



Titre: Sphincter artificiel contrôlé et alimenté en énergie sans fil
Title:

Auteur: Sami Hached
Author:

Date: 2015

Type: Mémoire ou thèse / Dissertation or Thesis

Référence: Hached, S. (2015). Sphincter artificiel contrôlé et alimenté en énergie sans fil
Citation: [Thèse de doctorat, École Polytechnique de Montréal]. PolyPublie.
<https://publications.polymtl.ca/1682/>

 **Document en libre accès dans PolyPublie**
Open Access document in PolyPublie

URL de PolyPublie: <https://publications.polymtl.ca/1682/>
PolyPublie URL:

**Directeurs de
recherche:** Mohamad Sawan
Advisors:

Programme: génie électrique
Program:

UNIVERSITÉ DE MONTRÉAL

SPHINCTER ARTIFICIEL CONTRÔLÉ ET ALIMENTÉ EN ÉNERGIE SANS FIL

SAMI HACHED

DÉPARTEMENT DE GÉNIE ÉLECTRIQUE
ÉCOLE POLYTECHNIQUE DE MONTRÉAL

THÈSE PRÉSENTÉE EN VUE DE L'OBTENTION
DU DIPLÔME DE PHILOSOPHIÆ DOCTOR
(GÉNIE ÉLECTRIQUE)

FÉVRIER 2015

UNIVERSITÉ DE MONTRÉAL

ÉCOLE POLYTECHNIQUE DE MONTRÉAL

Cette thèse intitulée :

SPHINCTER ARTIFICIEL CONTRÔLÉ ET ALIMENTÉ EN ÉNERGIE SANS FIL

présentée par : HACHED Sami

en vue de l'obtention du diplôme de : Philosophiæ Doctor

a été dûment acceptée par le jury d'examen constitué de :

M. SAVARD Pierre, Ph. D., président

M. SAWAN Mohamad, Ph. D., membre et directeur de recherche

M. COHEN-ADAD Julien, Ph. D., membre

M. THIRIET Marc, Ph. D., membre externe

DÉDICACE

À ma très chère mère, mon très cher père et à la prune de mes yeux qui est ma sœur

À mes grands-parents, mes oncles et mes cousins

À mes professeurs et mes enseignants

À mes amis et mes ennemis

À l'INSAT, Poly, le Québec et ma très chère Tunisie

Aux incontinents et aux impuissants

Aux amateurs de Bionique, j'ai fait de mon mieux pour vulgariser mes travaux de recherches et rendre la lecture de ce modeste manuscrit la plus digeste et la plus agréable possible.

REMERCIEMENTS

C'est avec une profonde gratitude que je remercie mon Directeur de recherche, Mr. Mohamad Sawan Professeur et Directeur du laboratoire Polystim. Il m'a offert la possibilité de réaliser mon rêve de petit garçon : rallier l'artificiel au vivant. Professeur Sawan m'a guidé, soutenu, toléré mes niaiseries, et a toujours fait de son mieux pour que mes recherches, mes manuscrits et mes communications soient à leurs meilleurs niveaux. Il m'a de même transmis d'innombrables expériences et de grandes valeurs aussi bien sur le plan personnel qu'académique.

J'adresse également mes sincères remerciements aux professeurs Pierre Savard et Julien Cohen-Adad de l'École Polytechnique de Montréal, ainsi qu'au Docteur Marc Thirier, de l'Université Pierre et Marie Curie, (Paris – France) pour avoir accepté de faire partie du jury et pour le temps investi dans la lecture et l'évaluation de ma thèse.

Je tiens de même à remercier beaucoup les docteurs Jacques Corcos, et Oleg Loutochin de l'université McGill pour leur collaboration et leur confiance. Le Dr. Corcos était à l'origine de mon sujet de thèse. Il m'a de même permis de mener des tests cliniques dans les règles de l'art et m'a guidé dans l'analyse et l'interprétation des résultats. De son côté, le Dr. Loutochin fut présent durant toutes mes expérimentations et n'a ménagé aucun effort pour assurer leur bon déroulement.

Ma profonde gratitude s'adresse également au Professeur André Garon pour le temps qu'il m'a consacré, son inestimable assistance, sa grande gentillesse, et son immense dévotion. Ses conseils et ses idées étaient autant passionnants que valorisants pour mes travaux de recherches. Nos entretiens étaient toujours très agréables et la notion du temps n'avait pas de signification contraignante dès que je posais mon pied dans son bureau.

Mon passage par le laboratoire Polystim fut par ailleurs une expérience humaine des plus excitantes. C'est avec émotion que je pense aux quatre années que j'ai passé avec cette deuxième famille.

Un grand merci au personnel technique du département de génie électrique en particulier à Laurent Mouden, Réjean Lepage, Bryan Tremblay, et Jacques Girardin pour leurs compétences et leur aide. Mes remerciements s'adressent aussi au personnel administratif, en particulier à Marie-Yannick Laplante, Éric Légua, Nathalie Lévesque, et Louise Clément.

Je resterais aussi toujours très reconnaissant pour avoir eu l'opportunité d'utiliser les équipements de pointe de la chaire de recherche du Canada sur les dispositifs médicaux intelligents. Ma reconnaissance va de même au ReSMiQ, l'ACFAS, MEDTEQ, et Poly pour les nombreux concours auxquels j'ai pu participer avec brio.

Cette thèse n'a pas toujours été facile à vivre, mais mes parents et ma sœur n'ont jamais douté de mes capacités et ont toujours trouvé les mots réconfortants et énergisants pour que je ne détourne pas l'œil de mes objectifs. Merci Maman pour tes gênes de médecin doublé d'un professeur de sciences de la vie et de la terre. Merci aussi pour ton dévouement et ta patience durant mes 31 derniers printemps. Merci Papa pour beaucoup de choses, avec cette thèse je t'arrive enfin à la cheville ! Merci ma petite sœur d'avoir embelli et rempli ma vie.

A tous ceux qui m'ont estimé et apprécié mes travaux de recherches, je dis aussi, un grand merci !

RÉSUMÉ

L'incontinence urinaire est un trouble qui touche aussi bien les hommes que les femmes, les personnes âgées aussi bien que les jeunes. N'ayant pas une définition universellement admise, son incidence varie considérablement. Être incontinent implique l'impossibilité pour la personne de se retenir. Cela la place dans des situations très inconfortables. Appelée aussi « La maladie de la honte », elle a des répercussions psychologiques et sociales très importantes. Elle peut limiter les activités physiques et perturber la vie sexuelle et professionnelle. Grâce à la médecine moderne l'incontinence est soignable. Elle est initialement traitée avec la médication, l'hygiène de vie, ou la rééducation. Mais si ces mesures sont insuffisantes, l'urologue fait le plus souvent appel aux dispositifs implantables tels que l'AMS 800™.

En l'état actuel des connaissances, l'implantation du sphincter urétral artificiel AMS 800™ est en effet le traitement standard pour l'incontinence urinaire sévère (Gold standard) due à une insuffisance sphinctérienne. Le dispositif en question est un implant hydromécanique mimant le comportement d'un sphincter urétral sain. Il exerce une pression constante sur l'urètre du patient pour fermer sa lumière et garder l'urine dans la vessie. Pour uriner, le patient contrôle l'ouverture de son urètre en pressant sur une pompe manuelle située dans le scrotum ou la *Labia Majora*. Malgré le principe simple et l'efficacité de cet implant, les études cliniques lui attribuent certaines limitations. Certains patients à dextérité réduite (Parkinsoniens, âgés, obèses, etc.) ont des difficultés à localiser et actionner la pompe manuelle. Par ailleurs et bien que faisable chez les femmes, l'implantation de l'AMS 800 est compliquée. La pression constante appliquée sur l'urètre provoque l'atrophie et l'érosion. La pompe est sujette à des pannes mécaniques. Ces événements peuvent engendrer le retour de l'incontinence, affecter la qualité de vie du patient, et nécessiter une chirurgie de révision.

L'objectif de nos recherches est de développer une nouvelle génération de sphincters artificiels intelligents, dans le but de corriger ces limitations, et développer les capacités des sphincters actuels dont la conception est âgée de plus de 30 ans. Notre travail part de l'hypothèse qu'un sphincter urétral artificiel disposant d'une électronique embarquée et de micro-actionneurs précis, permettrait le contrôle à distance de l'implant et la variation de la pression exercée sur l'urètre. Grâce à l'ajout de ces deux fonctionnalités, les implants proposés seront capables de préserver les organes et d'améliorer la qualité de vie du patient : La continence sera meilleure et

sans risque d'atrophie par la possibilité de régler la pression urétrale. Par ailleurs les patients à dextérité manuelle réduite pourront opérer l'implant sans contact mécanique. De plus les urologues auront le contrôle de certains paramètres urologiques actuellement inaccessibles, et faire des investigations et suivis plus poussés des patients incontinents.

Dans le but de mettre en application notre hypothèse et d'étudier sa réfutabilité, nous avons conçu, assemblé, et testé durant nos travaux de recherche trois versions de sphincters artificiels intelligents.

Dans sa première version, notre sphincter artificiel permet le contrôle de l'ouverture et de la fermeture de l'urètre à distance. Il permet aussi de relaxer les tissus urétraux pendant la nuit afin de réduire les risques d'atrophie. Il est rétro-compatible avec l'AMS 800. Son implantation se fait totalement dans l'abdomen, elle est donc plus facile et nécessite moins d'incisions. L'implant en question est contrôlable par Bluetooth 2.1 EDR. Sa consommation de puissance est de 600 μ A en attente de connexion, 12.4 mA durant une connexion, et atteint 43 mA lors de l'ouverture de l'urètre qui dure 2 secondes. Il est alimenté par une batterie au lithium assurant une autonomie de 41 jours. Le système a été testé *in vitro* sur un banc de test spécialisé et *ex vivo* sur des vessies porcines fraîches.

Dans sa deuxième version, notre sphincter artificiel réalise à son niveau une régulation dynamique de la pression exercée sur l'urètre afin d'assurer sa vascularisation. Il peut aussi être contrôlé et supervisé à distance pour des fins de calibrage et de suivis postopératoires, principalement avec des outils portables comme les téléphones intelligents et les tablettes. Il bénéficie d'algorithmes de régulation adaptatifs qui s'adaptent à la morphologie de l'urètre (spécifique au patient) permettant ainsi une implantation directe et facile tout en garantissant des régulations de pression à haute précision. Il se distingue en outre par une disponibilité continue grâce à un système électronique embarqué à faible consommation énergétique tout en disposant d'une double source d'énergie. Il peut être diagnostiqué à distance (par télé médecine) et dispose de systèmes de dépannage en cas de défaillances. Sa conception est destinée à l'implantation abdominale épargnant ainsi les organes et facilitant l'implantation chez tous les patients indépendamment de leurs âges et de leurs sexes. Il emploie un principe hydromécanique ce qui le rend rétro-compatible avec les implants employés actuellement. L'implant en question est contrôlable par Bluetooth 4.0. Son algorithme de régulation de pression PID a un temps de réponse

inférieur à 200 ms et une précision de 1 cmH₂O. Son algorithme de régulation adaptatif a un temps de réponse inférieur à 200 ms et une précision de 3 cmH₂O. La consommation moyenne de puissance du système est de 26.33 μ W. Il est alimenté par des batteries au Lithium, et au Nickel Métal Hydride assurant une autonomie de 10 mois. L'implant a été testé et vérifié *in vitro* grâce à une colonne en verre graduée et *ex vivo* sur des vessies porcines fraîches.

Dans sa troisième version, notre sphincter artificiel reprend le principe de l'AMS 800 tout en remplaçant la pompe manuelle par un système de pompage électronique de faible complexité. Il facilite l'implantation et l'utilisation. Il réduit le risque de pannes et de défaillances mécaniques. L'implant en question intègre peu de composants. Il est contrôlable à distance par un simple aimant permanent. Il ne consomme de l'énergie que lors de l'ouverture de l'urètre qui dure environs 3 à 5 secondes et requiert 80 mW de puissance. Il comporte une batterie au Lithium Chlorure de Thionyle certifiée biocompatible qui assure une autonomie dépassant les 16 ans. Il présente un fort potentiel de commercialisation. Le système proposé a été encapsulé avec du silicone biocompatible. Il a été testé et vérifié *in vitro* et *ex vivo* sur des vessies porcines fraîches.

Chacune des fonctionnalités des trois systèmes a été mise à l'épreuve. Les trois générations de sphincters développées respectent leurs cahiers de charges. Les résultats expérimentaux ont garanti leur bonne fonctionnalité et les méthodes et approches adoptées et proposées ont été vérifiées, validées et fait leur preuve. Ainsi, la conception et le développement des trois générations de sphincters, nous a permis d'affirmer que le domaine des sphincters artificiels intelligents est un champ de recherche multidisciplinaire. Ce système, représentant un muscle artificiel, fait intervenir plusieurs effecteurs, des matériaux spéciaux et une électronique de contrôle et de communication embarquée afin de former un muscle artificiel intelligent capable d'imiter le vivant. Il est possible de mettre en œuvre un sphincter intelligent. Cependant plusieurs défis détaillés dans ce manuscrit posent problème au concepteur. Cela justifie bien le fait que le marché des sphincters artificiels est de nos jours parmi les plus grands marchés des compagnies MedTech qui demeure sous développé. Les démarches, les systèmes élaborés et les innovations rapportées dans cette thèse représentent un bon point de départ pour le développement de dispositifs médicaux analogues à la nature, satisfaisant le besoin de plus en plus croissant de la population incontinente.

ABSTRACT

Urinary incontinence is a complication that affects both men and women, the elderly as well as young people. Without a universally accepted definition, its incidence varies widely. Being incontinent implies the impossibility for the patient to control his micturition, which makes him very uncomfortable. Also called "the shameful disease", urinary incontinence has negative psychological and social impacts. It may limit physical activities and disrupt sexual and professional life. Thanks to modern medicine, urinary incontinence is treatable. It is initially treated with medication, lifestyle changes, or rehabilitation. If these measures are insufficient, the urologist recommends the use of implantable devices such as the AMS 800 TM.

In the current state of knowledge, the implantation of the artificial urinary sphincter AMS 800 TM is the gold standard treatment for severe urinary incontinence due to intrinsic sphincter deficiency. This device is a hydro-mechanical implant imitating the behavior of a healthy urethral sphincter. It exerts a constant pressure on the patient's urethra to close it, and keeps urine in the bladder. To urinate, the patient opens his urethra by pressing a manual pump located in the scrotum or Labia Majora. Despite the simple mechanism and the effectiveness of this implant, clinical studies report certain limitations. Some patients with limited dexterity (Parkinson, aged, obese, etc.) have difficulties to locate and operate the manual pump. Furthermore and although it is feasible in women, the implantation of the AMS 800 is complicated. The constant pressure applied on the urethra causes atrophy and erosion. The pump is subject to mechanical failure. These events can cause the return of incontinence, affect the patient's quality of life, and may require revision surgery.

The aim of our research is to develop a new generation of intelligent artificial sphincters, in order to correct the limitations and extend the capabilities of current sphincters that are over 30 years old. Our hypothesis assumes that, an artificial urinary sphincter equipped with embedded electronics and precise micro-actuators allows the remote control of the implant and the variation of the pressure exerted on the urethra. With the addition of these two features, the proposed implants will be able to prevent organs damage and improve the patient's quality of life: Continence will be better and without the risk of atrophy, and it will be possible to adjust urethral pressure. Furthermore, patients with limited manual dexterity will be able to operate the implant without

mechanical effort. Moreover, urologists will have control of some urological parameters currently inaccessible and do more advanced follow-up of incontinent patients.

In order to put our hypothesis to the test and verify its feasibility, we have designed, assembled, and tested during our research activities three versions of intelligent artificial sphincters.

Our first version allows remote opening and closing of the urethra. It also relaxes the urethral tissues during night thus reducing the risk of atrophy. It is retrocompatible with the AMS 800. It can be totally implanted in the abdomen. It is controlled via Bluetooth 2.1 EDR. Its power consumption is 600 μ A while waiting for a connection, 12.4 mA during a connection, and 43 mA at the opening of the urethra that lasts 2 seconds. It is supplied by a lithium battery providing 41 days autonomy. The proposed system was tested *in vitro* on a dedicated test bench, and *ex vivo* on fresh pig bladders.

Our second version allows dynamic regulation of the pressure on the urethra to ensure its vascularization. It can also be controlled and monitored remotely for calibration purposes and postoperative follow-up, mainly with portable devices such as smart phones and tablets. It has adaptive control algorithms that adapts to the patient-specific urethra morphology, allowing a direct and easy implantation while ensuring high precision pressure regulation. A continuously available Bluetooth 4.0, low power control unit, supplied by a dual energy source, further distinguishes the proposed device. It can be diagnosed remotely (telemedicine) and has troubleshooting systems in case of failures. The proposed implant is intended for abdominal placement thus facilitating implantation in all patients regardless of their age and their gender. It is retrocompatible with currently used implants. Its PID pressure control algorithm has a less than 200 ms response time and a 1-cmH₂O precision. Its adaptive control algorithm has a less than 200 ms response time, and a 3-cmH₂O precision. The average system power consumption is 26.33 μ W. Lithium and Nickel Metal Hydride providing 10 months autonomy supply it. The prototype was tested and verified *in vitro* through a graduated glass column and *ex vivo* on fresh pig bladders.

Our third version integrates the same mechanism of the AMS 800 but replaces the manual pump by a low complexity electro mechanic pumping system. It facilitates the implantation and use. It reduces the risk of breakdowns and mechanical failures. It includes very few components. It is remotely controlled by a permanent magnet, and consumes energy only during the opening of

the urethra, which lasts about 3 to 5 seconds and requires 80 mW of power. The implant uses a certified biocompatible Lithium Thionyl Chloride battery that provides an autonomy exceeding 16 years. It has a high potential for commercialization. It was encapsulated with biocompatible silicone and then tested and verified *in vitro* and *ex vivo* on fresh pig bladders.

During our research, the developed prototypes met our specifications. Experimentations results have guaranteed their functionality. The adopted and proposed methods were verified, validated and proven. We found that the field of intelligent artificial sphincters is a multidisciplinary field of research. The design of an intelligent artificial sphincter, involves several actuators, special materials, control and communication units to form an intelligent artificial muscle able to imitate the natural healthy organ. Indeed, it is possible to design an intelligent sphincter. However, several challenges detailed in this manuscript face the designer. This justifies the fact that the artificial sphincters market is today among the largest MedTech companies markets, yet underdeveloped. Approaches, innovations and systems reported in this thesis, represent a good starting point for the development of medical devices similar to nature, satisfying the need for the increasingly crescent incontinent population.

TABLE DES MATIÈRES

DÉDICACE.....	III
REMERCIEMENTS	IV
RÉSUMÉ.....	VI
ABSTRACT	IX
TABLE DES MATIÈRES	XII
LISTE DES TABLEAUX.....	XVI
LISTE DES FIGURES.....	XVII
LISTE DES SIGLES ET ABRÉVIATIONS	XXII
LISTE DES ANNEXES	XXIV
CHAPITRE 1 : INTRODUCTION	1
1.1 Contributions doctorales	2
1.2 Organisation de la thèse	5
CHAPITRE 2 : PROBLEMATIQUE	6
2.1 L'incontinence urinaire et ses formes	7
2.1.1 Causes et facteurs favorisant	7
2.1.2 Conséquences	8
2.1.3 Traitements et remèdes.....	8
2.2 Le sphincter artificiel AMS 800.....	9
2.2.1 Constituants & implantation.....	10
2.2.2 Utilisation de l'AMS 800	13
2.2.3 Résultats d'implantation et analyses	13
2.2.4 Tentatives d'améliorations	14
2.3 Dispositifs similaires à l'AMS 800	15

2.3.1	Silimed Periurethral Constrictor Device	15
2.3.2	Sphinx Medical FlowSecure™	16
2.3.3	Zéphyr Surgical Implants ZSI 375	17
2.4	Question de recherche	18
CHAPITRE 3 : REVUE DES TRAVAUX DE POINTE : LES SPHINCTERS URINAIRES INTELLIGENTS.....		20
3.1	Introduction	20
3.2	Des moyens d’occlusion en polymères diélectriques électro-actifs.....	20
3.3	Des moyens d’occlusion en alliages à mémoire de forme	22
3.4	Un sphincter qui s’adapte à l’activité du patient	25
3.5	Un sphincter versatile.....	28
3.6	Brevets et études préliminaires	30
3.7	Aperçu général et conclusion	31
CHAPITRE 4 : OBJECTIFS DE RECHERCHE ET DÉMARCHE.....		34
4.1	Introduction	34
4.2	Objectifs et cadre de la recherche	34
4.2.1	Critère 1 - Capacité de varier à la demande et dynamiquement la pression sur l’urètre	34
4.2.2	Critère 2 - Commandable et actualisable à distance (communiquant).....	35
4.2.3	Critère 3 - Compact, intelligent et intègre un nombre minimal de composants.....	35
4.2.4	Critère 4 - Compatible avec le ballon et la manchette de l’AMS 800	35
4.2.5	Moyen à disposition du projet.....	35
4.3	Démarche adoptée	36
4.4	Versions de SUA réalisés	37
4.4.1	Première version de SUA contrôlable à distance et rétro-compatible	37

4.4.2	Deuxième version de SUA adaptatif, contrôlable à distance et rétro-compatible	39
4.4.3	Troisième version de SUA électromécanique à complexité réduite	42
4.5	Organisation des chapitres suivants	44
CHAPITRE 5 : ARTICLE 1 : NOVEL, REMOTELY-CONTROLLED, ARTIFICIAL URINARY SPHINCTER : A RETRO-COMPATIBLE DEVICE		45
5.1	Résumé	45
5.2	Novel, Remotely-Controlled, Artificial Urinary Sphincter : A Retro-compatible Device	46
5.2.1	Introduction	47
5.2.2	Materials and methods	49
5.2.3	Results	64
5.2.4	Discussion	66
5.2.5	Conclusion	70
5.2.6	Acknowledgements	70
CHAPITRE 6 : ARTICLE 2 : NOVEL, WIRELESSLY-CONTROLLED AND ADAPTIVE ARTIFICIAL URINARY SPHINCTER		71
6.1	Résumé	71
6.2	Novel, Wirelessly-Controlled and Adaptive Artificial Urinary Sphincter	72
6.2.1	Introduction	73
6.2.2	Materials and methods	76
6.2.3	Results	95
6.2.4	Discussion	96
6.3	Conclusion	99
6.3.1	Acknowledgment	100

CHAPITRE 7 : ARTICLE 3 : NOVEL ELECTRO-MECHANIC ARTIFICIAL URINARY SPHINCTER	101
7.1 Résumé	101
7.2 Novel Electro-mechanic Artificial Urinary Sphincter	102
7.2.1 Introduction	103
7.2.2 Materials and Methods	105
7.2.3 Results	114
7.2.4 Discussion	119
7.2.5 Conclusion	121
7.2.6 Acknowledgment	122
CHAPITRE 8 : DISCUSSION GÉNÉRALE	123
CHAPITRE 9 : CONCLUSION	127
9.1 Contributions	128
9.2 Recommandations	128
9.3 Travaux Futurs	129
PUBLICATIONS	130
BIBLIOGRAPHIE	132
ANNEXES	148

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 3.1: Performances et caractéristiques des prototypes de SUA de la littérature	33
Tableau 5.1: Comparison of different pumping units	56
Tableau 5.2: Average power consumption values	60
Tableau 6.1: Comparison of literature eAUS prototypes features	84

