerciement particulier à tous les auteurs et aux contributeurs suivants, qui ont permis de réaliser ce livre :*

*Laura Bella, Christopher Clarke, Arnaud d'Agostini, Malou Fraiture, Frank Glod, Katarzyna Golkowska, Dominique Hansen, Joanna 'Asia' Muz, Myriam Schmit, Luc Weis et le Service de Coordination de la Recherche et de l'Innovation pédagogiques et technologiques (SCRIPT), Thierry Flies et l'Association des Ingénieurs et Scientifiques du Luxembourg, et bien d'autres encore.*

Ce livre ainsi que du matériel didactique sont disponibles en anglais,  
allemand et français sur :

[www.precisionhealth.lu](http://www.precisionhealth.lu)