LISTE DES FIGURES

Figure 2-1: Le système urinaire et ses principaux organes [8]	6
Figure 2-2: Le sphincter artificiel AMS 800 [21]	9
Figure 2-3: La manchette occlusive de l'AMS 800 [21].....	10
Figure 2-4: Le ballon régulateur de pression du sphincter artificiel AMS 800 [21]	11
Figure 2-5: schémas et composants internes de la pompe manuelle [21]	12
Figure 2-6: Le sphincter artificiel AMS 800 implanté chez l'homme et la femme [21].....	12
Figure 2-7: L'implant <i>periurethral constrictor device</i> de <i>Silimed</i> [40]	16
Figure 2-8: L'implant <i>FlowSecure™</i> de <i>Sphinx Medical</i> [38].....	17
Figure 2-9: L'implant le <i>ZSI 375</i> de <i>Zéphyr Surgical Implants</i> [39]	18
Figure 3-1: Exemple d'une déformation d'un PEA sous l'effet d'un champ électrique appliqué à son extrémité [45].....	21
Figure 3-2: Illustration d'une structure en PEA multicouches, dont la déformation est obtenue en alimentant parallèlement ses microstructures sous de basses tensions.	22
Figure 3-3: Illustration de l'hystérésis thermique du Nitinol et du réseau atomique en phases martensite-austénite [46].	23
Figure 3-4: Illustration du train d'anneaux contractiles formant une entité occlusive sphinctérienne [52].	24
Figure 3-5: Illustration de ARTUS et de « l'effet Piano » [53].	24
Figure 3-6: Illustration de ARTUS installé sur l'urètre d'un mouton [53]	25
Figure 3-7: Illustration de AAUS et de ses composants internes. (© 2012 IEEE, [63]).....	26
Figure 3-8: Expérimentations menées avec AAUS sur une chienne anesthésiée : (a) schémas explicatif de l'expérimentation, (b) AAUS placé extra-corporellement avec la manchette autour de l'urètre, (c) illustration des éléments employés durant les tests. (© 2010 IEEE, [63])	27

Figure 3-9: GASS II et ses différents composants [68]	29
Figure 3-10: Illustration de la télécommande de GAASII (a) et de sa pompe bidirectionnelle piézoélectrique (b) [68].	30
Figure 4-1: Illustration du concept proposé pour notre première génération de SUA	38
Figure 4-2: Illustration du concept proposé pour notre deuxième génération de SUA.....	40
Figure 4-3: Illustration du concept proposé pour notre troisième génération de SUA	43
Figure 5-1: Implanted AMS 800 artificial urinary sphincter system [20].....	48
Figure 5-2: Artificial sphincter design and simplified view of its internal modules.....	50
Figure 5-3: Proposed eAUS hydraulic circuit and components	51
Figure 5-4: (a) Simulated evolution phases of pressure-radius characteristics of a rubber balloon, (b) Experimental pressure evolution with filling of a 61-70 cmH ₂ O pressure range AMS 800 balloon versus normal saline volume, (c) Experimental pressure evolution with filling of a 61-70 cmH ₂ O pressure range AMS 800 balloon versus radius ratio.....	54
Figure 5-5: (a) Fluid circulation for cuff emptying in the balloon. The pump is activated and the valve is closed, sealing passage to prevent back flow, (b) Fluid circulation for cuff filling. The valve is opened, the pump is deactivated, and its internal check valves prevent liquid from passing through it.	55
Figure 5-6: Flowchart of control module	58
Figure 5-7: Flowchart of control module	59
Figure 5-8: (a) Two prototypes compared to a one-dollar coin; (b) The AUS encases internal components.....	61
Figure 5-9: Current curves depend on implant status: (a) Current curve of the idle state (waiting for a connection). Average current value is 100 μ A, with a 20-ms peak of 30 mA detected every 1.2 s. (b) Current curve during connection with a Bluetooth controller. Average current is 12.4 mA, but current peaks reach 27 mA. (c) Current curve during connection and with pump active. Current peaks reach 55 mA	62

Figure 5-10: eAUS fresh pig bladder testing set-up with: (A) Pressure monitoring system; (B) Pressure sensor interface; (C) Pressure transducer; (D) Urodynamic catheter.	63
Figure 5-11: Recorded OCP curves: (a) OCP evolution steps with a 70cmH ₂ O pressure, (b) Display of OCP evolution with different pressure values.	65
Figure 5-12: eAUS under testing with its cuff around the organic urethra of a normal saline-inflated fresh pig bladder: (a) eAUS in closed state keeping normal saline inside the bladder, (b) eAUS in open state, protected from water flow by a surgical glove.	68
Figure 5-13: Bladder pressure monitoring with eAUS cuff surrounding the urethra. The bladder is inflated continuously. Pressure is increased and maintained constant. Finally, the bladder is deflated by opening the cuff wirelessly.....	68
Figure 6-1: AMS 800 AUS system with pump implanted in the scrotum (male patients) and <i>Labia Majora</i> (female patients) [21].	73
Figure 6-2: Proposed hydraulic circuit: (a) Simplified diagram, (b) Operation.....	77
Figure 6-3: Proposed control circuit: (a) Block diagram, (b) PCB	81
Figure 6-4: Operation flowcharts (a) Transceiver, (b) Microcontroller.....	82
Figure 6-5: Hydraulic system modeling.....	86
Figure 6-6: Experimental verification of pressure control with supply voltage variation	89
Figure 6-7: Proposed eAUS prototype and pressure control curves: (a) Cuff pressure control with proposed voltage control method. (A) Pressure curve for cuff surrounding 6-mm diameter plastic rod simulating presence of the urethra. (B) Pressure curve for an empty cuff; (b) eAUS prototype compared with classic AMS manual pump; (c) Display of eAUS internal construction	91
Figure 6-8: <i>Ex vivo</i> experimentation: (a) eAUS fresh pig bladder testing set-up with (A) Implant attached to the urethra, (B) Urodynamic catheter attached to a cystometry system, (C) IP monitoring system, (D) OCP monitor, (E) PC equipped with BLE Master emulator and running eAUS control interface. IP record; (b) close view of eAUS installed on the bladder; (c) Leak point pressure (LPP) with PID OCP control; (d) LPP with Adaptive OCP control	93

Figure 6-9: OCP measurements during <i>in vitro</i> experimentations: (a) OCP values during eAUS operation with adaptive and PID algorithm; (b) OCP evolution with PID regulation algorithm; (c) OCP evolution with proposed adaptive regulation algorithm.	94
Figure 6-10: Ex vivo experimentation results: LPP and achieved OCP versus OCP setpoint with (a) PID regulation algorithm and (b) Adaptive algorithm.....	94
Figure 7-1: AMS 800 AUS system with pump implanted in the scrotum (male patients) and <i>Labia Majora</i> (female patients) [21].	103
Figure 7-2: AMS 800 simplified diagram.	106
Figure 7-3: Experimental pressure evolution versus normal saline volume when filling a 61–70 cmH ₂ O pressure range AMS 800 PRB.	107
Figure 7-4: Electrical circuit equivalent to the eAUS	108
Figure 7-5: Cuff filling and purging electric equivalent circuit: (a) filling Raw circuit, (b) filling Simplified circuit, (c) Purging raw circuit, (d) Purging simplified circuit, (e) OCP curve shape during filling with $RC=0.2$, $U_B=70V$ and U_c initially null (f) OCP curve shape during purging with $U_B=70V$, $RC=0.2$, $U_p=90V$ and U_c initially equal to U_B	110
Figure 7-6: eAUS internal blocs.....	111
Figure 7-7: eAUS prototypes and modules: (a) eAUS internal construction and components, (b) eAUS with primary battery, (c) Biocompatible eAUS with Lithium battery being charged wirelessly, (c) Biocompatible eAUS installed on an AMS800.....	113
Figure 7-8: eAUS <i>ex vivo</i> testing setup with: (A) Urodynamic machine; (B) Urodynamic catheter; (C) eAUS installed on pig bladder	115
Figure 7-9: OCP curves during cuff filling and emptying with a piezoelectric pump: (a) OCP measurements during eAUS operation with different pressure levels, (b) OCP during active pumping (cuff deflation)	116
Figure 7-10: OCP curve during cuff filling and emptying with a centrifugal pump: (a) OCP measurements during eAUS operation, (b) OCP during active pumping (cuff deflation)...	117

Figure 7-11: eAUS *ex vivo* testing: (a) eAUS with closed cuff installed on filled bladder; (b) Cuff opening by operating the eAUS with a magnet; (c) Bladder pressure record with eAUS cuff surrounding the urethra. 118

LISTE DES SIGLES ET ABRÉVIATIONS

AMS : American Medical Systems

AUS : Artificial Urinary Sphincter

eAUS : Electronic Artificial Urinary Sphincter

QOL : Quality Of Life

PPUI : Post prostatectomy urinary Incontinence

IP: Intravesical Pressure

LPP: Leaking Pressure Point

OCP: Occlusive Cuff Pressure

PRB: Pressure Regulating Balloon

PLC: Programmable Logic Controller

PEA: Polymère Électro-Actif

SMA: Shape Memory Alloy

AMF: Alliage à Mémoire de Forme

MICS: Médical Implant Communication Service

EDR: Enhanced Data Rate

SUA: Sphincter artificiel urinaire

PID: Proportionnelle - Intégrale – Dérivée

PRB: Pressure Regulating Balloon

AAUS: Automated Artificial Urinary Sphincter

GAAS: German Artificial Anal Sphincter

FPGA: Field Programmable Gate Array

GPIO: General Purpose Input/Output

QC: Québec

EAP: Electro-Active Polymer

DC: Direct Current

BLE: Bluetooth Low Energy

IC: Integrated Circuit

PWM: Pulse Width Modulation

ADC: Analog-to-Digital Converters

AC: Application Controller

ACI: Application Controller Interface

SPI: Serial Peripheral Interface

MICS: Medical Implant Communication Service

NiMH: Nickel Metal Hydride

FDA: Food and Drug Administration

MTBF: Mean Time Between Failure

Li/SOCl₂: Lithium Thionyl Chloride

IRM: Imagerie par Résonance Magnétique

LISTE DES ANNEXES

ANNEXE A - INSTRUCTIONS D'UTILISATION DE L'AMS 800	148
ANNEXE B - IMPLANTATION DE L'AMS 800	149
ANNEXE C - RESULTATS DE L'IMPLANTATION DE L'AMS 800.....	150
ANNEXE D - RÉSUMÉ DES DISPOSITIFS ACTUELS DU MARCHÉ SIMILAIRES À L'AMS 800	151
ANNEXE E - CHEMIN HYDRAULIQUE PRELIMINAIRE DE NOTRE DEUXIEMME GÉNÉRATION DE SUA (MODÉLISATION ISO 1219-1)	152
ANNEXE F - CARACTÉRISTIQUES DES SYSTÈMES PROPOSÉS	153

CHAPITRE 1 : INTRODUCTION

Jean-Jacques Rousseau fut l'un des plus illustres philosophes du siècle des Lumières et l'un des pères spirituels de la révolution française. Malgré les éloges, le respect et l'admiration que suscitait sa présence, Rousseau quittait rarement son domicile pour longtemps et évitait toute invitation en société. Suite à l'une de ses performances artistiques, Rousseau fut invité au palais du roi Louis XV. Ne pouvant refuser directement un tel honneur, Rousseau fuit la ville sous des prétextes douteux ce qui offensa énormément le souverain. Que pourrait-t-on redouter plus que la colère d'un roi vexé ? Rousseau lui redoutait plus son incontinence urinaire qu'un potentat furieux.

En effet, souffrir d'incontinence urinaire implique l'impossibilité à la personne de se retenir. Cela la rend inconfortable et engendre des répercussions psychologiques et sociales assez importantes. Ce trouble limite considérablement les activités physiques, et perturbe la vie sexuelle et professionnelle.

De son temps, Rousseau traitait son incontinence avec des bougies et des serviettes tièdes. Aujourd'hui, la médecine moderne traite l'incontinence urinaire par la médication, la rééducation des muscles pelviens et des moyens minimaux invasifs. Quand ces mesures sont insuffisantes, l'urologue a recourt aux dispositifs implantables comme le sphincter urinaire artificiel AMS 800™, considéré actuellement comme traitement de choix pour l'incontinence urinaire sévère. C'est un implant purement hydromécanique qui exerce une pression constante sur l'urètre du patient pour le maintenir fermé. Pour uriner, le patient contrôle l'ouverture de son urètre en pressant sur une pompe manuelle placée dans son scrotum ou *Labia Majora*.

Depuis son introduction, l'AMS 800 a permis de traiter plus de 150000 patients incontinents. Mais malgré son efficacité, le dispositif présente quelques inconvénients. L'actionnement de la pompe manuelle peut être difficile pour certains patients. La pression appliquée sur l'urètre est constamment maximale. Elle ne peut être modifiée en post opératoire et peut conduire à des érosions et atrophies urétrales qui, tout comme les possibles pannes mécaniques, imposent des chirurgies de révision.

Les recherches visant à résoudre ces problèmes ne sont pas récentes mais les solutions proposées sont souvent limitées par les technologies de fabrication ou nécessitent plus

d'élaboration. En conséquence, l'incontinence urinaire est aujourd'hui l'un des plus grands marchés des compagnies biomédicales qui demeure sous-développé. Par ailleurs, l'évolution démographique de la population vieillissante accroît constamment le besoin d'un dispositif analogue à la nature, remplaçant l'AMS 800 âgée de plus de 30 ans. Cela constitue une motivation majeure pour développer ce secteur de recherche fertile et de plus en plus sollicité.

Dans l'effort de réaliser un sphincter urinaire artificiel (SUA) qui préserve la continence et la qualité de vie du patient, nous présentons dans ce manuscrit nos travaux de recherches visant à développer un nouveau sphincter artificiel intelligent capable de corriger les limitations des sphincters actuels et d'élargir leurs capacités. Notre travail part de l'hypothèse qu'un sphincter urétral artificiel disposant d'une électronique embarquée et de micro-actionneurs précis permettrait le contrôle à distance de l'implant et de la pression urétrale. Cela permettrait entre autre de préserver les organes et améliorer la qualité de vie du patient. La continence sera meilleure et sans risque d'atrophie et les patients présentant une dextérité manuelle réduite pourront contrôler leur implant facilement et sans effort mécanique. De plus, les urologues auront la possibilité de contrôler certains paramètres urologiques actuellement inaccessibles et pourront faire des investigations et des suivis postopératoires plus poussés du patient incontinent.

Durant nos recherches nous avons réussi à concevoir, tester et valider trois différentes versions de SUA. Les travaux menant à ces nouveaux dispositifs nous ont permis d'étudier la réfutabilité de notre hypothèse, de mettre la lumière sur les nombreuses contraintes qui s'opposent aux concepteurs de SUA mais aussi de contribuer au domaine de recherche des organes artificiels.

1.1 Contributions doctorales

Les contributions doctorales que nous revendiquons principalement dans cette thèse sont les suivantes :

1) Un nouveau SUA rétro-compatible contrôlé à distance qui a été décrit dans [1-3]

- Nous avons étudié la possibilité de varier la pression avec le ballon régulateur de pression employé dans les SUA actuels. Nous l'avons modélisé et exposé sa caractéristique de pression en fonction du volume du fluide.
- Nous avons proposé un nouveau circuit hydraulique basé sur une micro-pompe et une microvalve à solénoïde bistable. Ces dernières sont pilotées par un module de commande

contrôlable et programmable à distance. Le logiciel embarqué peut donc être mis à jour à distance en post opératoire.

- Nous avons aussi proposé un banc de tests pour SUA qui expose tous les effecteurs du système et permet d'expérimenter aisément plusieurs configurations.
- Nous avons assemblé une version de SUA contrôlable et programmable à distance permettant de relaxer les tissus urétraux pendant la nuit et leur régénération; rétro-compatible avec l'AMS 800; et destinée à une implantation complète dans l'abdomen.
- Nous avons également mené avec succès des expériences in vitro et ex vivo sur des vessies porcines fraîches

2) Un nouveau SUA adaptatif contrôlé et alimenté en énergie sans fil décrit dans [4, 5]

- Nous avons établi une conception hydraulique inédite basée sur une micro-pompe centrifuge et une microvalve à solénoïde bistable.
- Nous avons conçu une électronique de commande puissante, contrôlable à distance et qui présente la plus faible consommation énergétique de la littérature grâce à une architecture commutée et à des algorithmes que nous avons élaborés.
- Le système est alimenté par une double source d'énergie sans régulation. Ce concept assure une disponibilité maximale, et réduit les pertes habituellement causées par les régulateurs.
- Nous avons proposé un mécanisme magnétique de sécurité inédit permettant de relaxer l'urètre si l'implant est défaillant ou déchargé.
- Nous avons développé des outils de contrôle intuitifs permettant le recalibrage postopératoire complet de l'implant, le débogage et la pratique de la télémédecine.
- Nous avons développé une instrumentation hydraulique à haute précision permettant de vérifier le bon fonctionnement du sphincter avant son implantation. Aucune instrumentation d'étalonnage ou système de ce genre n'a déjà été proposée.
- Nous avons proposé et modélisé une chaîne de régulation et développé une loi de commande de pression adaptative permettant à l'implant de s'adapter à n'importe quelle

morphologie urétrale ou type de manchette sans recalibrage ou intervention préopératoire du médecin.

- Nous avons conçu et développé un système de recharge sans fil intelligent. Ce dernier est compatible Bluetooth 4 et puise son alimentation à partir des bornes certifiées « Qi » qui est une norme internationale bientôt disponible dans tous les lieux publics. Le patient pouvant, par ailleurs, charger son implant indépendamment de la norme électrique dans le pays où il réside.
- Nous avons assemblé une version de SUA contrôlable et programmable à distance permettant de varier la pression sur l'urètre ; employant la manchette de l'AMS 800 ; destinée à une implantation complète dans l'abdomen et intégrant les contributions mentionnées précédemment.
- Nous avons mené avec succès des expériences in vitro et ex vivo sur des vessies porcines fraîches.

3) Un nouveau SUA électromécanique décrit dans [6]

- Nous avons établi un modèle électronique des SUA actuels grâce à l'analogie hydraulique-électrique que nous avons validées expérimentalement. Ce dernier permet de simuler le comportement des SUA et permet d'analyser les modifications qui y sont apportées.
- Nous avons conçu un module de pompage électromécanique destiné à remplacer la pompe manuelle de l'AMS 800 que nous avons simulé grâce à notre modèle du SUA. Ce module est contrôlable à distance avec un simple aimant permanent. Il ne consomme de l'énergie que lors de l'ouverture de l'urètre qui dure environs 3 à 5 secondes et requiert très peu de puissance.
- Nous avons assemblé trois prototypes qui intègrent notre module de pompage personnalisé. L'un d'eux porte une batterie Lithium-Chlorure de Thionyle certifiée biocompatible qui assure une autonomie dépassant les 16 ans. Il présente un fort potentiel de commercialisation.

- Nous avons mené avec succès des expériences in vitro et ex vivo sur des vessies porcines fraîches.

1.2 Organisation de la thèse

Le chapitre 2 présente d'abord l'incontinence urinaire et les SUA employés actuellement ainsi que leurs inconvénients et leurs impacts sur la santé et la qualité de vie et du patient.

Le chapitre 3 est une revue des travaux de pointe menés sur les SUA. Les prototypes et les solutions proposés dans la littérature y sont exposés.

Le chapitre 4 détaille nos objectifs de recherche, la stratégie adoptée et les démarches entreprises pour la conception, le développement et l'expérimentation de nos versions de SUA.

Les chapitres 5, 6 et 7 englobent nos trois articles scientifiques qui décrivent chacun, la conception, la réalisation et l'expérimentation d'une de nos versions de SUA.

Le chapitre 8 aborde une discussion générale qui résume nos contributions et le savoir-faire que nous avons acquis. C'est une critique de nos travaux qui porte sur leurs portées et les contraintes auxquelles un concepteur de sphincters fait face.

Enfin, le chapitre 9 clôture cette thèse en synthétisant nos travaux de recherche et leurs retombés. Il englobe de même nos recommandations ainsi que nos suggestions pour de futures investigations.

CHAPITRE 2 : PROBLEMATIQUE

Le système urinaire est essentiel à notre survie. Cet appareil est plus qu'extraordinaire. Il comprend les reins, l'uretère, la vessie et l'urètre, et permet à notre organisme de purifier le sang et d'évacuer les déchets qui y résident. Ayant un rôle clé pour notre existence, ce système (Figure 2-1) se forme et commence à fonctionner bien avant notre venue au monde. Durant la grossesse, le système urinaire nous permet d'éliminer les déchets métaboliques sanguins à travers le cordon ombilical. Après notre naissance, nos reins isolent ces déchets dans l'urine qui est acheminée vers la vessie pour y être stockée. La vessie emmagasine l'urine jusqu'à atteindre sa compliance maximale et peut être vidée selon notre convenance à travers l'urètre. Cette opération qu'on nomme miction est en partie possible grâce au relâchement volontaire du sphincter urétral qui nous permet d'ouvrir ou fermer volontairement la lumière de notre urètre. Ainsi nous sommes capables de vider ou garder l'urine dans notre vessie [7].

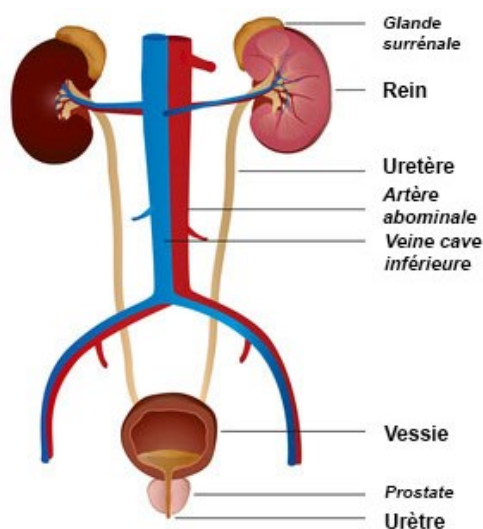


Figure 2-1: Le système urinaire et ses principaux organes [8]

Malheureusement, il arrive que la personne éprouve des difficultés à maîtriser ses mictions et subit des pertes accidentelles ou involontaires d'urine par l'urètre. Lorsqu'une personne ne peut contrôler son aptitude à uriner et qu'il y ait perte involontaire d'urine, on dit qu'elle souffre d'incontinence urinaire. Cette affection touche aussi bien les hommes que les femmes et son origine est souvent multifactorielle.

Ce chapitre expose donc les différentes formes d'incontinence urinaire, ses conséquences et ses remèdes. On y présente aussi les sphincters artificiels, utilisés pour traiter les incontinenes les plus sévères.

2.1 L'incontinence urinaire et ses formes

La continence urinaire est assurée grâce au bon fonctionnement du plancher pelvien, des sphincters, du détrusor et grâce à une bonne transmission des messages nerveux vers ces entités [9]. Si l'une de ces structures venaient à être altérée des fuites involontaires pourraient avoir lieu et le patient serait considéré incontinent.

On distingue principalement cinq formes d'incontinence urinaire [10] :

- *L'incontinence urinaire d'effort, survient à l'occasion d'un effort physique, des éternuements ou à la toux.*
- *L'incontinence urinaire par impériosité (d'urgence), survient suite à un besoin urgent et irrépessible d'uriner.*
- *L'incontinence fonctionnelle survient chez les personnes souffrant de déficit psychomoteur.*
- *L'énurésie nocturne caractérisée notamment chez l'enfant par des mictions involontaires survenant la nuit pendant le sommeil.*
- *L'incontinence urinaire par regorgement, survient lors du sur-remplissage de la vessie notamment en cas d'affection de la prostate.*

2.1.1 Causes et facteurs favorisants

Les facteurs favorisant la survenue de l'incontinence urinaire sont: L'âge, l'anxiété, l'obésité, les troubles psychologiques ou neurologiques, les troubles intravésicaux (infection, obstructions etc.), le relâchement sphinctérien ou du plancher pelvien (suite à une grossesse, un accouchement ou une chirurgie abdominale) et une prostatectomie. Le tabagisme, la caféine et d'autres formes de stimulants sont considérés comme prédisposants [10, 11].

2.1.2 Conséquences

L'incontinence urinaire entraîne souvent une gêne chez le patient (due aux odeurs, l'inconfort et au port de mesures spéciales) qui peut avoir des répercussions psychologiques importantes (anxiété, dépression, repli sur soi, peur de s'écarter du domicile, etc.) et affecter la vie professionnelle sociale et même sexuelle. Elle accroît de même le risque d'infections urinaires à répétition et peut causer des rougeurs [9, 10, 12] .

2.1.3 Traitements et remèdes

L'incontinence urinaire peut être traitée par [9, 10, 13, 14] :

- *Une hygiène de vie : alimentation et hydratation adéquate, techniques comportementales, exercices simples, etc.*
- *Une rééducation de la vessie: dépendamment du type de l'incontinence,*
- *Une médication: visant à limiter les contractions de la vessie,*
- *Des traitements par électrostimulation afin de tonifier certains muscles,*
- *Une intervention chirurgicale dans des cas extrêmes.*

Il existe cependant, des incontinenances considérées comme persistantes ou sévères. L'une de ces incontinenances est l'incontinence urinaire persistante post-prostatectomie radicale (survenant après l'ablation de la prostate), qui est une complication non négligeable et loin d'être rare avec une incidence de 8 à 30% [11, 12, 15].

Cette complication ne peut généralement pas être traitée de manière satisfaisante par des mesures conservatrices, ni même par des traitements du type «minimaux invasifs» (l'administration d'agent épaississants ou la pose d'une bandelette) Perçue comme un «destin inexorable», aussi bien par le patient que par son médecin traitant, ce genre de complications a un impact encore plus conséquent sur le sujet que les autres formes d'incontinence (La personne vient de subir un traitement touchant à son caractère sexuel et en subit les conséquences) [13, 15-19].

En l'état actuel des connaissances, l'implantation d'un sphincter artificiel est le traitement standard pour l'incontinence urinaire due à une insuffisance intrinsèque du sphincter qui survient en post-prostatectomie. L'implant en question est le sphincter urinaire artificiel *AMS 800™* de

American Medical Systems. Ce dispositif qui est le sujet de notre intérêt a déjà été installé avec succès sur plus de 150000 patients durant les 35 dernières années [15, 20].

2.2 Le sphincter artificiel AMS 800

Le sphincter artificiel AMS 800™ (Figure 2-2) est un dispositif implantable en élastomère silicone solide, mimant le comportement d'un sphincter urinaire sain, et offrant au patient la possibilité de contrôler l'ouverture et la fermeture de son urètre. C'est un implant hydromécanique, dont le fonctionnement repose sur la circulation d'un fluide neutre. Son rôle consiste à imiter un sphincter naturel en appliquant délicatement la pression requise sur l'urètre pour le fermer et garder l'urine dans la vessie.



Figure 2-2: Le sphincter artificiel AMS 800 [21]

2.2.1 Constituants & implantation

L'AMS 800 est constitué de trois éléments (Figure 2-2):

- 1) Une manchette occlusive gonflable,
- 2) Un ballonnet régulateur de pression gonflable,
- 3) Une pompe de contrôle à actuation manuelle.

2.2.1.1 La manchette occlusive

La manchette gonflable (Figure 2-3) est l'élément qui va appliquer la pression sur l'urètre. Elle est installée autour de ce dernier, ou autour du col de la vessie. En la gonflant ou en la dégonflant, sa lumière centrale va varier de diamètre et ainsi s'ouvrir ou se fermer comme un iris.

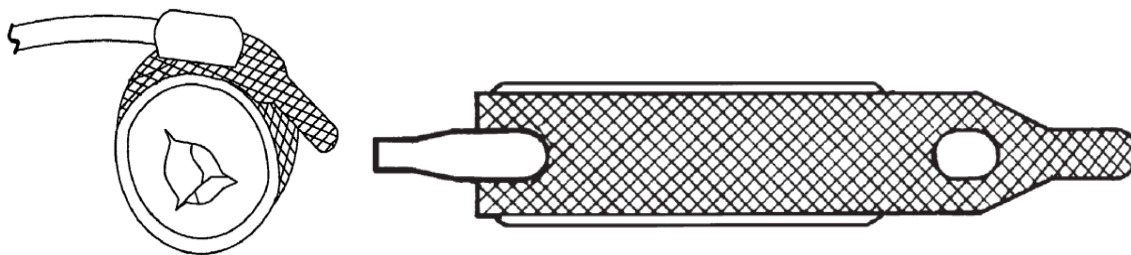


Figure 2-3: La manchette occlusive de l'AMS 800 [21]

Comme la taille des organes varie d'un patient à un autre (Annexe B, Fig.B1), AMS a mis au point plusieurs dimensions (de 4 à 11 cm avec un pas de 0.5 cm). Si la manchette est mal adaptée il peut en résulter une rétention ou une incontinence non désirées.

Pour les adultes de sexe masculin, la manchette est généralement placée autour de l'urètre bulbaire avec des dimensions entre 4.0 - 4.5cm. Pour les jeunes, et ceux qui subissent des cathétérismes intermittents fréquents, la manchette est installée autour du col de la vessie et ses dimensions varient de 8 à 11 cm.

2.2.1.2 Le Ballonnet régulateur de pression

Le ballonnet régulateur de pression (Figure 2-4) est fait en silicone élastique. Il est implanté dans l'espace pré-vésical (Annexe B, Fig.B2). L'urologue le remplit avec du liquide physiologique ce qui fait augmenter sa taille. En tendant à regagner son volume initial il va presser sur le fluide

pour le refouler, ce qui génère une pression hydraulique. Cette pression sera par la suite transmise à la manchette qui la transformera en pression radiale et l'appliquera sur l'organe qu'elle entoure.

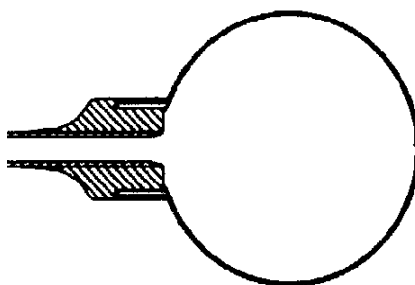


Figure 2-4: Le ballon régulateur de pression du sphincter artificiel AMS 800 [21]

La pression du ballonnet est fixée dépendamment des propriétés morphologiques des tissus entourés par la manchette, des dimensions de la manchette, du degré d'activité du patient et du diagnostic de son incontinence. AMS suggère trois intervalles de pressions:

- 51-60 cmH₂O : Traditionnellement utilisé pour les patients irradiés mais les études récentes ont montré que l'intervalle 61-70 cmH₂O peut être adopté aussi
- 61-70 cmH₂O : C'est le plus utilisé, il est considéré comme standard.
- 71-80 cmH₂O : Cet intervalle est utilisé pour les cas où la manchette est installée autour du col de la vessie ou occasionnellement, pour des révisions visant à traiter une incontinence persistante.

2.2.1.3 La pompe manuelle

Le rôle de la pompe manuelle (Figure 2-5) est de vider la manchette en pompant son contenu vers le ballonnet. Elle dispose d'une résistance hydraulique qui permet le retour en douceur (bas débit) du fluide, du ballonnet à la manchette. Elle a un bouton de d'activation qui permet au patient de cicatrifier avant d'activer le dispositif. Elle est placée dans le scrotum pour être accessible au patient (Annexe B, Fig.B3). Son implantation est aussi possible dans la *Labia Majora* si l'implantation se fait chez la femme [22].

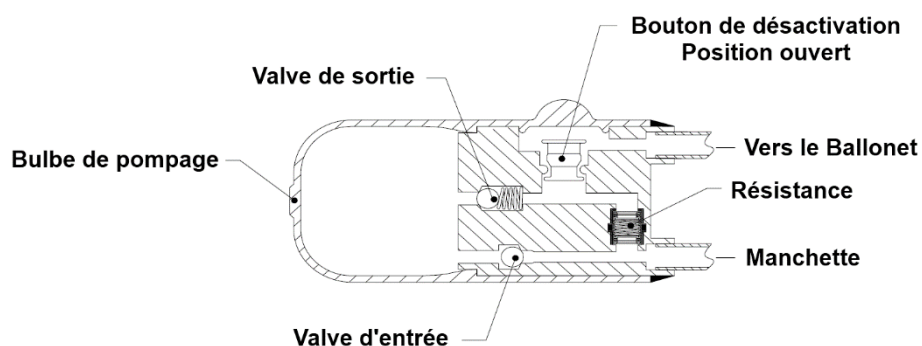


Figure 2-5: schémas et composants internes de la pompe manuelle [21]

2.2.1.4 Raccordement des éléments

Une fois la manchette insérée autour de l'urètre, le ballonnet en place, rempli à la pression requise et la pompe placée dans le scrotum, les éléments sont connectés ensemble avec des connecteurs spéciaux. La pompe est ensuite désactivée durant une période de guérison des incisions (Annexe B) de six semaines. Au final le système est installé comme sur la Figure 2-6. Il est complètement invisible et a une durée de vie d'environ 10 ans.

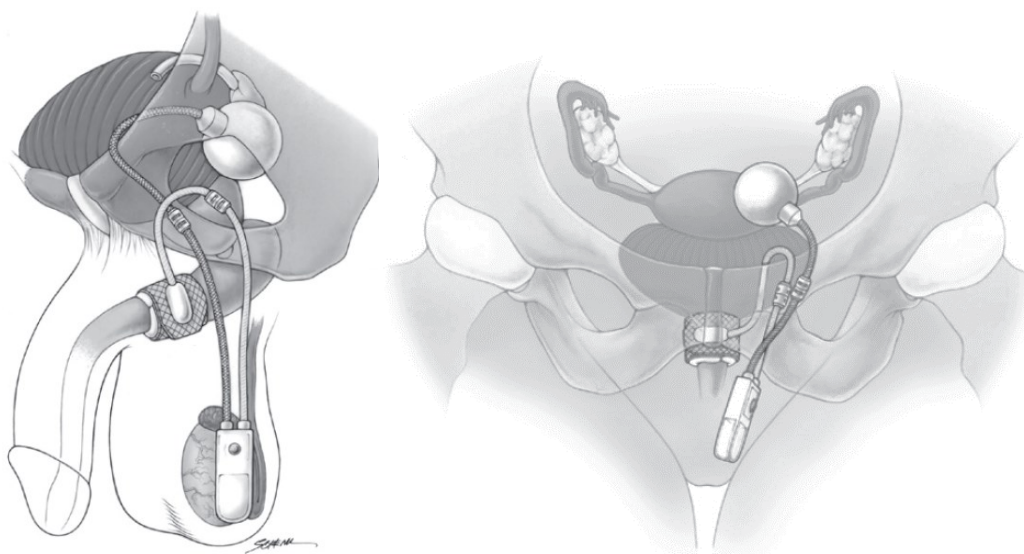


Figure 2-6: Le sphincter artificiel AMS 800 implanté chez l'homme et la femme [21]

2.2.2 Utilisation de l'AMS 800

Une fois les six semaines de guérison révolues, le patient peut utiliser son implant comme suit [15] :

- 1- Au début, le système est au repos. La pression du ballonnet et de la manchette est équilibrée ce qui fait que la manchette est serrée et l'urètre est fermé (Annexe A – Fig.A1 et A2).
- 2- Pour libérer son urètre, le patient cerne la pompe (Annexe A – Fig.A3 et A4) dans son scrotum et appuie à plusieurs reprises sur la partie flexible (Annexe A – Fig.A5). Cela a pour effet de pomper le liquide de la manchette vers ballonnet qui se gonfle davantage. A ce stade, la pompe est compactée et la manchette n'exerce plus de pression radiale sur l'urètre (Annexe A - Fig.A6). Ce dernier est ouvert et le patient est capable d'uriner.
- 3- Après la libération de l'urètre, le fluide commence à retourner à la manchette de façon ralentie (Annexe A - Fig.A7) à travers la résistance hydraulique située dans la pompe. Trois à cinq minutes après, la manchette est de nouveau remplie, l'équilibre de pression avec le ballonnet est rétabli et l'urètre et de nouveau fermé.
- 4- A chaque miction les opérations 1,2 et 3 sont renouvelées.

2.2.3 Résultats d'implantation et analyses

L'AMS 800 est considéré de nos jours comme le traitement standard pour l'incontinence urinaire post-prostatectomie et pour l'incontinence urinaire sévère [23]. Il a permis de traiter plus de 150000 patients dont 59 à 97 % des hommes et 60 à 92 % des femmes ont retrouvé une continence satisfaisante [24]. Il se démarque par rapport aux méthodes de traitement non invasives par une efficacité supérieure et un coût de traitement plus bas [25]. D'ailleurs des taux de satisfaction allant de 87 à 90 % chez les patients sont régulièrement rapportés [26].

Cependant, même avec ces statistiques encourageantes, la fiabilité de l'AMS 800 n'est pas absolue. Le dispositif présente des points faibles qui engendrent des taux de révision élevés [27, 28] et affectent le confort de vie des patients [29-35]. Ces points faibles sont :

- **La faible ergonomie de la pompe** : Certains patients manquant de dextérité manuelle (Parkinson, handicap, âge avancé, Post stroke, obésité, etc...) éprouvent des difficultés pour localiser et actionner la pompe manuelle située dans le scrotum. Étant donné l'intimité de

l'endroit où se situe la pompe, le patient ne peut demander l'assistance que de personnes proches devenant ainsi relativement dépendant de ces dernières.

- **La pression constante exercée sur l'urètre :** Elle ne peut être variée en post opératoire et demeure toujours maximale ce qui peut engendrer l'érosion et l'atrophie urétrale. Ce risque est encore plus prononcé chez les personnes qui ont subies un traitement par radiation ou qui présentent un faible développement de l'urètre. L'érosion et l'atrophie imposent une chirurgie de révision
- **La survenue de pannes mécaniques ou le déplacement de l'implant :** Ces deux complications imposent de même une chirurgie de révision.
- **La difficulté d'implantation chez les femmes :** Elle se fait dans *Labia Majora*. Elle est fastidieuse et considérée même comme anecdotique [36].

Outre la gêne occasionnée (inconfort, douleurs, ports de mesures spéciales, etc.), ces complications peuvent affecter la qualité de vie du patient. Certes, ce dispositif est loin d'être parfait à son état actuel, mais face à l'enfer de l'incontinence et ses répercussions sur la vie d'une personne, le choix n'est plus un pari mais une issue de sortie en attendant une solution plus conviviale.

2.2.4 Tentatives d'améliorations

Pour atteindre sa forme actuelle, le sphincter artificiel d'AMS est passé par plusieurs améliorations et modifications depuis sa première version nommée AS 721 proposée par Foley en 1973 [27]. On en a fait l'addition d'un gel fluoro-silicone à la surface interne de la manchette afin d'éviter le frottement excessif entre ses plis internes et externes; une manchette occlusive étroite redimensionnée pour améliorer la transmission de la pression et diminuer le risque d'érosion et d'atrophie des tissus; Des tubes blindés résistants aux pliages et possédant des codes couleur pour faciliter l'implantation; des « connecteurs rapides » et des connecteurs en Y pour utiliser deux manchettes et augmenter la durabilité de l'appareil; un revêtement antibiotique InhibiZone™ avec de la rifampicine et de la minocycline afin de réduire les risques d'infections; Et le bouton de désactivation de la pompe manuelle [25, 26]. Ces améliorations ont facilité l'utilisation et ont réduit le taux de complications depuis la fin des années 1980. Cependant, elles ne couvrent pas les points faibles cités précédemment.

Un nouveau SUA capable de varier la pression occlusive grâce à un port auto-scellé dans la pompe a été proposé [37]. Le fonctionnement de l'appareil est similaire à l'AMS 800 et son efficacité a été démontrée. Cependant, l'utilisation du dispositif était toujours manuelle et ce dernier ne permet pas la relaxation complète des tissus de l'urètre avec une pression occlusive très basse qui pourrait être appliquée après la miction ou pendant les périodes de sommeil. En outre, il n'y avait aucune conclusion sur l'utilisation à long terme de l'appareil.

2.3 Dispositifs similaires à l'AMS 800

D'autres dispositifs urologiques ont été proposés comme alternative pour l'AMS 800 [37]. Ces récents systèmes au mécanisme similaires au SUA du moment sont le *FlowSecure™* de *Sphinx Medical* (Bellshill, Royaume-Uni) [38], le *ZSI 375* de *Zéphyr Surgical Implants-Mayor Group*, (Villeurbanne, Franco-suisse) [39] et le *Silimed periurethral constrictor device* de *Silimed* (Rio de Janeiro, Brésil) [40].

2.3.1 Silimed Periurethral Constrictor Device

Le dispositif *Periurethral Constrictor Device* (Figure 2-7) de la compagnie brésilienne Silimed, est un pseudo SUA composé de deux pièces. Cet implant développé dans les années 90 a été popularisé par le Dr Vilar en 2000 [23] pour le traitement des patients pédiatriques souffrant de dysfonctionnement sphinctérien. Il se compose d'un brassard constricteur relié par un tube à une valve à scellage automatique activée hydrauliquement. Pour faire fonctionner le système, on y injecte du liquide physiologique par la valve auto scellée. Selon le volume injecté on instaure dans la manchette une pression occlusive statique.

L'activation du dispositif se fait 6 à 8 semaines après implantation. Son réglage se fait à vessie pleine : On injecte graduellement du liquide physiologique dans le dispositif implanté tout en observant l'écoulement de l'urine durant la miction. L'injection est refaite tant que la pression de la manchette occlusive permet une miction sans augmentation significative du volume d'urine résiduel post-mictionnel.

Contrairement à l'AMS 800, cet appareil constricteur est relativement peu coûteux et évite aux patients la manipulation d'une pompe manuelle. Il est moulé en une seule pièce ce qui facilite son implantation et l'absence de connexions réduit les risques de fuite et de torsion. Cependant, la

pression constante appliquée sur l'urètre peut entraîner des taux plus élevés d'ischémie tissulaire et d'érosion par rapport à l'AMS 800. De plus, l'impact à long terme sur le haut appareil urinaire est inconnu. Et les injections fréquentes de liquide physiologique dans le système augmentent potentiellement le risque d'une défaillance mécanique et d'infections à long terme [23, 37, 41, 42].

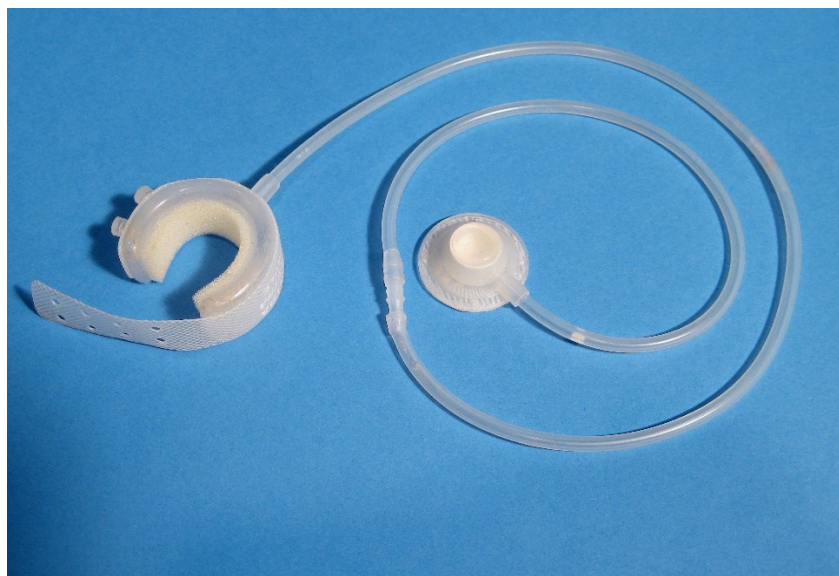


Figure 2-7: L'implant *periurethral constrictor device* de Silimed [40]

2.3.2 Sphinx Medical FlowSecure™

Le dispositif FlowSecure™ de la compagnie britannique Sphinx Médical (Figure 2-8) a été conçu par Craggs et Mundy en 2006 [23]. Ce SUA hydromécanique ressemble à première vue à un AMS 800 avec deux ballons. Il est fait en une seule pièce de silicone et dispose de quatre éléments : un ballon de régulation, un ballon de décompression, une manchette occlusive et une pompe manuelle.

Le dispositif en question présente certains avantages par rapport à l'AMS 800 : 1) Il est implanté comme une seule unité, éliminant ainsi la nécessité de raccorder des tubes; 2) Sa pompe a un port auto scellé permettant de rajouter du fluide au dispositif de régler la pression in-situ; 3) Le ballon de détente fournit une pression supplémentaire à la manchette afin de maintenir la continence lors d'un changement brusque de pression intra-abdominale; 4) Quand la manchette est désactivée, la pression qu'elle génère ne dépasse pas les 40 cm H₂O, minimisant ainsi le risque d'atrophie et d'érosion.

Bien que les premiers résultats de l'implantation du dispositif fussent prometteurs, des publications récentes ont signalé un taux de défaillances mécaniques élevés, des perforations de la pompe durant les suivis à court et à moyen termes et le bannissement du FlowSecure de plusieurs pays. Plus de suivis sont encore nécessaires pour définir le rôle exact de ce dispositif dans la lutte contre les formes d'incontinences sévères [23, 37, 41, 42].

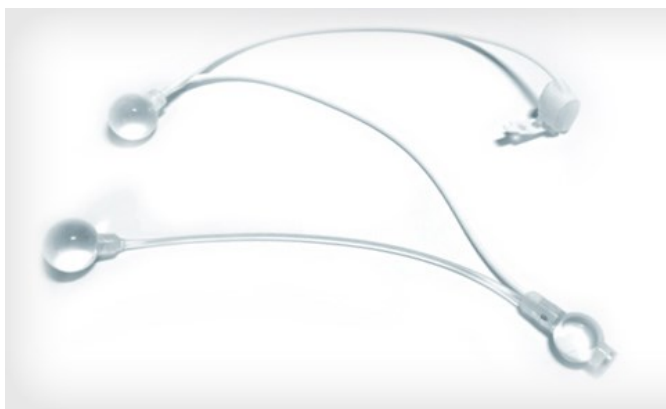


Figure 2-8: L'implant *FlowSecure*[™] de *Sphinx Medical* [38]

2.3.3 Zéphyr Surgical Implants ZSI 375

Le SUA Zéphyr ZSI 375[™] (Figure 2-9) a été créé par Lorens en 2005 [23] et sa mise sur le marché a débuté en 2009. Ce monobloc de silicone comporte deux éléments : Une manchette occlusive placée autour de l'urètre et une unité de contrôle cylindrique. L'unité de contrôle est constituée d'un bouton d'activation, d'un circuit hydraulique et d'une pompe de compensation qui agit aussi comme réservoir de régulation de pression.

Le dispositif est un AMS 800 dont la pompe et l'élément régulateur de pression ont été intégrés dans un même bloc. Sauf qu'à la place du ballon élastique, le Zéphyr a un piston hydraulique équipé d'un ressort de compression (ce qui explique sa forme cylindrique).

Comparé à l'AMS 800, le ZSI 375 affiche un prix moins élevé, il permet d'ajuster la pression et la taille de la manchette. Sa structure en monobloc facilite son implantation et le fait qu'il n'intègre pas un élément implantable dans l'espace rétro-pubien (le ballon dans le cas de l'AMS 800), réduit les risques de dommages tissulaires durant l'implantation.

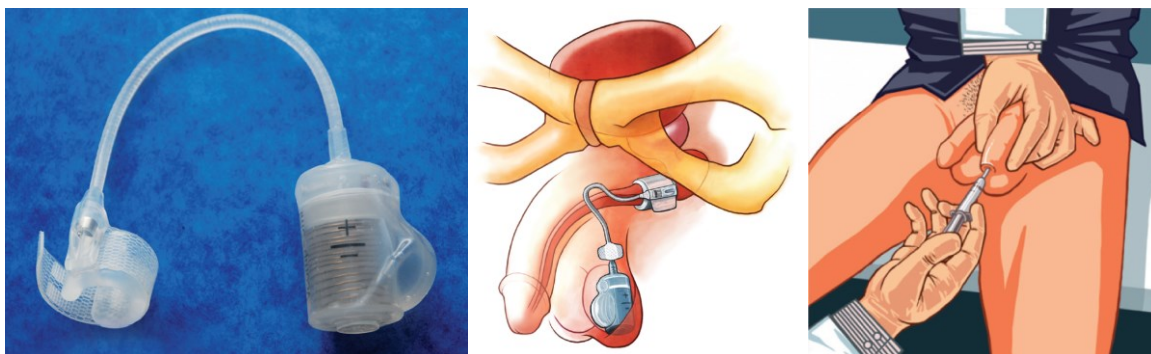


Figure 2-9: L'implant le ZSI 375 de *Zephyr Surgical Implants* [39]

Malheureusement, les résultats des suivis à court terme n'étaient pas concluants. Il s'est avéré que même si il est supposé résister à une pression maximale de 350 mbar, les injections répétitives de liquide physiologique dans le système peuvent provoquer des infections et endommager l'unité de contrôle. En outre, Le dispositif ne peut être implanté chez la femme et son utilisation est manuelle. Venant juste d'atteindre sa 1000^{ème} implantation, l'implant n'a pas encore fourni assez de résultats cliniques pour porter un jugement clair à l'égard de son efficacité et de sa fiabilité.

2.4 Question de recherche

Les néo-SUA proposés de nos jours n'ont pas suffisamment prouvé leurs supériorités face à l'AMS 800. Ils intègrent de nouvelles options qui offrent beaucoup d'avantages mais ils ont aussi leurs lots d'inconvénients. Amener un implant à maturité et conclure sur son efficacité demande du temps afin que les résultats des suivis cliniques initialement contradictoires convergent vers un résultat commun. Vu leurs récente introduction sur le marché, ces néo-SUA sont actuellement évités parfois même bannis ce qui réduit les chances d'identifier leurs failles et de les corriger.

Étant basés sur le même principe de fonctionnement que l'AMS 800 ces dispositifs ne réussissent pas à combler tous ses points faibles. Face à une fiabilité incertaine, des résultats non confirmés et un enjeu impliquant une vie humaine, l'urologue a tendance à ne pas remplacer une équipe qui gagne et à préférer l'implantation du quadragénaire d'AMS qui a fait ses preuves (Annexes C et D).

En effet, le mécanisme de l'AMS 800 comporte plusieurs avantages. Sa structure totalement en silicone le rend radio-transparent et IRM-compatible. Son mécanisme est simple, il est basé sur un phénomène purement hydromécanique, et son circuit hydraulique est fermé. Il est opéré mécaniquement et ne requiert donc pas de source d'énergie pour fonctionner ce qui diminue considérablement sa complexité et a facilité l'approbation de son implantation par les autorités de la santé.

Cependant, le contrôle purement mécanique et la régulation de pression passive de l'AMS 800 sont les sources de ses faiblesses : le patient doit impérativement fournir un effort mécanique pour soulager son urètre; Le ballon ne fournit pas une pression précise; le système ne peut être recalibré, aucun de ses paramètres n'est accessible; l'unicité de la morphologie de chaque urètre rend les choses plus complexes et fait en sorte qu'à chaque implantation il y a une réponse différente des organes du patient.

C'est donc à partir de ces failles que notre question de recherche se formule :

« Comment aboutir à un SUA facilement implantable et utilisable, capable de délivrer une pression précise aux organes, offrant en post-opératoire aux urologues l'accès intégral à ses paramètres et la possibilité de les modifier pour atteindre la configuration optimale spécifique au patient ? »

Cette question constitue en fait le nœud gordien de notre problématique et les réponses que nous avons envisagées ont fait l'objet de nos recherches et des chapitres suivants. Cela s'entend, d'autres chercheurs se sont interrogés sur la façon d'améliorer le quotidien des incontinents, et ont proposé de nouveaux prototypes de SUA. Ces derniers feront l'objet de notre chapitre suivant qui est une revue des travaux de recherches menés sur les SUA.

CHAPITRE 3 : REVUE DES TRAVAUX DE POINTE : LES SPHINCTERS URINAIRES INTELLIGENTS

3.1 Introduction

Le SUA AMS 800 est depuis plus de 30 ans le traitement standard pour l'incontinence urinaire sévère. Cependant sa fiabilité n'est pas absolue et les néo-SUA qui lui ont été proposés comme alternative n'ont pas prouvé leur supériorité.

Étant basés sur le même principe hydromécanique, les SUA du moment ne requièrent pas d'énergie pour fonctionner mais leur utilisation nécessite l'intervention manuelle du patient et le contrôle de leurs paramètres est très limité, ce qui affecte la fiabilité du système et augmente les risques de compromettre les organes et la qualité de vie du patient en question.

Désireux de combler ces failles et grâce aux avancées technologiques, les chercheurs ont commencé à explorer d'autres alternatives afin de préserver le bien-être et la santé de l'incontinent. Ainsi, de nouveaux sphincters artificiels intelligents intégrant de nouvelles fonctionnalités furent proposés. Le principe est toujours le même : Appliquer une pression radiale sur l'urètre pour le garder fermé et les améliorations consistent principalement en la régulation active de la pression, le contrôle à distance de l'implant et l'usage de nouveaux matériaux et mécanismes d'occlusion.

3.2 Des moyens d'occlusion en polymères diélectriques électro-actifs

Les polymères diélectriques électro-actifs sont des polymères qui changent de forme ou de dimensions lorsqu'ils sont soumis à un champ électrique (Figure 3-1). Ils sont capables de réaliser de grandes déformations et de générer des forces importantes tout en étant flexibles, légers et compacts. Ces propriétés hors du commun leurs ont conférés une grande place dans le monde de la recherche en robotique et en bionique [43].

En effet, les polymères diélectriques électro-actifs (PEA) sont capables d'imiter les muscles biologiques avec une grande souplesse [44] et leur rendement de conversion électrique-mécanique est supérieur à 80%. Ils ont de très faibles courants de fuite et leurs temps de réponse est très bas (comptabilisé en millisecondes). Leur unique désavantage est la nécessité de leurs appliquer un

haut voltage pour obtenir un changement de forme exploitable. Ces voltages qui permettent de générer des champs électriques de l'ordre du $100\text{V}/\mu\text{m}$ n'impliquent pas une grande consommation de puissance. Cependant, l'emploi de hautes tensions dans des dispositifs médicaux (qui atteignent les dizaines de kilovolts pour un PEA utile) représente un obstacle pour le concepteur sur le plan complexité de conception mais aussi en termes de sécurité et d'isolation des tissus vivants.

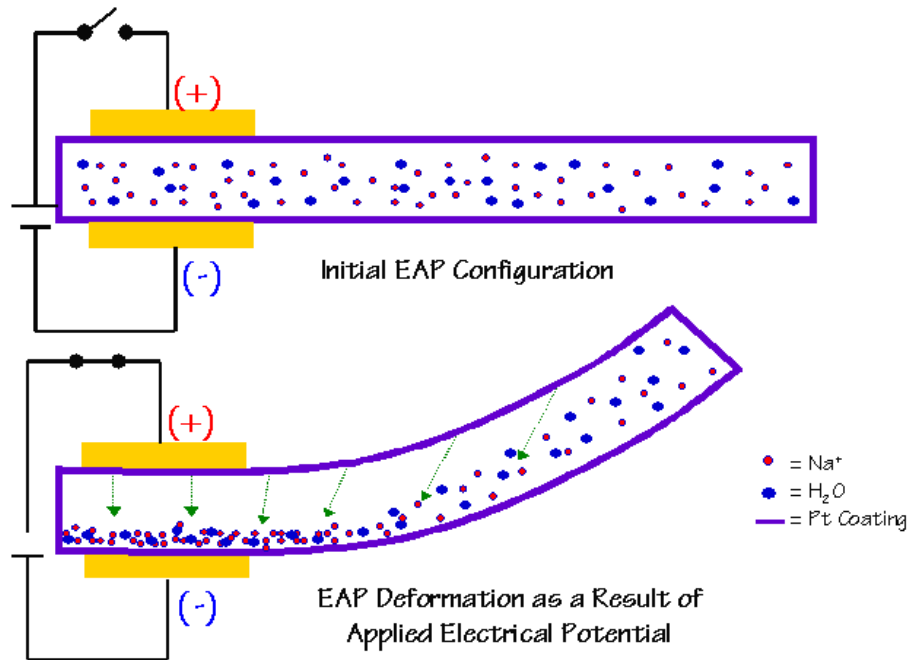


Figure 3-1: Exemple d'une déformation d'un PEA sous l'effet d'un champ électrique appliqué à son extrémité [45]

Weiss et al. ont proposé l'emploi des actionneurs en Polymères électro-actifs [46] pour construire une nouvelle génération de moyen d'occlusions sphinctériens. Néanmoins, ils ont pu contourner le problème des hauts voltages en fabriquant des PEA par superposition de milliers (de 10 000 à 100 000) de couches micrométriques et nanométriques de métal (Titane) et de polymère électro-actifs (silicone). Assemblées et agencées, ces couches ont permis d'obtenir des structures déformables générant plus de force et fonctionnant avec de faibles voltages de l'ordre de quelques dizaines de Volts (Figure 3-2).

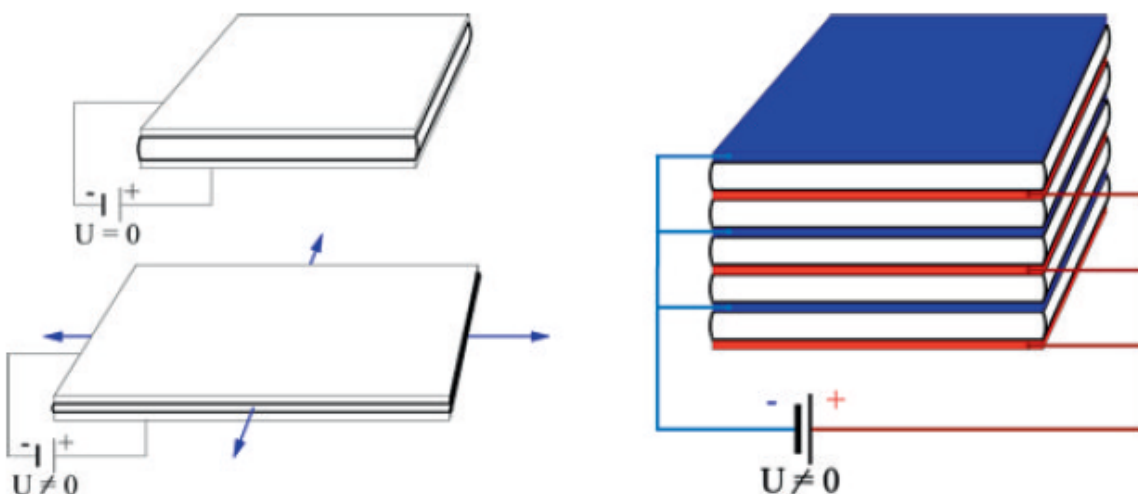


Figure 3-2: Illustration d'une structure en PEA multicouches, dont la déformation est obtenue en alimentant parallèlement ses microstructures sous de basses tensions.

Cependant, les chercheurs sont encore au stade de l'étude du concept. Rien que la fabrication des couches minces requiert un très haut niveau d'ingénierie et du matériel de très haute technologie. Ces nouveaux PEA sont par conséquent très dispendieux en terme de temps et de moyens, et présentent même des problèmes de fabrication qui doivent être résolus avant le prototypage d'un sphincter urinaire à base de PEA fonctionnel [47]. Les chercheurs ne pensent pas pouvoir aboutir à des prototypes avant quelques dizaines d'années. De plus, leurs travaux portent juste sur le moyen d'occlusion qui est certes essentiel mais qui n'est pas l'unique élément important dans un sphincter artificiel [48].

3.3 Des moyens d'occlusion en alliages à mémoire de forme

Les alliages à mémoire de forme (AMF) sont des matériaux métalliques qui peuvent mémoriser une forme et la retrouver après avoir subi une déformation. Ils ont aussi l'intéressante capacité de varier leurs aspects entre deux formes géométriques préalablement mémorisées quand leur température est modifiée. Le comportement superplastique de ces alliages leur permet non seulement d'exhiber une ductilité et une capacité de déformation permanente supérieure à celle des autres métaux, mais aussi d'enchaîner des millions de cycles de changements de formes rapidement et sans usure [49].

La sauvegarde de la forme se fait par organisation atomique thermique (phase Austénite): On dispose le métal dans la forme destinée à être mémorisée et on le chauffe à hautes températures. Le métal retient cette forme, et une fois refroidi (phase Martensite), il peut être déformé puis incité à reprendre sa forme mémorisée en le réchauffant à une température donnée [49].

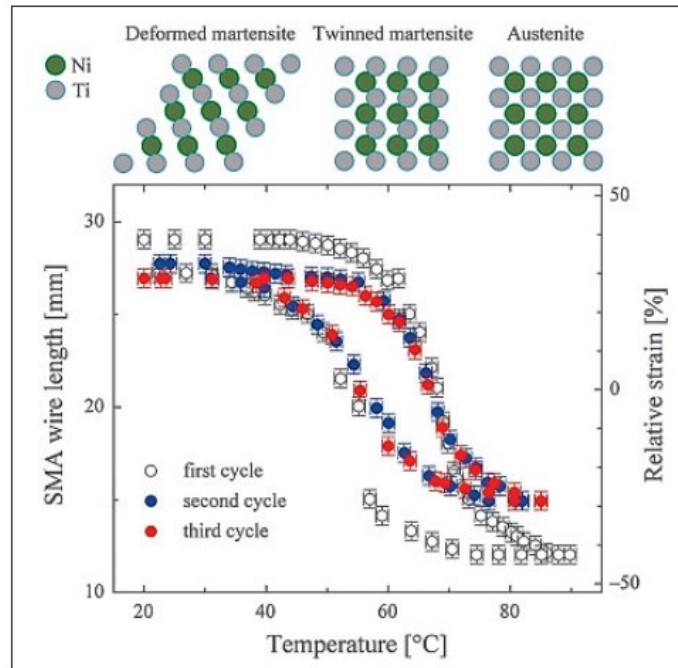


Figure 3-3: Illustration de l'hystérésis thermique du Nitinol et du réseau atomique en phases martensite-austénite [46].

Les AMF ne sont pas étrangers à la médecine [50, 51]. En orthodontie par exemple les arcs de Nitinol sont employés depuis longtemps pour l'alignement dentaire. En effet l'intervalle de température de transition de cet AMF varie de -50 à 166 °C ce qui couvre la température physiologique 37 °C (Figure 3-3). Ainsi, quand il est placé dans la bouche, il va tendre à regagner sa forme droite et appliquer délicatement des forces sur les broches ce qui aligne graduellement les dents.

Intéressés par ces propriétés hors du commun, Valerio et Reiss ont essayé d'employer les AMF pour la construction d'un nouveau moyen d'occlusion sphinctérien. Leur sphincter électromécanique modulaire (nommé ARTUS) se compose de deux éléments : un train d'unités contractiles annulaires dotées d'un microprocesseur intégré et d'une carte de contrôle. Chaque

anneau contractile est construit en polyoxyméthylène (élément en vert, Figure 3-4) et sa contraction est pilotée par des fibres de Nitinol (les petits ressorts, Figure 3-4) qui fut choisi comme alliage pour sa biocompatibilité, sa faible consommation d'énergie et la possibilité de le déformer indéfiniment sans l'user [52].



Figure 3-4: Illustration du train d'anneaux contractiles formant une entité occlusive sphinctérienne [52].

L'idée des chercheurs consistait à activer séquentiellement les moyens d'occlusion. Ils ont nommé cela « L'effet piano ». L'objectif de cette activation alternée est de presser à chaque fois sur une partie différente de l'urètre (Figure 3-5). Cela permet de revasculariser en tour-par-tour les traçons urétraux pressés (et favoriser la récupération et la régénération tissulaire) tout en assurant la continence. L'activation de chaque élément contractile se fait par échauffement thermique du Nitinol à 70 °C qui est provoquée par la conduction d'un fort courant électrique. Le refroidissement de l'alliage se fait de façon passive à travers la structure de l'unité contractile [53].

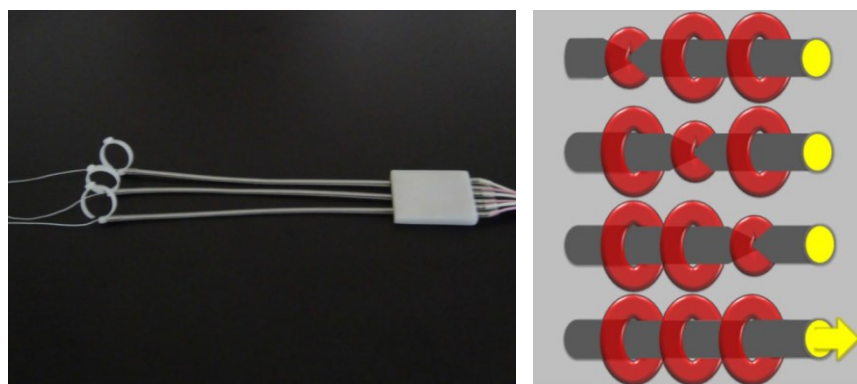


Figure 3-5: Illustration de ARTUS et de « l'effet Piano » [53].

Le sphincter proposé a été testé sur 17 moutons avec la carte de contrôle attaché extra-corporellement. La biocompatibilité de l'unité contractile ainsi que sa capacité à rétablir la continence sans provoquer l'atrophie de l'urètre fut vérifiée avec succès sur une durée de 3 mois. Cependant les chercheurs affirment que des tests sur moyen et long terme sont encore nécessaires avant de conclure sur l'efficacité du mécanisme.

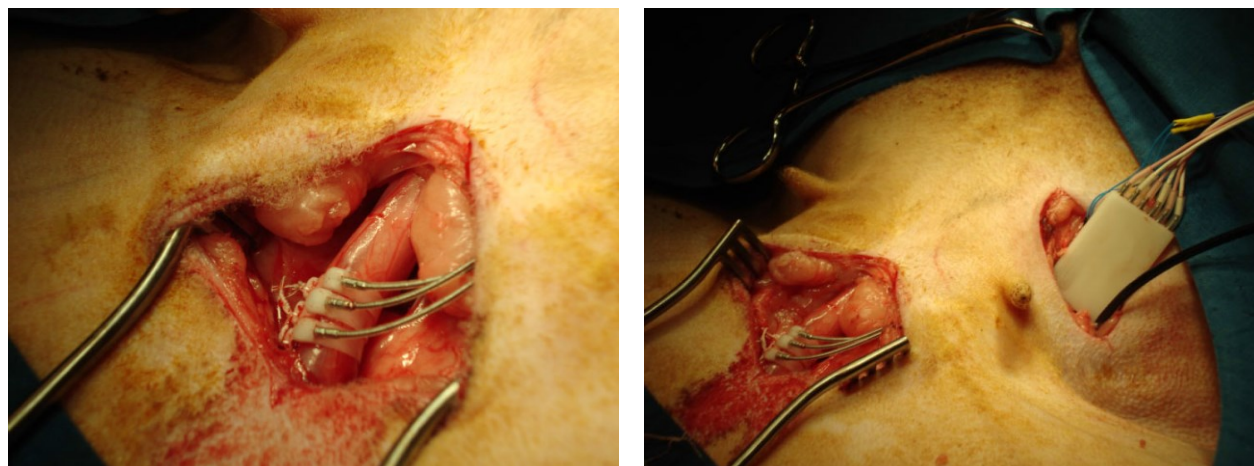


Figure 3-6: Illustration de ARTUS installé sur l'urètre d'un mouton [53]

ARTUS est un sphincter artificiel prometteur selon ses concepteurs, cependant son problème majeur est la puissance requise par son mécanisme occlusif durant l'actuation, ce qui requiert des batteries à hautes capacités capables de débiter de fort courants, ainsi qu'une isolation thermique conséquente (les tissus vivant commencent à subir des dommages suite à une hausse de température de plus de 2 °C [54]). En outre le refroidissement passif des fibres de Nitinol est lent ce qui nuit à la réactivité du système et réduit son efficacité faces aux pressions abdominales brusques (dus à des efforts physiques, éternuement, etc.) [46]. De nouvelles conceptions sont en cours de développement afin de réduire la consommation du système, de l'améliorer et d'augmenter ses chances de concrétisations [53, 55-58].

3.4 Un sphincter qui s'adapte à l'activité du patient

Là où les études précédentes ont proposé de nouveaux moyens occlusifs, Hamid et al. ont choisi d'employer le principe hydraulique et la manchette de l'AMS 800 dans leur prototype. Même s'il ne l'ont pas mentionné dans leurs études, nous devons souligner que cette approche

consistant à recycler l'effecteur de l'AMS 800 offre deux grands avantages : 1) Le principe hydraulique a été longtemps étudié avec l'AMS 800 et ses avantages ainsi que ses inconvénients ont été clairement identifiés [59, 60]; 2) La manchette d'AMS a été déployée depuis longtemps, elle fut le sujet de plusieurs optimisations et son efficacité ainsi que sa biocompatibilité ont été vérifiées [61]. Ces deux avantages réduisent considérablement les contraintes auxquelles le chercheur doit faire face et lui permettent d'aboutir à des solutions moins fastidieuses à concrétiser et à tester. D'ailleurs, le dispositif proposé par Lamraoui et al. est l'un des prototypes de SUA intelligents les plus aboutis de la littérature [62].

L'idée de Lamraoui et al. était d'imiter le comportement d'un sphincter urinaire sain. En effet cet organe qui est loin d'être simple ne fonctionne pas comme une valve binaire mais il varie sa pression sur l'urètre selon les besoins, plus exactement selon l'état ou l'activité du patient [46]. Le groupe de recherche a donc conçu un sphincter artificiel urinaire automatisé (nommé AAUS, Figure 3-7) doté d'un mécanisme à diaphragme linéaire (une sorte d'électro-seringue) capable de varier de façon dynamique le volume de fluide la manchette (et par conséquent la pression qu'elle exerce sur l'urètre) [63]. AAUS possède une électronique embarquée dotée d'un accéléromètre qui lui permet de reconnaître l'activité du patient et d'appliquer la pression nécessaire en conséquence. Le système est aussi capable de communiquer par voie sans fil et est très réactif (la variation de pression de 1cmH₂O se fait en moins de 200 ms).

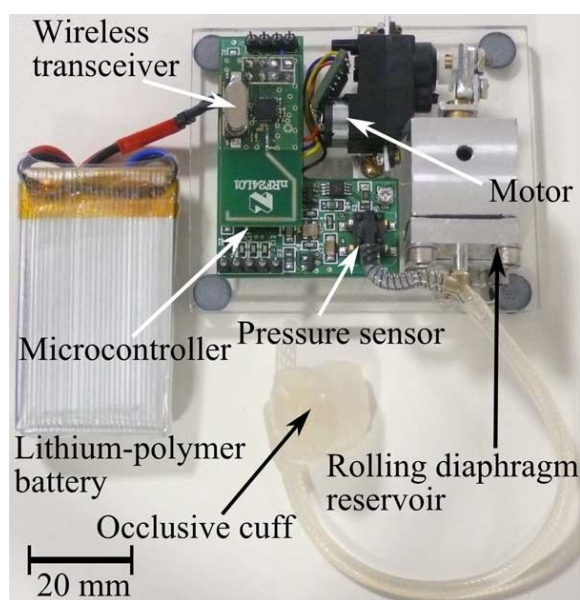


Figure 3-7: Illustration de AAUS et de ses composants internes. (© 2012 IEEE, [63])

Des expérimentations ont été menées sur une vessie de chèvre puis sur l'urètre d'une chienne anesthésiée, la taille du dispositif a imposé qu'il demeure à l'extérieur (Figure 3-8). Le système a été testé grâce à des signaux accélérométriques prélevés sur un patient lors de diverses activités. Les résultats étaient positifs : le système préserve la continence, respecte sa consigne de pression et la varie selon les données accélérométriques détectés [63].

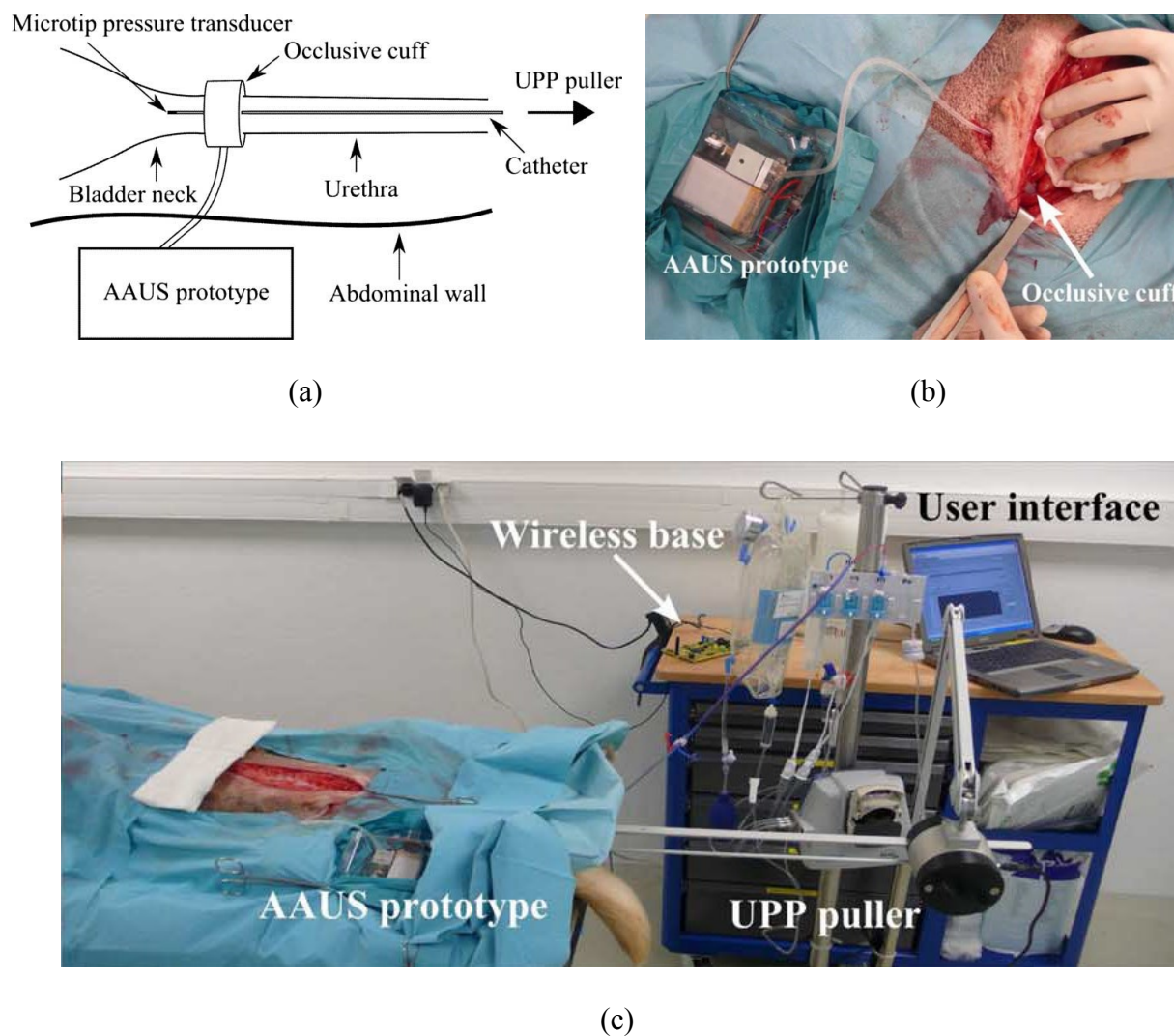


Figure 3-8: Expérimentations menées avec AAUS sur une chienne anesthésiée : (a) schémas explicatif de l'expérimentation, (b) AAUS placé extra-corporellement avec la manchette autour de l'urètre, (c) illustration des éléments employés durant les tests. (© 2010 IEEE, [63])

Cependant même si l'implant est capable de communiquer par voie sans fil, il est destiné à être actionné grâce à un bouton transcutané dont l'emplacement, la pose et le branchement n'ont pas été étudiés. La communication sans fil est principalement employée pour la supervision et le paramétrage de la régulation mais la biocompatibilité du protocole n'a pas été examinée. L'acquisition de pression est réalisée via un capteur différentiel cependant le comportement post-implantation de ce dernier n'a pas été évalué. De plus, la consommation de puissance du dispositif à diaphragme est conséquente (500mW) et la consommation journalière du système entier ne peut être estimée du fait que l'activité d'une personne change totalement d'un jour à l'autre. L'encombrement du système est conséquent et a dû être gardé hors du corps lors des tests in vivo sur une chienne. Enfin, vu que le système a besoin d'énergie électrique pour fonctionner, batterie au Lithium a été prévue mais, aucun dispositif ou mécanisme n'a été étudié ou envisagé pour la recharger à son épuisement. Rajouter un tel dispositif au prototype augmenterait davantage ses dimensions [62-64]. Enfin la dissipation thermique du système n'a pas été examinée ce qui rajoute un palier de plus à la pile des développements requis pour que le concept proposé soit un jour envisageable.

Malgré toutes ces failles qui illustrent bien le fait mentionné précédemment : la partie occlusive n'est pas l'unique élément important dans un sphincter, AAUS représente une excellente initiative et un bon point de départ menant à la réalisation d'un système analogue à la nature, capable de s'adapter aux activités du patient afin d'améliorer sa continence et préserver ses organes tout comme un sphincter urinaire naturel.

3.5 Un sphincter versatile

La déficience sphinctérienne n'affecte pas que le système urinaire, elle peut toucher d'autres organes comme l'anus, l'œsophage ou même le pylore (incontinence fécale, reflux gastroœsophagien, sténose du pylore, etc.). Soigner de telles déficiences revient toujours à serrer un conduit pour fermer sa lumière, cependant l'emplacement, la nature, ainsi que le comportement de l'organe à traiter diffèrent et requièrent parfois plus qu'un simple clamping binaire du conduit souffrant.

Face à cette multitude de dysfonctionnements, Ruthmann et al. ont proposé un nouveau sphincter à multiples usages contrôlable et rechargeable à distance (Figure 3-9) [65, 66]. Le

Le système est une version modifiée de leur prototype de sphincter anal [67] (nommé GAAS II qui signifie German Artificial Anal Sphincter version 2) et est basé sur le même principe hydraulique de l'AMS 800 : une circulation d'un fluide neutre entre un réservoir et une manchette. La manchette utilisée est une manchette personnalisée conçue spécialement pour le nouveau sphincter artificiel qui est modulaire et capable d'accueillir une multitude de moyens d'occlusions. Le fluide est stocké dans un réservoir qui contient de même une bobine employée pour la communication et l'approvisionnement énergétique. La pression exercée sur l'urètre est variée grâce à une pompe piézoélectrique multicouche construite spécialement pour l'implant (Figure 3-9).

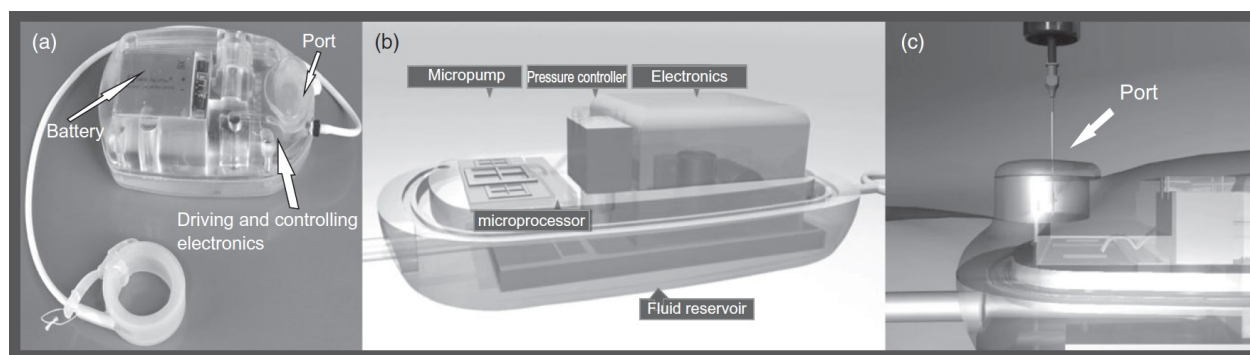


Figure 3-9: GAAS II et ses différents composants [68]

Le caractère « entièrement-sans-fil » de GAASII en fait le premier sphincter artificiel versatile. Il peut être implantée dans les parties les plus profondes de l'abdomen et actionné grâce à une télécommande qui communique avec l'implant via le protocole « medical to implant communication service » MICS et le recharge par lien inductif à 125 kHz, ce qui garantit la biocompatibilité des interactions télécommande/implant. Le dispositif a été muni d'une batterie biocompatible et entièrement mis en boîtier, mais fut jusqu'à date mis à l'épreuve que pour sa communication sans fil et ce, durant des expérimentations bovines in vivo. Ces dernières furent concluantes, et ont démontré une efficacité de transfert énergétique dépassant les 90%.

En effet GAASII est supposé subir plus d'améliorations. Sa pompe multicouche piézoélectrique a un débit de 2.23 ml/min, ce qui requiert un temps de transfert de fluide allant de 2 à 9 minutes. Cela pourrait être contraignant pour un patient ayant un besoin urgent d'uriner et nuit gravement à la réactivité du système. De plus la pompe multicouche du système consomme de l'énergie même dans son état inactif (en rétention), ce qui restreint l'autonomie du système à

seulement 6 jours si le patient urine 3 fois/jour, (or la moyenne normale est de 5 à 7 fois par jour ce qui risque de réduire davantage l'autonomie du système [69]). En outre, dans sa forme actuelle GAASII est encombrant (83mm x45mm x 27mm) ce qui peut être contraignant dépendamment de l'emplacement de son implantation [66, 67, 70, 71]. L'équipe reste tout de même confiante et compte intégrer les composants de GAAS dans une puce ASIC, réduire la taille de sa bobine, et multiplier les nombres de couches de la pompe piézoélectrique pour réduire sa consommation de puissance.

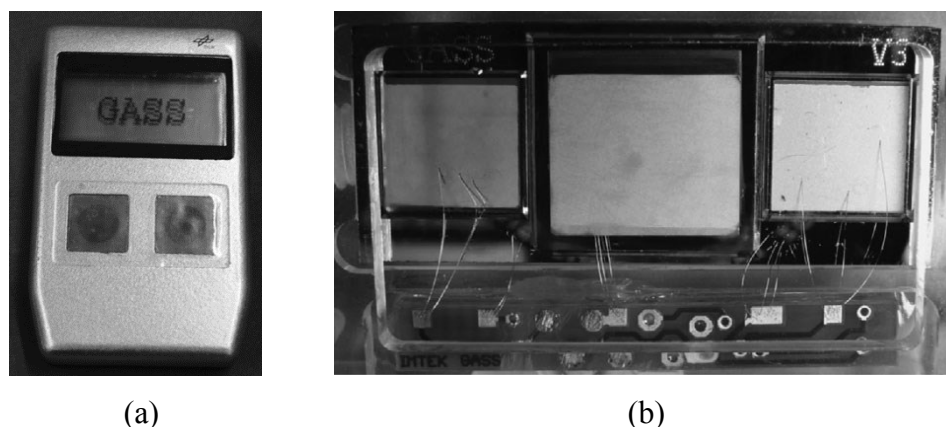


Figure 3-10: Illustration de la télécommande de GAASII (a) et de sa pompe bidirectionnelle piézoélectrique (b) [68].

Avec tous ces points faibles GAASII tout comme AAUS, est encore loin de la salle d'opération [23], mais même avec ses limitations actuelles il constitue un SUA complet, flexible et prometteur qui pourrait être le précurseur d'une nouvelle génération de Sphincters artificiels universels.

3.6 Brevets et études préliminaires

Plusieurs brevets sur des prototypes de sphincters artificiels ont été déposés et revendiquant la propriété intellectuelle de mécanismes à induction électromagnétiques [72-74], magnétiques [75-77], électriques [73, 78-81] et mécaniques [82-84]. Cependant, aucun de ces systèmes n'a été concrétisé jusqu'à date, bien que la plupart d'entre eux datent des années 90. D'autres études préliminaires sur des prototypes ainsi que sur l'utilisation des cellules souches [85] ont été récemment communiquées mais elles sont encore dans leurs premiers stades de développement [86, 87].

3.7 Aperçu général et conclusion

Le domaine des sphincters artificiels est encore sous développé bien qu'il soit l'un des plus grands marchés des compagnies MedTech [47]. Les systèmes décrits précédemment sont le fruit d'études scientifiques des plus abouties jusqu'à cette date [23, 41]. Leurs caractéristiques techniques sont résumées dans le Tableau 3.1. Il est difficile de les comparer entre eux, et ces derniers ont besoin de plus de développement avant que nous puissions voir un jour apparaître le sphincter idéal [23]. Cependant l'expérience acquise à l'occasion du développement de ces systèmes constitue une inestimable source de données scientifiques et un rappel à la réalité pour l'intense curiosité et l'incartade imagination des chercheurs.

En effet, construire de nouveaux moyens d'occlusion permettrait de contrôler facilement, rapidement, et efficacement la pression exercée sur l'urètre. Cependant, il n'est pas toujours garanti d'avoir accès à la technologie nécessaire pour concrétiser de tels dispositifs tout en respectant les normes médicales qui deviennent de plus en plus exigeantes et restrictives chaque jour. Employer le principe hydraulique des sphincters actuels permettrait de réduire les contraintes de conception et de bénéficier des longues années d'expériences que les urologues ont capitalisé avec ce mécanisme, mais cela mettrait les chercheurs face à de sérieuses contraintes auxquelles on n'a encore trouvé de solution malgré toutes les connaissances intériorisées durant ces années. Développer un SUA avec une consistante architecture offrant plusieurs fonctionnalités donnerait accès aux malades et aux urologues à des technologies et des possibilités qui pourraient révolutionner leurs quotidiens. Cependant, plus le dispositif est complexe, plus il a de points faibles, et plus son développement et sa concrétisations deviennent difficilement maîtrisables pour le chercheur qui doit impérativement vérifier la faisabilité, la fiabilité, la biocompatibilité, la sûreté de fonctionnement, et la dissipation thermique de son dispositif à chaque moindre correction ou modification.

Avec toutes ces contraintes et le manque de développement du domaine, l'apparition d'un sphincter artificiel dénué de défauts paraît très lointaine. Or, d'un autre côté, le développement démographique accentue de jours en jours le besoin d'une solution de substitution pour les systèmes en cours d'utilisation et en particulier l'AMS 800. Fort heureusement, les compagnies commencent à prendre conscience de l'importance d'un nouveau système bionique pour le soin de l'incontinence. AMS qui vient de déposer récemment sa deuxième version d'un brevet pour un

dispositif amélioré [88] nous a rendu visite pour prendre connaissance de nos travaux de recherches dans ce domaine. Cet organisme est apparu très intéressé par ce que nous faisons et a beaucoup apprécié nos réalisations.

En effet, passionnés par ce que nous faisons, nous étions parmi ceux qui étaient désireux d'être parmi les premiers à concrétiser un tel implant et ajouter notre pierre à l'édifice des sphincters artificiels intelligents. Nous avons pu tout de même bénéficier des expériences des chercheurs présentés dans cette revue de littérature. Cela nous a permis en effet de mieux cibler nos objectifs de recherches et d'enrichir notre cahier de charges que nous allons décrire et détailler dans le chapitre suivant.

Tableau 3.1: Performances et caractéristiques des prototypes de SUA de la littérature

Groupe de recherché	Lamraoui et al. AAUS [63]	Ruthmann et al. GAASII [66]	Valerio, et al. ARTUS [53]	Weiss et al. PEA [47]
Principe	Hydraulique	Hydraulique	Mécanique	Mécanique
Actionneur	Membrane déroulante	Micro pompe piézoélectrique	Effecteur en AMF	PEA Contractile
Consommation énergétique	pompage : 500mW rétention : 0mW	pompage : 120mW rétention 10mW	Élevée	Quelques dizaines de volts- Faible puissance
Système occlusif	Manchette AMS 800	Manchette personnalisée et autres	Moyen d'occlusion en polyoxymethylene et Nitinol	Moyen d'occlusion en Titane et Silicone
Débit de pompage	500 to 800 cmH2O/s	2.23 ml/min	-	-
Adaptabilité	Avec l'activité du patient	Non	-	-
Régulateur	PID	Oui	Non indiquée	Non indiquée
Précision de contrôle	PID: ± 1 cmH2O	Non indiquée	Non indiquée	Non indiquée
Réactivité	Rapide : 1cmH2O en moins de 200ms	Lent : 2-9 min pour vidange de manchette	Lent : dissipation thermique passive	Actuation en < 1 ms
Consommation d'énergie en attente	$\geq 40 \mu W$, sans le transmetteur	10 mW	Non indiquée	Non indiquée
Batteries	Li-Po	Li-ion (implantable)	-	-
Communication	Enhanced ShockBurst	MICS (403 MHz)	Filaire	Non indiquée
Transfert énergétique	Non	Oui, par lien inductif (125KHz)	Oui, recharge par lien inductif	Non indiquée
Volume	60 cm ³	100 cm ³	Système non encapsulé	Système non encapsulé
Avantages	S'adapte avec l'activité du patient ; réactif ; supervisé sans fil.	Versatile ; Modulaire ; biocompatible; contrôlé et rechargé sans fil	Fiable ; biocompatible ; efficace ; vascularisation urétrale garantie ;	Rapide ; faible puissance ; facile à contrôler.
Inconvénients	Actionné avec un bouton transcutané ; Non biocompatible ; consommation inconnue	Lent; faible autonomie encombrant ; nécessite plus de développement	Requiert de puissantes sources d'énergie ; lent; nécessite plus de développement	Complexe à manufacturer ; nécessite plus de développement

CHAPITRE 4 : OBJECTIFS DE RECHERCHE ET DÉMARCHE

4.1 Introduction

Malgré leurs nombreuses tentatives, les chercheurs n'ont pas réussi à développer le convoité SUA dénué de défauts. En effet, le muscle naturel à mimer s'est avéré très complexe et les contraintes de conception sévères. Néanmoins, les efforts déployés par ces éclaireurs ont permis d'identifier les défis mais aussi les possibilités d'innover. En nous inspirant des expériences de ces pionniers de la conception de SUA, nous avons pu établir de façon réaliste et ciblée nos objectifs de recherches et réussir ainsi à développer et tester trois différentes versions de SUA, dont les démarches de conception sont décrites dans ce chapitre.

4.2 Objectifs et cadre de la recherche

Détrôner le « gold-standard » d'AMS revenait à accomplir l'objectif suivant : développer un néo sphincter qui comble les failles des SUA actuels et qui propose de nouvelles fonctionnalités. Aiguillonnés par les expériences de nos précurseurs, motivés et désireux d'achever un système concrétisable dans le cadre de nos recherches doctorales, nous avons décidé de concevoir un néo SUA mécatronique et hydromécanique, disposant d'une électronique embarquée et de micro-actionneurs précis, capable de répondre à chacun des critères suivants.

4.2.1 Critère 1 - Capacité de varier à la demande et dynamiquement la pression sur l'urètre

La littérature a déjà prouvé qu'un SUA à pression urétrale variable réduit les risques d'atrophie et améliore la continence [89]. En effet, la pression optimale qui assure la continence sans affecter les organes est spécifique à chaque patient [90]. Elle ne peut être déterminée en préopératoire et doit être pistée par l'urologue en postopératoire [91, 92]. Elle varie aussi avec les activités et les habitudes du patient, et même sa manière de s'asseoir [93]. Par conséquent, doter notre SUA de la capacité de varier sa pression urétrale à la demande et dynamiquement, permettrait d'assurer la continence et de préserver les organes du patient, et ce, indépendamment de ses activités et de la morphologie de ses organes.

4.2.2 Critère 2 - Commandable et actualisable à distance (communiquant)

La possibilité de contrôler à distance l'implant permettrait aux patients à dextérité manuelle réduite de contrôler facilement et sans contact mécanique leur sphincter. Leur miction sera donc réalisée de manière libre et sans assistance, améliorant ainsi leur qualité de vie. Cela permettra de même d'éliminer la pompe manuelle ce qui facilite l'implantation chez les patientes et réduit le nombre d'incisions.

De leur côté, les urologues accèderont à certains paramètres urologiques actuellement inaccessibles. Ils pourront non seulement faire des recalibrages du dispositif mais aussi des investigations et des suivis plus poussés des patients incontinents.

4.2.3 Critère 3 - Compact, intelligent et intègre un nombre minimal de composants

Comme tous les dispositifs médicaux implantables, notre système doit être de faible poids et dimensions, il doit de même gérer intelligemment ses ressources limitées avec le minimum de composants. Sa conception doit être la moins complexe possible [94] afin de faciliter son implantation mais aussi renforcer sa fiabilité et sa robustesse. Les autorités de réglementation des dispositifs implantables sont très strictes sur ces points [95].

4.2.4 Critère 4 - Compatible avec le ballon et la manchette de l'AMS 800

La compatibilité avec la manchette et le ballon d'AMS permettrait de profiter des géométries optimisées, de la fiabilité et de la biocompatibilité de ces éléments. En outre, notre système serait rétro-compatible avec l'AMS 800 qui est familier aux urologues et est déjà implanté chez des milliers de patients. Ces derniers pourraient directement intégrer notre système à leurs implants comme extension.

4.2.5 Moyen à disposition du projet

Pour accomplir nos objectifs nous avons à notre disposition :

- Les fonds, les installations et l'expertise des laboratoires POLYSTIM, LASEM et BIOSTIM de la chaire de recherche en dispositif médicaux intelligents à l'École Polytechnique de Montréal.

- Les installations et l'expertise du Laboratoire de la dynamique des fluides LADYF à l'École Polytechnique de Montréal.
- Les installations, et l'expertise en urologie de la faculté de médecine de l'université McGill à Montréal.

4.3 Démarche adoptée

La conception de nos versions de SUA a été réalisée avec l'approche par étape suivante :

1. Un circuit hydraulique est d'abord proposé, conçu et évalué, réfuté ou accepté. Il est ensuite graduellement assemblé et testé, et sur la base des résultats des tests, des corrections et des optimisations sont effectuées afin d'obtenir les performances optimales désirées.
2. Ayant connaissance des éléments du circuit hydraulique à piloter, un circuit de contrôle est proposé, conçu et évalué, réfuté ou accepté. Il est ensuite graduellement assemblé/programmé et testé. Enfin, sur la base des résultats des tests, des corrections et des optimisations sont effectués afin d'atteindre les performances optimales visées.
3. Le circuit hydraulique et l'électronique de contrôle sont combinés. Des tests exhaustifs sont menés sur le nouveau système hybride. Des modifications en conséquence sont réalisées afin que le jumelage des parties hydraulique et électronique soit optimal.
4. Le néo sphincter disposé de manière « éclatée » commence à subir des tests in vitro. Tous ses éléments sont soigneusement examinés afin de déceler les défaillances. Ses performances sont aussi mesurées et vérifiées. Le système est ensuite mis en boîtier ou encapsulé et subit les derniers tests et réglages.
5. Ayant franchi toutes les étapes précédentes, un plan expérimental urologique est établi. Une fois ce plan validé, les installations médicales nécessaires sont allouées et le personnel médical mobilisé. Le système subit alors des tests ex-vivo sur des vessies fraîches et ses performances sont soigneusement mesurées.
6. Grâce aux données médicales prélevées, la conception du système est critiquée et ses performances ainsi que sa réalisabilité sont discutées. Des améliorations potentielles et architecturales différentes sont proposées pour être utilisés dans des prochaines versions.

4.4 Versions de SUA réalisés

Nos premiers travaux de recherche ont abouti à une première version de SUA contrôlable à distance, rétro-compatible avec l'AMS 800. Devenus plus expérimentés et familiers avec la conception de SUA, nous avons proposé notre deuxième version qui respecte intégralement son cahier des charges et qui affiche de nouvelles fonctionnalités inédites. Cependant plus le système offre d'options, plus il est complexe, et plus ses chances de concrétisation sont réduites. Conscients de ce fait et ayant acquis davantage d'expérience et de maturité, nous avons proposé notre troisième version de SUA qui est une version plus simple mais avec des chances de concrétisation accrues.

Le parcours menant à chaque version est exposé dans les sections suivantes.

4.4.1 Première version de SUA contrôlable à distance et rétro-compatible

La conception de notre première version de SUA a été entamée par la vérification d'une théorie qui paraît à première vue plausible : Plus il y a de fluide dans le ballon, plus il génère de la pression. Cette règle simpliste est admise par les urologues qui ont l'habitude d'injecter ou de retirer du fluide du Zéphyr ZSI 375. L'objectif de notre analyse était d'étudier la possibilité de varier la pression de l'AMS 800, en injectant ou en retirant du fluide de son ballon par pompage actif. Après investigation, il s'est avéré que le comportement élastique du ballon d'AMS est non linéaire contrairement au réservoir à piston du Zéphyr, qui lui, emploie un ressort pour générer sa pression. De plus, le contrôle de la pression d'un AMS 800 à travers la variation du volume de son ballon est compliqué, et présente des risques pour les organes, ce qui nous incita à abandonner cette approche.

Il fut donc décidé de démarrer nos investigations avec une première génération de SUA qui satisfait tous nos critères sauf celui du contrôle de la pression. L'objectif était de réduire la complexité de notre première mission et nous familiariser avec la conception des SUA mécatroniques (Figure 4-1). Un premier circuit hydraulique fut donc proposé. Ce dernier est basé sur une micro-pompe piézoélectrique à haut débit et une microvalve à solénoïde bistable. Grâce à son haut débit, la pompe fournit une excellente réactivité à notre implant. La microvalve bistable ne consomme de l'énergie (quelques microwatts) que durant ses changements d'états et son temps de réponse est chiffré en millisecondes. Les deux composants utilisés présentaient des dimensions

acceptables et une durée de vie estimée en milliers d'heures. Leurs pressions de retours maximales étaient assez élevées pour prévenir les fuites ou les circulations de fluide indésirables.

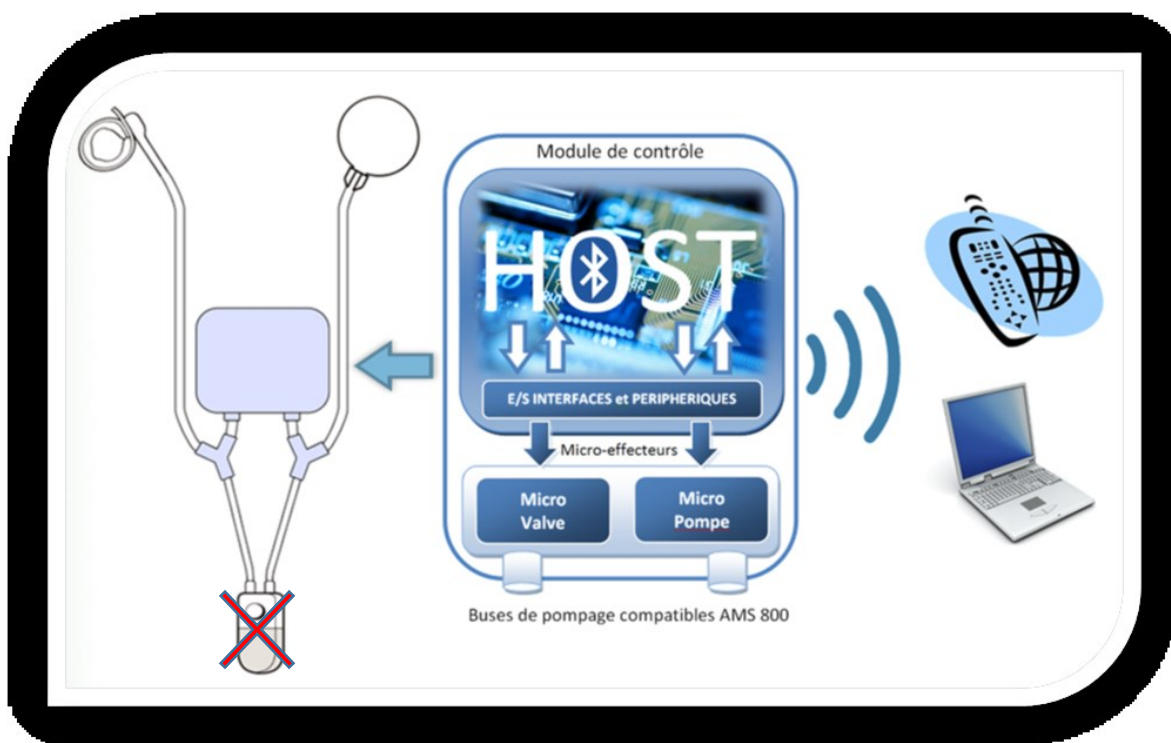


Figure 4-1: Illustration du concept proposé pour notre première génération de SUA

Les deux micro-actionneurs ont été pilotés par un module de commande contrôlable à distance, à travers le protocole Bluetooth 2.1 EDR. Le module en question avait un comportement similaire à un automate programmable industriel et se démarquait surtout par la possibilité de mettre à jour à distance et à chaud son algorithme embarqué (même après implantation) ce qui augmente sa flexibilité et élargit les possibilités durant les tests.

Après avoir jumelées les parties hydraulique et contrôle, nous avons testé le nouveau système hybride sur un banc de tests spécial pour SUA que nous avons conçu. En effet, il n'existe aucune plateforme commercialisée pour l'étalonnage, la vérification et la mise à l'épreuve des SUA. Les seuls probables propriétaires de tels dispositifs sont les constructeurs de SUA dont les méthodes et moyens sont propriétaires, confidentiels, et non introduits sur le marché.

Nous avons ensuite procédé à l'assemblage de notre premier prototype de SUA qui est : 1) contrôlable et programmable à distance, 2) capable de relaxer les tissus urétraux pendant la nuit

afin de permettre leur régénération, 3) rétro compatible avec l'AMS 800, et 4) destiné à une implantation complète dans l'abdomen.

Le prototype était capable d'ouvrir l'urètre en moins de deux secondes. Il pouvait le maintenir relaxé autant que désiré et de le refermer instantanément. Grâce à sa batterie rechargeable embarquée, le système affichait une autonomie de 41 jours (pour 5 mictions/jours). Pour recharger la batterie, nous avons tenté de mettre en place un concept inédit consistant à faire tourner une micro génératrice électrique à l'intérieur du corps, par le biais d'un couplage magnétique à disposition « Halbach » [96-98]. Mais cette approche fut abandonnée car son élaboration était trop coûteuse en temps et moyens.

Vu ses performances, le système obtenu a été validé pour les tests *ex-vivo* sur des vessies porcines fraîches durant lesquels il a été facilement pris en main par les urologues et a démontré sa capacité à assurer la continence.

A travers cette première expérience, nous avons réalisé que notre conception pouvait être employée pour soigner d'autres troubles sphinctériennes et, moyennant quelques modifications, les troubles d'érection. Cependant, malgré son côté innovateur, la fiabilité de notre SUA dépendait de la fiabilité des éléments de l'AMS 800. L'implant présentait aussi un dégagement thermique qui n'est pas facile à évaluer (vu la circulation du fluide qui peut agir comme caloporteur). De plus, il n'intègre aucun système de secours si jamais il venait à être défaillant. Il ne possède pas non plus de système d'approvisionnement d'énergie pour recharger sa batterie. Ces limitations étaient à prendre en considération lors de notre prochaine conception.

4.4.2 Deuxième version de SUA adaptatif, contrôlable à distance et rétro-compatible

L'objectif principal de notre deuxième phase de recherche était de concevoir un second SUA plus performant, intégrant plusieurs nouvelles fonctionnalités, et offrant la possibilité de contrôler avec précision la pression de sa manchette.

De façon intuitive, nous avons d'abord pensé à utiliser deux micro-pompes piézoélectriques et deux microvalves à solénoïde bistables. Le but était de former deux chemins hydrauliques entre un réservoir de fluide et la manchette : un chemin pour le remplissage et l'autre pour la vidange (Annexe E). Les pompes servaient à déplacer le fluide, et les valves à sceller les chemins (pour

éviter les circulations indésirables de fluide). Or, nous avons remarqué après les tests que le débit impulsif des pompes posait des problèmes : tout comme notre système cardiovasculaire, le circuit hydraulique (fait de silicone flexible) oscille au rythme des pompes. Cela complexifie la mesure de pression malgré notre contrôle de la flexion et de la fréquence d'oscillation des membranes des pompes. Cette première conception de circuit hydraulique fut donc abandonnée.

Nous avons alors proposé un deuxième circuit hydraulique composé d'une micro-pompe centrifuge, directement suivie par une microvalve bistable, interposées entre la manchette occlusive et un ballon d'AMS dépressurisé. L'idée consistait à prélever du liquide du ballon pour remplir la manchette à la pression désirée et ensuite la sceller avec la valve (Figure 4-2). Le débit stable et élevé de la pompe centrifuge était idéal pour notre application. Après des tests, cette conception fut finalement approuvée et retenue.

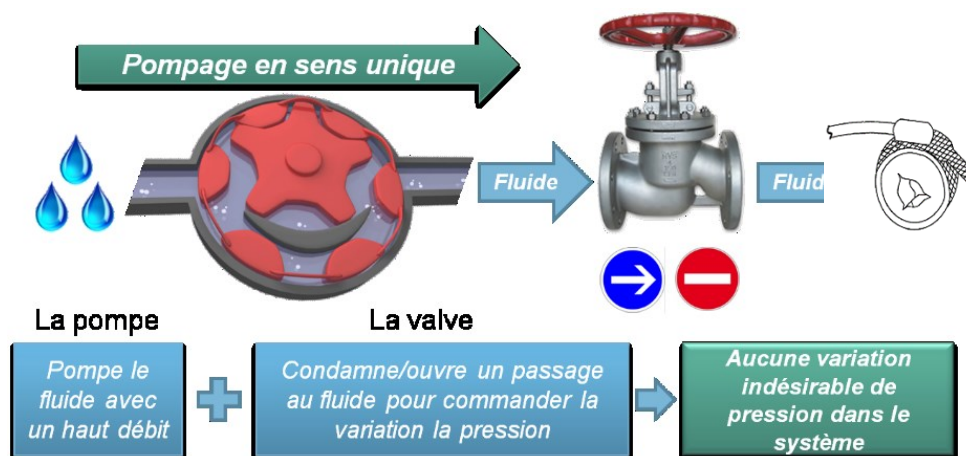


Figure 4-2: Illustration du concept proposé pour notre deuxième génération de SUA

Pour contrôler le circuit hydraulique nous avons proposé une électronique embarquée communicante constituée principalement d'un microcontrôleur, d'un modem Bluetooth 4.0 et d'un module d'acquisition de pression. La conception de cette unité de contrôle commutée, combine puissance de calcul et faible consommation énergétique. Tous ses composants sont les plus performants de leur catégorie. Certaines règles conventionnelles de conception furent même détournées pour maximiser les performances du module qui, durant les tests, dépassèrent largement celles des dispositifs de la littérature.

Les deux entités hydrauliques et de contrôle ont été ensuite combinés et munies chacune d'une batterie adéquate. Ce concept de double source d'énergie assure une disponibilité maximale, et ne nécessite pas de régulateurs ce qui réduit considérablement les pertes. Nous avons ensuite rajoutés des interrupteurs magnétiques permettant d'ouvrir la valve et de relaxer l'urètre si l'implant est défaillant ou déchargé. Le nouveau système hybride a été ensuite testé avec une colonne d'eau que nous avons conçue. Cette dernière fournit une valeur de pression précise permettant d'étalonner le capteur de pression et de vérifier le bon fonctionnement du sphincter avant son implantation.

Après avoir vérifié le bon jumelage des deux entités, nous avons modélisé notre chaîne de régulation et développé une loi de contrôle de pression PID et une autre adaptative permettant à l'implant de s'adapter à n'importe quelle morphologie urétrale ou type de manchette, et ce, sans recalibrage ou intervention préopératoire du médecin. Les deux algorithmes ont été ensuite testés et validés et des outils et des interfaces de contrôle à distance ont été développés. Ces derniers permettaient le recalibrage postopératoire complet de l'implant, le débogage et la pratique de la télémédecine.

Le système étant prêt, nous avons assemblé notre deuxième version de SUA et nous lui avons rajouté un système de recharge sans fil intelligent [5]. Ce dernier est compatible Bluetooth 4.0 et puise son alimentation à partir des bornes certifiées « Qi » qui est une norme internationale bientôt disponible dans tous les lieux publics.

Le prototype obtenu au final respectait intégralement tous nos critères : 1) contrôlable et programmable à distance ; 2) permet de varier la pression sur l'urètre de manière adaptative 3) exploite la manchette de l'AMS 800 ; 4) destiné à une implantation complète dans l'abdomen 5) possède plusieurs options, un système d'urgence, un module d'approvisionnement énergétique et permet des corrections et des reconfigurations postopératoires.

Cette version était en outre capable de réagir en moins de 200 ms, avec une précision de 1 à 3 cmH₂O dépendamment de l'algorithme employé. Son autonomie a été estimée à environ une année avant recharge. Elle permettait d'accéder aux paramètres urologiques et faire ainsi un suivi du patient à travers son téléphone intelligent. Avec ces performances, le système a été approuvé pour les tests *ex-vivo* pendant lesquels il a été facilement pris en main par les urologues qui ont

apprécié ses nombreuses fonctionnalités et sa capacité à contrôler avec précision la pression ce qui améliore la continence sans risques de dommages urétraux.

A travers cette deuxième expérience, nous avons constaté que notre système était incontestablement capable de rivaliser avec les implants actuels. Cependant, sa fiabilité dépendait toujours de celles des composants d'AMS, sa thermodynamique était toujours inconnue, ses interrupteurs magnétiques étaient sensibles aux champs magnétiques élevés, et son protocole de communication n'est pas encore approuvé pour l'implantation malgré son emploi dans plusieurs implants de littérature. Mais la principale faiblesse de notre système était l'élément qui faisait sa force : ses nombreuses fonctionnalités inédites. En effet notre deuxième prototype de SUA peut paraître simple, mais aux yeux des autorités de réglementation des dispositifs médicaux implantables, il est très complexe. Même avec des composants et des protocoles de communications biocompatibles, le système serait contraint de passer de nombreux longs et dispendieux tests *in silico* et *in vitro* avant même d'atteindre ceux *ex vivo* et *in vivo*. Cette handicapante limitation était à prendre en considération lors de notre prochaine conception.

4.4.3 Troisième version de SUA électromécanique à complexité réduite

La conception des deux versions de SUA précédemment exposés fut une agréable et intéressante expérience scientifique. Elle nous a permis de remporter plusieurs prix et de publier dans des journaux prestigieux. Nous avons en effet réussi à rajouter, comme nous l'avons souhaité, notre pierre à l'édifice des néo SUA. Cependant, les dispositifs innovants que nous avons proposés sont encore loin de la salle d'opération. Entre temps, il y a un besoin pressant pour un nouvel SUA, quitte à ce que ce dernier ne résolve pas tous les problèmes de l'AMS 800. Il fut donc décidé pour notre troisième phase de recherche, de concevoir un SUA qui soit le plus proche possible de la concrétisation.

En analysant les résultats de nos travaux ainsi que ceux de la littérature, nous avons constaté que les deux éléments qui compliquent la conception d'un SUA, et réduisent ses chances d'implantation sont: la communication sans fil et la régulation de la pression. Ces deux éléments emploient plusieurs modules et composants qui complexifient l'architecture interne de l'implant, et constituent un éventuel risque pour les organes.

Ainsi, pour notre troisième version de SUA, nous avons proposé l'approche suivante : garder le circuit hydraulique de l'AMS 800 intact, et remplacer sa pompe manuelle par une pompe piézoélectrique, contrôlée à distance par un interrupteur magnétique (Figure 4-3). Cette petite modification respecte nos critères de conception, et résout trois des quatre problèmes majeurs de l'AMS 800, à savoir : la difficulté d'utilisation de la pompe par les patients à dextérité réduite, la difficulté d'implantation chez la femme, et les risques de pannes mécaniques dues à la manipulation de la pompe. En attendant une technologie mature et sécuritaire pour varier la pression sur les organes, la modification que nous proposons permettrait de faciliter le quotidien de plusieurs patients incontinents.

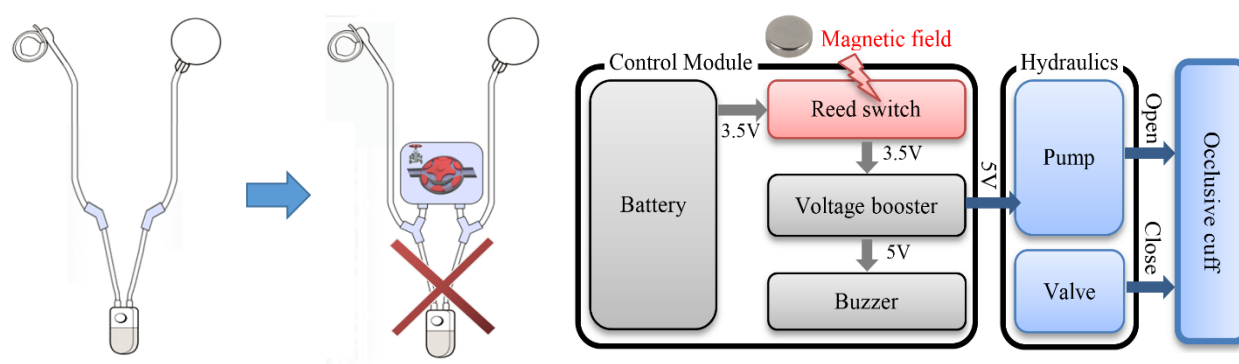


Figure 4-3: Illustration du concept proposé pour notre troisième génération de SUA

Pour vérifier la faisabilité de notre approche, nous avons en premier lieu, modélisé l'AMS 800 grâce à l'analogie hydraulique-électrique. Le modèle obtenu, permet de simuler le comportement d'un SUA hydraulique, et permet d'analyser l'impact des modifications qui y sont apportées, entre autre celle que nous proposons.

Nous avons par la suite conçu un module de pompage électromécanique (destiné à remplacer la pompe manuelle de l'AMS 800) qui intègre une pompe piézoélectrique, et une résistance hydraulique tout comme la pompe manuelle. L'emploi du nouveau module de pompage avec la manchette et le ballon a été simulé et validé grâce à notre modèle électrique.

Pour contrôler la pompe piézoélectrique, nous avons conçu un circuit de contrôle très simple employant un interrupteur magnétique et un convertisseur DC-DC. Un bruiteur a été rajouté

optionnellement, pour émettre un son quand l'interrupteur magnétique est fermé (et que la pompe est alimentée).

Durant les tests *in vitro*, le module de pompage a été facilement contrôlé à distance avec un simple aimant permanent. Il ne consomme de l'énergie que lors de l'ouverture de la manchette qui dure environ 3 à 5 secondes, et requiert très peu de puissance. Ayant passé les tests *in vitro* avec succès, nous avons assemblé trois prototypes qui intègrent notre module de pompage personnalisé. L'un d'eux possède une batterie Lithium-Chlorure de Thionyle certifiée biocompatible, qui assure une impressionnante autonomie dépassant les 16 ans.

Vu ces performances, le système a été validé pour les tests *ex-vivo* sur des vessies porcines fraîches. Durant les tests, notre prototype a été facilement pris en main par les urologues, et a démontré sa capacité à assurer la continence.

A travers cette troisième expérience, nous avons pu proposer un système simple qui résout plusieurs problèmes de l'AMS 800. Ce dernier est contrôlé à distance ce qui est avantageux pour les patients à dextérité réduite. Il est actionné grâce à un aimant permanent qui émet un champ magnétique DC, complètement inoffensif (on beigne déjà dans le champ gravitationnel de la terre). Ne nécessitant pas de contact mécanique, l'SUA proposé peut être implanté totalement dans l'abdomen, et faciliter ainsi l'implantation chez la femme. Cependant, et bien que la conception proposée soit prometteuse, davantage de développements sont encore requis : la pompe piézoélectrique, doit être substituée par une autre pompe biocompatible, et des tests additionnels devront être menés. La route menant vers la salle d'opération est encore longue pour cette troisième génération de SUA, mais elle est bien plus courte que celle de ses prédécesseurs.

4.5 Organisation des chapitres suivants

Les chapitres 5, 6 et 7 présentent respectivement notre première, deuxième et troisième génération de SUA. Chacun de ces chapitres est un article de revue, exposant de façon détaillée l'étude, la conception, la réalisation d'une de nos version de SUA, et discute des résultats de ses tests.

À la suite de l'exposé des chapitres ci-dessus cités et développés, une discussion générale et une conclusion vont faire l'objet ci-après d'une présentation de synthèse utile à l'évaluation de la fiabilité et la faisabilité d'un néo SUA intelligent.

CHAPITRE 5 : ARTICLE 1 : NOVEL, REMOTELY-CONTROLLED, ARTIFICIAL URINARY SPHINCTER : A RETRO-COMPATIBLE DEVICE

5.1 Résumé

L'implantation d'un sphincter urinaire artificiel (SUA) est considérée comme étant le traitement de référence (Gold standard) pour l'incontinence urinaire sévère. Le fonctionnement de ce dispositif est purement hydromécanique. Son rôle consiste à appliquer une pression constante autour de l'urètre bulbeux pour le fermer et garder l'urine dans la vessie.

Les raisons courantes pour la révision de cet implant sont une pression insuffisante de la manchette occlusive et la survenance d'une atrophie urétrale due à la pression constante exercée sur l'urètre. De plus, Le fonctionnement de ce dispositif requiert une certaine dextérité qui n'est pas toujours présente chez les patients. Ce manque de dextérité limite l'implantation et peut affecter négativement la qualité de vie.

Nous présentons dans cette étude un nouveau SUA électronique. Ce dernier est contrôlable à distance rapidement et sans effort mécanique. Sa conception ne requiert pas de pompe manuelle, ce qui facilite l'implantation chez les hommes et les femmes. Il dispose d'un logiciel embarqué qui peut être mis à jour à distance. Par ailleurs, le dispositif proposé est compatible avec les SUA implantables actuellement. Il peut aussi être employé pour traiter d'autres troubles.

Le dispositif a été mis à l'épreuve *in vitro* avec un banc d'essai personnalisé et *ex-vivo* sur des vessies porcines fraîches. L'implant proposé a été testé sous différentes plages de pression de la manchette occlusive. Des performances satisfaisantes ont été atteintes. Les défis de conception et les résultats sont présentés et discutés dans ce manuscrit.

5.2 Novel, Remotely-Controlled, Artificial Urinary Sphincter : A Retro-compatible Device

(The published paper is reproduced here)

Novel, Remotely-Controlled, Artificial Urinary Sphincter: A Retro-compatible Device

Sami Hached, Oleg Loutochin, Jacques Corcos, André Garon, and Mohamad Sawan

Polystim Neurotechnologies Laboratory, Dept. of Elec. Eng.
Polytechnique Montreal, (QC) Canada

Publication source:

S. Hached, O. Loutochin, J. Corcos, A. Garon, and M. Sawan, "Novel, Remotely Controlled, Artificial Urinary Sphincter: A Retro-Compatible Device," *IEEE-ASME Transactions on Mechatronics*, vol. 19, pp. 1352-1362, Aug 2014.

Abstract – Implantation of artificial urinary sphincters (AUS) is considered to be the gold standard treatment in severe cases of stress urinary incontinence. The functioning of these implants is purely hydro-mechanical, as they apply constant pressure around the bulbous urethra. Common reasons for device revision are insufficient cuff pressure and, in contrast, urethral atrophy secondary to this constant pressure. Furthermore, functioning requires some dexterity, limiting their implantation in some patients. We present in this study a novel electronic AUS that offers the possibility of remotely controlling the sphincter rapidly and without mechanical effort. The

implant's embedded software can also be updated remotely. Its design eliminates the manual pump, making implantation easier in men and women. Furthermore, it is compatible with already-implanted AUS and can be employed for treating other sphincter deficiencies. The device has been tested on a custom test bed and on pig bladders in vitro. Different occlusive cuff pressure ranges were employed and acceptable performance was obtained. Design challenges and results are reported and discussed here.

Index terms — Artificial urinary sphincter, Implantable medical device, Stress urinary incontinence, Wireless control, AMS 800.

5.2.1 Introduction

Post-prostatectomy urinary incontinence (PPI) significantly impacts patient quality of life and sexual activity [99]. Its incidence varies widely since it does not have a universally-accepted definition [14]. Treatment of PPI is based on conservative measures and surgery. Conservative measures, such as changes in life habits and pelvic floor exercises, are usually proposed first [13]. If the symptoms do not improve enough, a male sling or artificial urinary sphincter is proposed, depending on the degree of incontinence and patient preferences.

The artificial urinary sphincter (AUS) AMS 800™ is considered to be the treatment of choice in severe incontinence [16, 101]. It is a hydro-mechanical implant that partially mimics the behavior of a normal urinary sphincter. It is a 3-piece device made of silicone interconnected by 3-mm diameter silicone tubes (Figure 2-1). The cuff (3.5- to 8-cm diameter) circumscribes the bulbous urethra. The pressure balloon contains 20 cm³ of normal saline and is implanted in the inguinal area. The pump lies underneath the skin of the scrotum and has 2 parts: the top part contains a deactivation button, and the bottom floppy part allows cuff opening, chasing saline from the cuff to the pressure balloon. AMS 800 functioning provides normal saline circulation, exerting constant pressure on the urethra and keeping it closed. To void the bladder, the patient has to manually press on the pump; this manipulation opens the urethra for approximately 2 min, after which pressure re-equilibrates passively between the reservoir and cuff, again closing the urethra. Several improvements have been made to the device since its creation. The latest version (the AMS 800) has been on the market for more than 15 years. Despite its advantages, the AMS 800 has some

major inconveniences that we have addressed here. First is the difficulty experienced by some patients in finding and operating the pump located in the scrotum; this issue is becoming increasingly problematic with population aging, obesity, Parkinson's disease, stroke, etc. Urethral atrophy, erosion, and mechanical breakdown necessitate surgical revision of the implanted device [30-32, 34, 35].

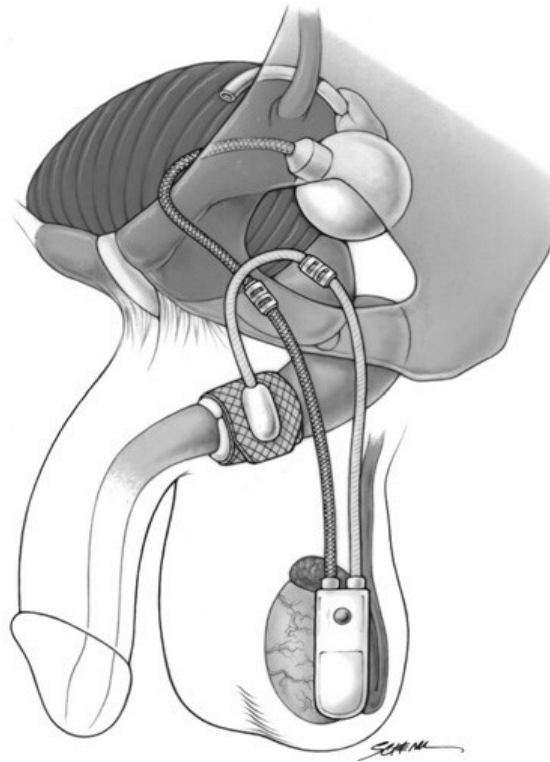


Figure 5-1: Implanted AMS 800 artificial urinary sphincter system [20]

Our approach, which considers only pump modification without any change to the cuff and balloon, will solve these frequent problems. A wireless, controllable, reconfigurable smart pumping system allows:

- Cuff opening and closing simply by pressing a remote button. Easy deactivation of the device at night (when most patients are not incontinent) dispenses a daily “resting period” for the urethra, which may reduce the rate and degree of atrophy;
- Remote reconfiguration of cuff pressure without having to change either cuff size or balloon pressure;

- Easy device implantation in women where pump positioning is sometimes made difficult by small *Labia Majora*;
- Straightforward installation in patients who already have an AMS 800, by just replacing its present pump with our new device.

Research aiming to solve or reduce the frequency of implant-associated problems is not new. Artificial sphincters with pressure regulation and remote control capability have already been proposed. Lamraoui et al. [63] designed an automated urinary artificial sphincter (AAUS) that adjusts pressure exerted on the urethra according to the patient's physical activities. AAUS can communicate wirelessly but it is supposed to be operated by hitting a transcutaneous button. Its daily power consumption cannot be estimated with precision since a person's activities change from one day to another, and its size is not compact. Ruthmann et al. [66] developed a remotely-controlled, rechargeable sphincter (GAAS III), which operates in conjunction with a custom piezoelectric multilayer pump. Its telemetry system makes it the first flexible sphincter that can be implanted in deep parts of the body and operated wirelessly. Still, it is cumbersome and takes a relatively long time to accomplish the required tasks because of low pump flow, which consumes power even when it is idle. Other devices, with various architectures [23, 62, 72, 75, 77, 81, 102] that totally or partially re-design the AUS concept, have been conceived.

We have analyzed the feasibility and potential of our approach in this article. We have disclosed our system design with its different modules, micro-actuators and control unit. Finally, we have discussed and drawn conclusions on the results of experiments investigating our proposed electronic artificial urinary sphincter (eAUS) in a dedicated test bed as well as in a fresh pig bladder.

5.2.2 Materials and methods

Our objective is to build a device that: 1) Can be combined with the AMS 800 (even those already implanted), 2) Must be as small as possible to facilitate its implantation and compatible with existing AMS 800 tubing, 3) Integrates a minimal number of components to curtail power consumption and reduce failure risks and production costs.

5.2.2.1 Overview of the device

The concept adopted is illustrated in Figure 5-2. It is built with 2 modules: The first, the “hydraulic” module, is responsible for pumping fluid between the balloon and cuff, allowing variations of pressure applied by the cuff around the urethra. The second module, the “control” unit, is responsible for operating hydraulic micro-actuators, undertaking extra tasks, wireless communication, supervision and control.

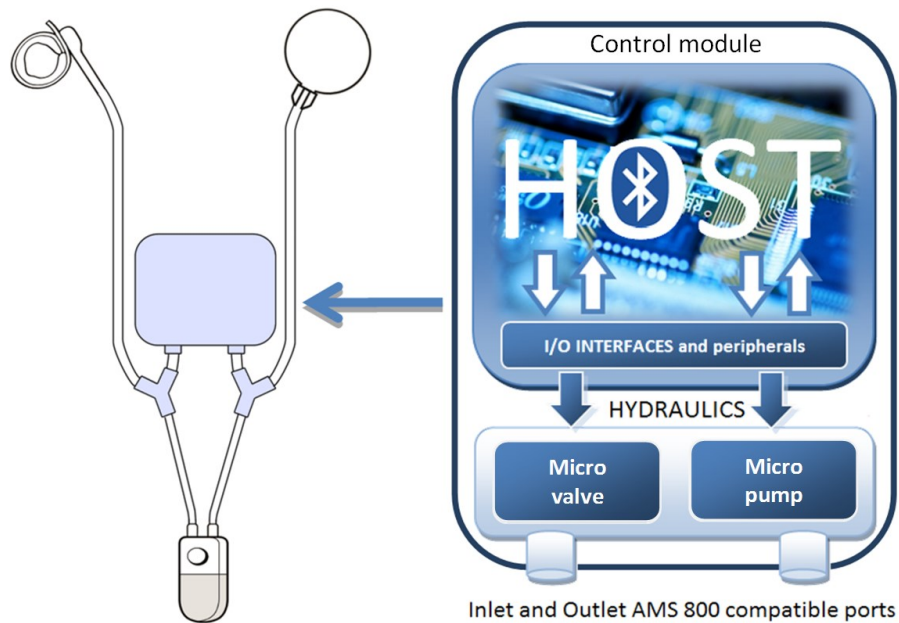


Figure 5-2: Artificial sphincter design and simplified view of its internal modules

5.2.2.2 Hydraulic circuit

This device replaces the manual pump by a hydraulic circuit, which is composed of a unidirectional micropump and interconnected microvalve, as shown in Figure 5-3. Such modifications cannot be made without behavioral studies of the balloon and cuff, since they were not initially designed to function with our hydraulic set-up. The main task was to verify feasibility, identify new possibilities, and set implantation parameters.

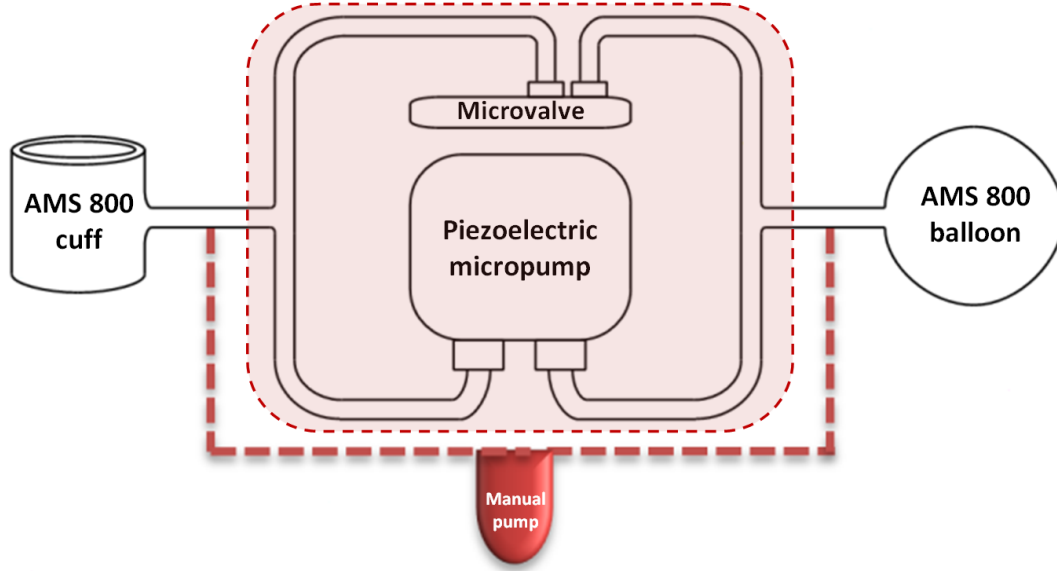


Figure 5-3: Proposed eAUS hydraulic circuit and components

5.2.2.2.1 Balloon and cuff

The pressure-regulating balloon, made of inflatable, elastic silicone, functions as a reservoir for cuff fluid. The balloon provides constant, pre-determined pressure within the hydraulic system, making the relationship between pressure and volume very predictable. There are 3 balloon types. They cover pressures of 51-60 cmH₂O, 61-70 cmH₂O (standard and used most often) and 71-80 cmH₂O, respectively. In its non-inflated state, the balloon's volume is 9 ml, and its surface area is about 20 cm². During implantation, the balloon is filled with 20 ml of normal saline which almost doubles its surface. Since it is elastic, the balloon tends to recover its original form, exerting force on the fluid inside. Being incompressible, the fluid will transfer force to the cuff which will close the urethra. Silicone is a typical Mooney-Rivlin soft substance [103], like many elastic materials such as rubber. Pressure across the membrane of a typical spherical rubber balloon can be defined by the stress-strain relationship of Mooney-Rivlin [104-107] as:

$$P = \frac{2 s_+ d_0}{r_0} \left(\frac{r_0}{r} - \left(\frac{r_0}{r} \right)^7 \right) \left(1 - \frac{s_-}{s_+} \left(\frac{r}{r_0} \right)^2 \right) \quad (5.1)$$

Where d_0 is thickness of the balloon's membrane before inflation, r_0 and r are the balloon's respective radius before and after inflation, s_+ and s_- are the 2 constants of Mooney-Rivlin material. Considering:

$$C = \frac{2s_+d_0}{r_0} ; \alpha = \frac{s_-}{s_+} ; \lambda = \frac{r}{r_0} \quad (5.2)$$

Eq. (5.1) reduces to:

$$P = C \left(\frac{1}{\lambda} - \frac{1}{\lambda^7} \right) (1 + \alpha\lambda^2) \quad (5.3)$$

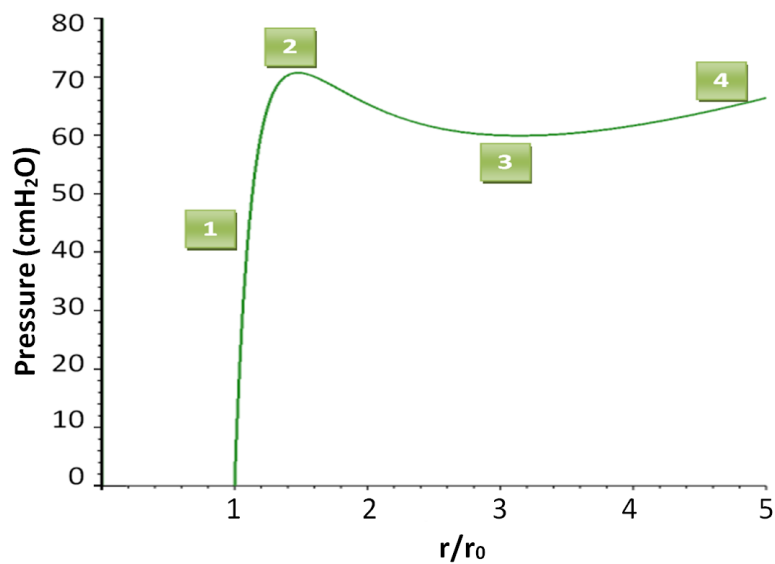
For a typical rubber balloon, $s_+ = 3 \text{ bar}$ and $s_- = -0.3 \text{ bar}$ at room temperature [104]. Pressure versus radius variations, considering the dimensions of our spherical rubber balloon ($d_0=0.2 \text{ mm}$ and $r_0=12.9 \text{ mm}$), are shown in Figure 5-4(a). During inflation, pressure inside the balloon evolves in 4 phases:

- 1) Significant pressure increment with a slight increase in balloon radius until peak value is reached.
- 2) Steady pressure value with small variations.
- 3) Slight pressure drop with significant enhancement of balloon radius
- 4) Pressure rise with augmented balloon radius.

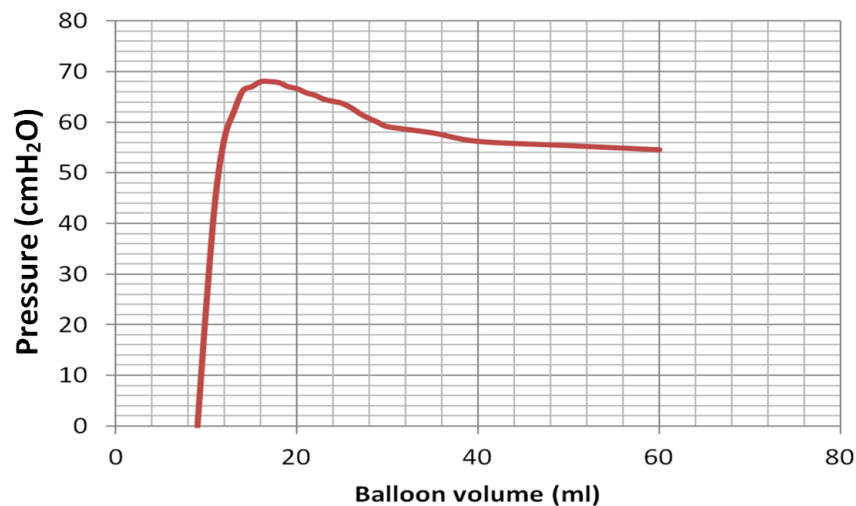
Note that we could retrieve the same curve shape by inflating the balloon with a precision syringe and collecting data with a pressure sensor (Figure 5-4(b) and Figure 5-4(c)).

The pressure data collected corresponded well to expectations. We may instinctively think that more water inflation delivers more pressure. That is not the case with the balloon used (Figure 5-4(b) and Figure 5-4(c)), unless we consider the pressure drop (Phase 3, Figure 5-4(a)) and continue inflation until pressure increases. The manufacturer, American Medical Systems (AMS), recommends filling the balloon with 20 ml [100], which places our pressure value in the steady curve area (Phase 2, Figure 5-4(a)). This is convenient if the surgeon fills the balloon within 1-ml accuracy; it will not considerably affect the targeted pressure value. When designing an artificial urinary sphincter that comprises a pressure-regulating balloon, we must keep in mind that pressure cannot be increased further than the balloon's pressure range unless it is inflated considerably,

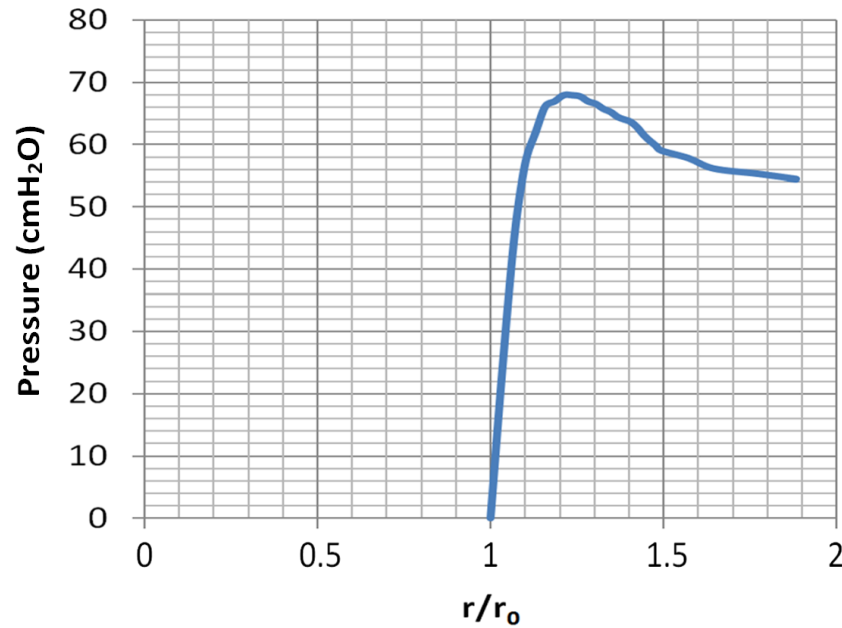
which will complicate implantation. Using a higher pressure interval pressure-regulating balloon, to shift the pressure maxima and electronically control cuff filling by a valve, may be tempting but the required pressure value will be localized in the high-increase pressure area of the curve (Phase 1, Figure 5-4(a)), necessitating high precision actuators and fast-regulation electronics that could be risky for the urethra. The safest strategy is to consider active pumping for cuff filling and varying pressure, reducing the balloon to the role of a simple fluid reservoir. This strategy will be adopted in future work as an improvement of our design; otherwise, lowering pressure values is not complicated.



(a)



(b)



(c)

Figure 5-4: (a) Simulated evolution phases of pressure-radius characteristics of a rubber balloon, (b) Experimental pressure evolution with filling of a 61-70 cmH₂O pressure range AMS 800 balloon versus normal saline volume, (c) Experimental pressure evolution with filling of a 61-70 cmH₂O pressure range AMS 800 balloon versus radius ratio.

5.2.2.2.2 Urethra opening and closing

To empty the cuff for patients to urinate, the valve is closed and the pump is activated, transferring fluid from the cuff to the balloon (Figure 5-5(a)). Once the urethra opens, the pump is deactivated and, while the patient is urinating, no fluid can return to the cuff since the pump is unidirectional (with built-in check valves). After micturition, the valve is opened so that the cuff is rapidly replenished and the urethra is closed (Figure 5-5(b)). Re-closing the urethra quickly prevents slight urine leakage after micturition.

Since the manual pump is bypassed by the hydraulic system, it can be eliminated without negative impact. In that way, all AUS components can be implanted in the abdomen, sparing patients from additional scrotum incisions and facilitating installation in women, since there is no further need for an apparent natural chamber to place the pump.

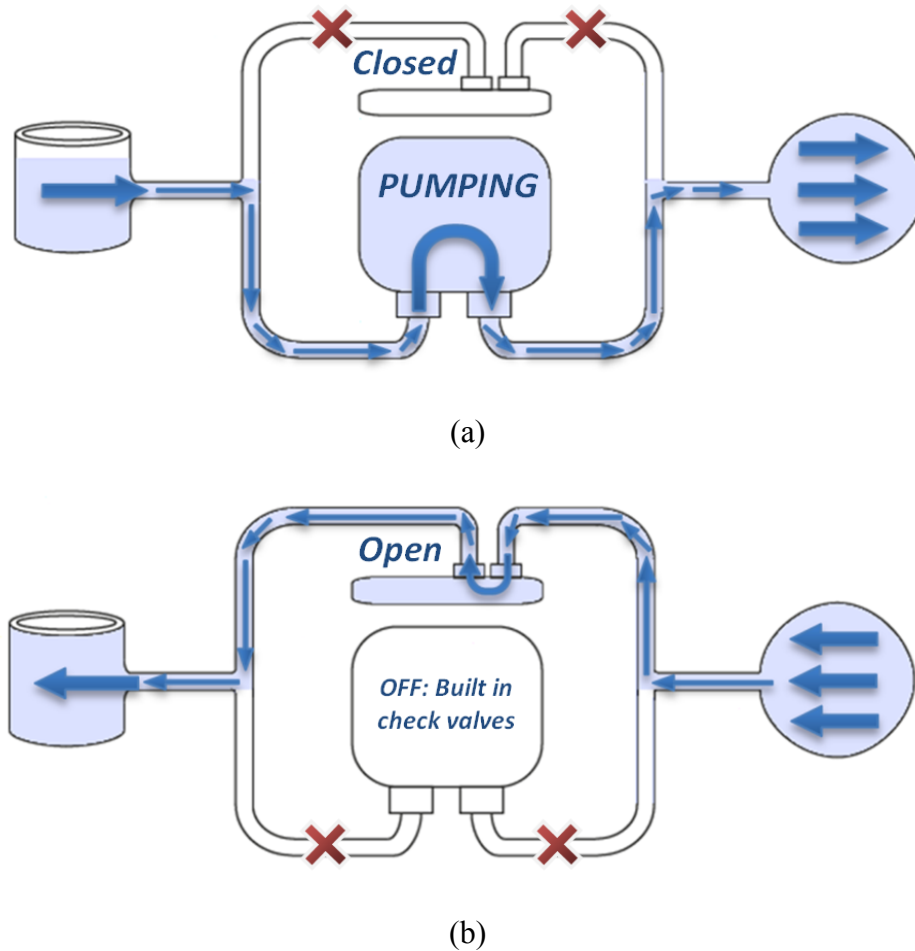


Figure 5-5: (a) Fluid circulation for cuff emptying in the balloon. The pump is activated and the valve is closed, sealing passage to prevent back flow, (b) Fluid circulation for cuff filling. The valve is opened, the pump is deactivated, and its internal check valves prevent liquid from passing through it.

5.2.2.2.3 Micro-actuators

A micro pumping unit is included for fluid transfer. Generally, electrical micro-actuators consume significant power, which compromises battery lifespan, especially when they are operated frequently. AMS has avoided this situation since their implant is purely mechanical. On their part, Lamraoui et al. retained only the cuff from the AMS 800 and built their own pressure-varying device, a sort of electro-mechanical syringe. The device has high flow and power consumption of 500 mW when activated, and stops expending power when the desired pressure is reached [63, 64].

Ruthmann et al. designed their own artificial sphincter and built a multilayer piezoelectric actuator that consumes 120 mW during pumping and 10 mW during holding. Fluid flow is 2.23 ml/min, which implies a long transfer time of 2 to 9 min [66]. Since our objective is to develop a low-power internal implant, choosing an adequate pumping device is a sensitive task as there are a large variety of concepts [108]. In addition to being compact and posing no voltage danger to body tissues, the micropump should provide high flow with minimum power consumption to maximize battery lifespan.

Therefore, a displacement piezoelectric micropump (MBP2115BD, Microbase Technology Co., Taiwan) is included with an integrated driver to avoid exposing body tissues to high voltages. It is compact (21.3 mm×21.3 mm×8.0 mm) and has large flow capacity of 15 ml/min. It is able to open a 4-cm occlusive cuff in a couple of seconds with low-power consumption of 65 mW when activated, and no power spent during holding. Its maximum backpressure is 25 KPa (254 cmH₂O), allowing it to easily resist pressure differences between the empty cuff and filled balloon, thus preventing backflow and leakage. Table I summarizes the characteristics of different systems.

It seemed inappropriate to control fluid circulation with a micro electrovalve in a low-power design since this valve type is known for its high power consumption when operated [109]. However, such is not the case with latched microvalves, which consume very low current (usually a few mA for a few ms) only while changing status (opening or closing). The employed latched solenoid microvalves (LHLA0531411H, The Lee Company, Westbrook, CT) are compact (25.7 mm×7.60 mm) with very low power consumption of 5.5 mW/s per switch required during 10 ms maximum to change state (e.g. 4-AA batteries can provide 1.7 million actuations).

Tableau 5.1: Comparison of different pumping units

Research group	Flow/ pumping time	Voltage	Power consumption	
			Pumping	Holding
Lamraoui et al. [12]	500 to 800 cmH ₂ O/s	Not indicated	500 mW	0 W
Ruthmann et al. [13]	2.23 ml/min	30 V _{pp}	120 mW	10 mW
This work	15 ml/min – 40 to 60 cmH ₂ O/s	5 V	≤65 mW	0 mW

5.2.2.3 Control module

For embedded system control, a wide range of circuits is offered nowadays to device designers, from microcontrollers to Field Programmable Gate Array (FPGAs). An all-in-one control circuit was built to monitor our system. It is small size, consumes little power and communicates through Bluetooth, a widely-used communication protocol that has become a standard feature in Smartphones nowadays and has been approved by the Food and Drug Administration for application in other medical devices. Making our eAUS Bluetooth-compatible offers patients the possibility of employing other Bluetooth-controlling devices (mainly Smartphones) to run their implants instead of restricting them to a specific remote control which can be handicapping because of loss, battery failure or malfunction. Therefore, we employed the AIRCable SMD (A-SMD, Wireless Cables, Inc., San Jose, CA). It is a control circuit that integrates the CSR BlueCore 5 multimedia processor. It is an intelligent and autonomous controller, able to execute programmed applications under its own operating system. It is compact (31 mm×14.5 mm×2.5 mm), does not require any external components to operate, and its power consumption can be considerably reduced, even with a Bluetooth SPP communication link, depending on its programming. Moreover, as the A-SMD is not programmed at a low level, it is possible to update its program wirelessly. This is extremely interesting for testing and firmware updates. Usually, intelligent circuits are programmed through wire line connections. Consequently, once the module is implanted, it is physically inaccessible, and firmware updating or debugging is not simple.

The A-SMD operates like a programmable logical controller. Its operating system runs continuously and interprets a code written in non-conventional BASIC language. A-SMD programming is unstructured, based on 3 main routines – "INIT", "IDLE" and "SERVICE" – that have the same priority and are executed sequentially. As in any embedded system, the programming strategy of these routines has a major impact on system performance. Program complexity, task scheduling and peripheral management directly impact the response time of the whole system, its energy consumption and operating reliability as well as safety. These parameters are critical for implants. To preserve them, routines have been shortened so that no optional or delayed generating instructions are executed. Also, freezing and failure risks are decreased. None of the General Purpose Input/Output (GPIO) is configured as an output excluding needs and all non-vital peripheral and communication services, except that slave communication channels are disabled. This was done to push the basic stamp to its limits, achieving a state very

close to deep sleep mode in terms of current consumption, except for some connection checking current peaks without disabling Bluetooth communication.

The result of applying these rules is illustrated by the flowchart in Figure 5-6. The number of bifurcations in the program is restricted, so “INIT” is executed only once, and then the processor remains inactive in “IDLE” while waiting for a connection. Upon establishment of a connection, the Bluetooth slave channel is opened and the main code contained in the routine “SLAVE” is executed. This operation is maintained as long as the link with the host remains active. The device communicating with A-SMD can disconnect at any time without risk of compromising implant functioning.

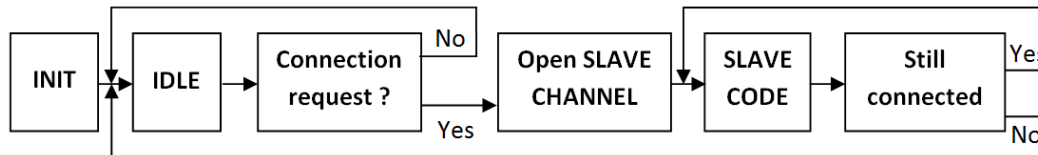


Figure 5-6: Flowchart of control module

5.2.2.4 Experimental validation

5.2.2.4.1 Test bed

Classical AUSs were designed to operate with different pressure intervals and different cuff sizes. During implantation, choice of the right cuff and set-up of right pressure vary from one patient to another, depending on urethra size and incontinence severity. Implant filling avoids the production of air bubbles inside. In addition, bringing implant parts together, *quick window connectors* provide good-sealed but condemned connections. So, to separate the connected tubes, they have to be cut off. All these issues need to be considered by conducting tests with different pressures and hydraulic components, including the capacity to freely change micro-actuators (in case of malfunction or improvement) without compromising the set-up. To do so, we proposed the test bed shown in Figure 5-7.

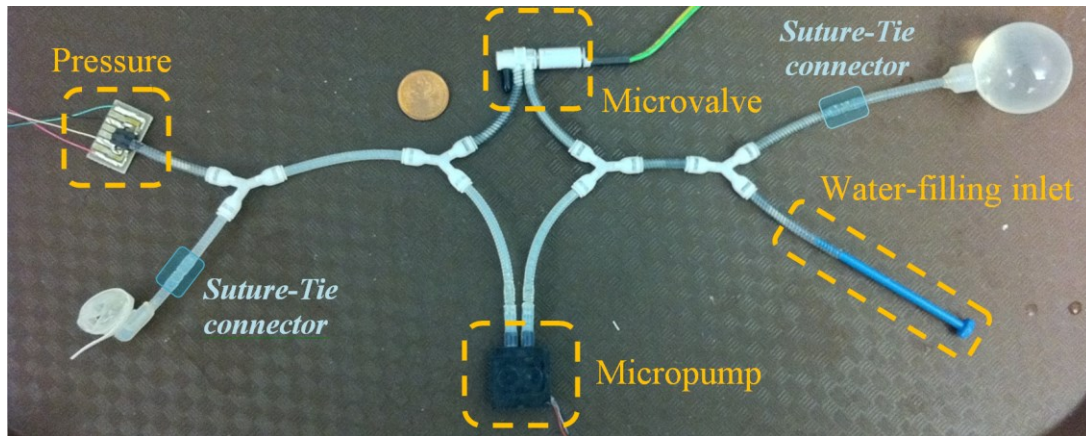


Figure 5-7: Flowchart of control module

The balloon and cuff are connected with AMS sutures-ties connectors so that they can be exchanged easily. A filling inlet has been added next to the balloon allowing its water volume to be varied at any time with a syringe (e.g. pressure transmitted to the cuff). In addition, this inlet enables easy elimination of air bubble infiltration inside the system. The valve and pump ports fit with AMS tubing inner diameter; hence, no adaptation is required. Next to the cuff, we added a pressure sensor for accurate pressure measurements inside the system.

5.2.2.4.2 Test bed experimental procedure

The system is powered by a 3 V battery and equipped with a 61-70 cmH₂O balloon and 4-cm occlusive cuff surrounding an 8-mm diameter plastic rod. Pressure in the cuff has been initialized to 70 cmH₂O. The A-SMD is programmed to communicate interactively over a Bluetooth SPP link with a computer via a command driven interface; it offers the possibility of separately controlling each feature and reporting on implant real-time status (voltage level of the battery, connection status and temperature).

5.2.2.4.3 Test bed experimental results

The operation considered most often during testing is cuff emptying since it requires active pumping. Cuff filling is made passive under balloon pressure. The performances obtained are indicated in Table II. Establishing a Bluetooth connection with the test bed takes no more than 1 s. The system needs less than 2 s to decrease pressure exerted on the rod to 0 cmH₂O so that it can

move freely inside the cuff. With the programming strategies mentioned in the test bed section, power consumption of the whole system could be lowered to an average of 600 μA while waiting for a Bluetooth SPP connection. Reducing power consumption when the system is idle is very important. That is the state that the implant will be in most of the time. Considering 5 micturations per day, the system will be able to function continuously for almost 41 days on a lithium-polymer 3.7 V, 540 mAh battery rechargeable 500 times, which is good performance for a fully-wireless controlled platform that includes micro-actuators and offers the possibility of updating its firmware at any moment.

Tableau 5.2: Average power consumption values

System tested: AIRCable SMD + micropump + valve + digital switches + 3 V to 5 V voltage booster			
Power consumption while waiting for Bluetooth connection	Power consumption with Bluetooth SPP link	Power consumption with Bluetooth SPP link + active pumping	Time required to decrease cuff pressure from 70 to 0 cmH ₂ O
0.6 mA	12.4 mA	43 mA	Less than 2 s

5.2.2.4.4 Prototype assembly

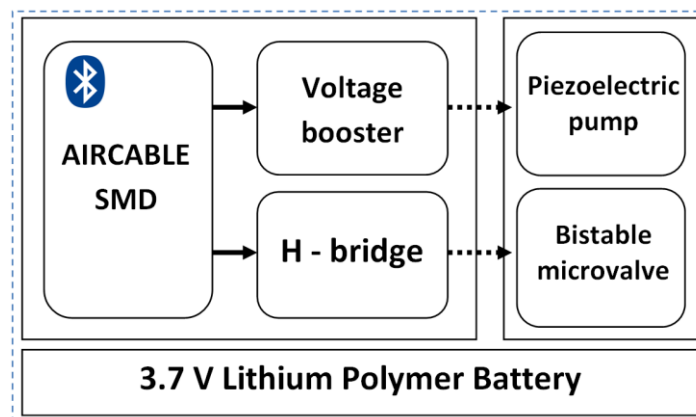
Two prototypes have been developed and encased, as illustrated in Figure 5-8(a). The black one embeds the components described previously while the white one embeds a smaller pump (MBP1303BD, Microbase Technology Co., Taiwan) with 3 ml/min flow and a microvalve latched (FLV-2-N1F, Takasago electric Inc, Westborough, MA) with the A-SMD. The objectives of developing a smaller implant are to experimentally verify the need for high pumping flow with an organic urethra and to facilitate implantation in small animals for *in vivo* testing. Implants are equipped with lithium polymer batteries (Figure 5-8(b)), since the micro-actuators require high current peaks that small button cells cannot handle (Figure 5-9). The hydraulic components are linked with AMS Y and L suture-tie connectors which limit their size miniaturization and require 50 mm×50 mm×20 mm and 50 mm×35 mm×20 mm cases. With placement optimization and dedicated tubing and connectors, the dimensions could be reduced. Even with this limitation, the devices designed are compact and have almost the size of the balloon.

5.2.2.4.5 Occlusive cuff pressure experimentation

In order to monitor the occlusive cuff pressure (OCP) and analyze the impact of system operation on the OCP, a pressure sensor has been connected to the prototype's cuff. The occlusive cuff has been placed around an 8 mm diameter plastic rod, emulating the presence of the urethra. Different pressure levels, usually used in the AMS 800, were tested. For each pressure level, the eAUS was operated remotely like it was implanted, where the cuff is initially closed. It is then opened emulating a urethra void for achieving micturition. The cuff is then kept open for one minute allowing the patient to urinate, and then it is closed back. The OCP is recorded all along the procedure, with the different set-up pressures in the system.

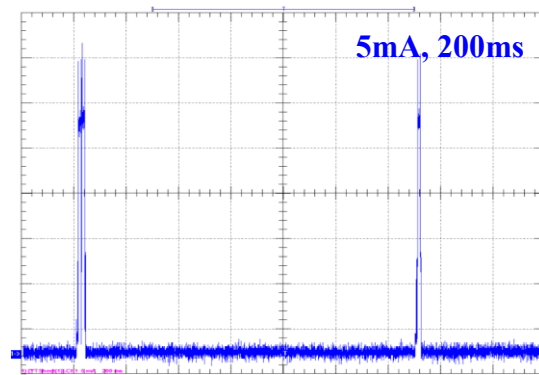


(a)

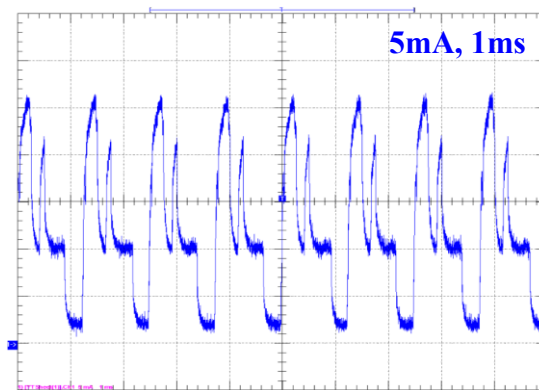


(b)

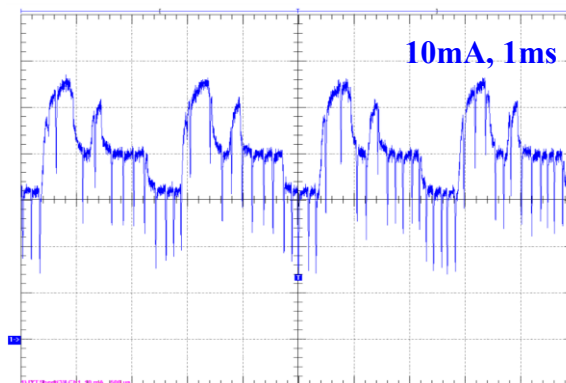
Figure 5-8: (a) Two prototypes compared to a one-dollar coin; (b) The AUS encases internal components.



(a)



(b)



(c)

Figure 5-9: Current curves depend on implant status: (a) Current curve of the idle state (waiting for a connection). Average current value is 100 μ A, with a 20-ms peak of 30 mA detected every 1.2 s. (b) Current curve during connection with a Bluetooth controller. Average current is 12.4 mA, but current peaks reach 27 mA. (c) Current curve during connection and with pump active. Current peaks reach 55 mA

5.2.2.4.6 Intravesical pressure experimentation

A fresh pig's bladder was obtained from Abbyland Pork Pack, Inc. (Curtiss, WI, USA). An 8 Fr, twin-lumen urodynamic type catheter for cystometry (Laborie Medical, Brossard, QC, Canada) was inserted through the bladder dome and secured with a 3-0 silk purse-string suture. The eAUS's cuff was placed around the external urethral sphincter and inflated. A 2-way stopcock was connected to the catheter. The bladder was filled with 2,000 ml of 0.9% normal saline by IV bag via one of the stopcock valves. Intra-vesical pressure was measured through the second valve, by a high-sensitivity pressure transducer (AD Instruments, Inc., Colorado Springs, CO). Transducer was placed at the level of the inflated cuff. Intra-vesical pressure was monitored continuously for 1 min with a PowerLab 4/30 chart system (AD Instruments Inc., Colorado Springs, CO, USA) connected to a personal computer. It was necessary to manually press on the bladder to increase its internal pressure due to bladder tissue compliance and prove eAUS efficiency with maximal intra-vesical pressure values. The pressure measurement of proposed eAUS was performed on complete urethral obstruction. After pressure was monitored and recorded, the eAUS was deflated and intra-vesical pressure was re-measured, as described above. eAUS control and monitoring was made wirelessly via portable computer (Figure 5-10).

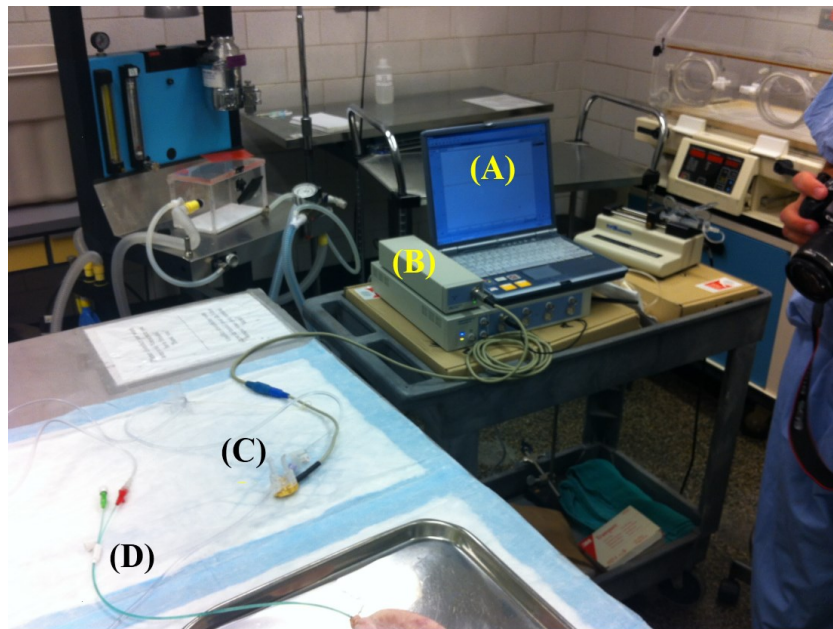


Figure 5-10: eAUS fresh pig bladder testing set-up with: (A) Pressure monitoring system; (B) Pressure sensor interface; (C) Pressure transducer; (D) Urodynamic catheter.

5.2.3 Results

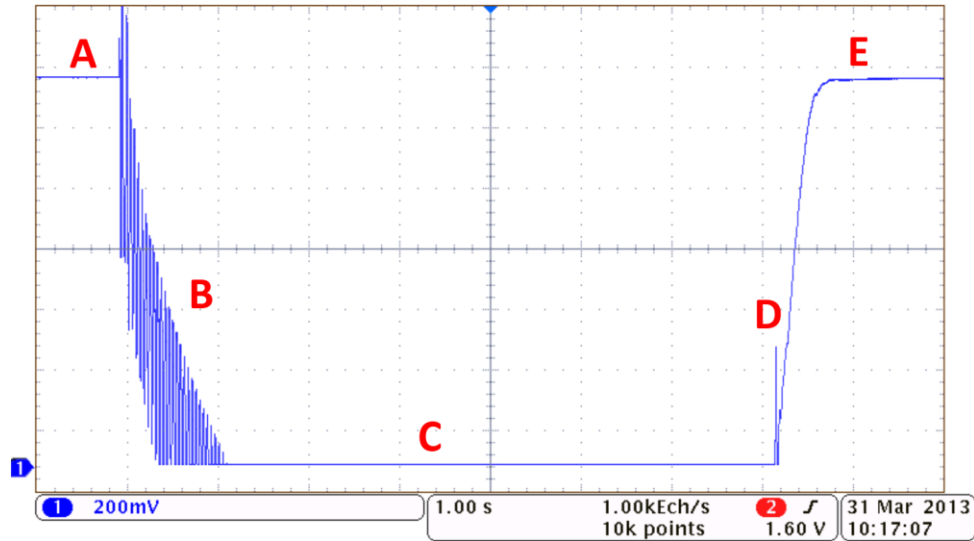
5.2.3.1 Occlusive cuff pressure evolution

The OCP evolution with a 70 cmH₂O pressure-regulating balloon is depicted in Figure 5-11(a), which is the result of short duration test (10 seconds) demonstrating the effect of the proposed hydraulic circuit on the OCP. The evolution draws the following steps: A) The valve is open, the pressure generated by the inflated balloon is transmitted to the cuff since they are hydraulically connected; B) The valve is closed and the pump starts; the effect of a diaphragm pumping mechanism is shown, the pump operates for 2 sec; C) The OCP is reset after liquid evacuation from the cuff. Since the pump has built in check valves and able to carry higher backpressure than the balloon can generate, no liquid goes back to the cuff after it is emptied; D) the valve is opened again, the sensor gets an impulse, which is due to the mechanical actuation of the valve. Since the balloon and the cuff are reconnected hydraulically, pressure between the two entities quickly balances closing the urethra consequently; E) The balloon pressure dominates the hydraulic circuit keeping the urethra closed. The same behavior was observed on all different tested pressures: P1=51cmH₂O, P2=60cmH₂O, P3=72cmH₂O, P4=80cmH₂O and P5=89cmH₂O displayed in Figure 5-11(b). For different pressure values, the pump needed less than 2 sec for nulling the OCP. No liquid flowed back to the cuff when pump is deactivated and valve closed during 1 min (no leakage from the filled balloon to the empty cuff). The cuff was rapidly (up to 0.4 sec) refilled when the valve was reopened. No significant pressure spikes or unsteady pressure behavior was detected, except glitches due to valve actuation were sensed. As soon as the valve is opened reconnecting the balloon to the cuff, the balloon-generated pressure is dominating and regulating the pressure inside the system like it is the case for the AMS 800.

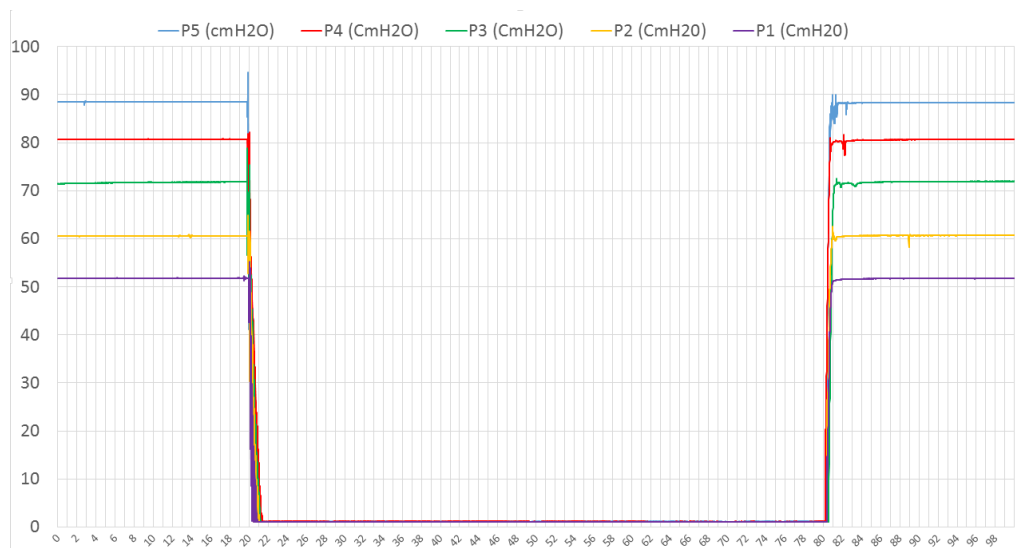
5.2.3.2 Intravesical pressure evolution

Representative cystometrograms showing the bladder pressure is presented in Figure 5-12. Due to fresh bladder tissue compliance, it was necessary to manually press on the bladder to increase its internal pressure. A first pressing was applied at 22:00 for 10 sec, where pressure reached 35 cmH₂O. A second pressing is applied at 22:20 for 30 sec, where pressure value of 40cmH₂O was reached and kept steady. The measurements demonstrate that the proposed eAUS totally retains normal saline inside the bladder. No leakage through the urethra occurred during the

procedure (Figure 5-13(a)). As soon as an opening of the cuff is requested, the latter is rapidly deflated and the urethra lets the urine circulate (Figure 5-13(b)).



(a)



(b)

Figure 5-11: Recorded OCP curves: (a) OCP evolution steps with a 70cmH₂O pressure, (b) Display of OCP evolution with different pressure values.

5.2.4 Discussion

Prototypes have been mainly produced to test our new eAUS concept. Apart from the fact that it is an all-in-one, power-and-go Bluetooth-controlling device, the A-SMD has limited computing speed with a calculation system based on stacking. While waiting for a Bluetooth connection, its power consumption is not as low as with other low power biomedical communication protocols. Due to its maturity, robustness and simplicity, Bluetooth is employed in many implantable devices in the literature [110-114] but even if it is in the Industrial, Scientific and Medical band, to date, FDA has not given commercialization clearance to any implant-based devices. However, it is fully granted for non-implantable medical devices like remote monitoring system (LATITUDE, Boston Scientific) and implant-based interfaces (Sleuth AT™, Transoma Medical)[115]

Still, the A-SMD integrates many peripherals, and has an embedded lithium battery charger easily connectable to a coil for wireless recharging. Its wireless programmability and wide compatibility with Bluetooth devices make it a component of choice for experimentation where debugging is needed on the ground and for short or long periods, as in *in vivo* implantations for testing.

The proposed hydraulic circuit did not affect the pressure transmitted from the pressure-regulating balloon to the cuff. Furthermore, it offers a better control of the pressure and allows the patient to immediately close his urethra after finishing the micturition unlike the AMS800 whose hydraulic resistor imposes a pressure balancing time of 2 to 3 minutes where the patient should keep his micturition position in order to prevent any leakage of urine left in the bladder.

The reliability of the proposed system depends on the robustness of the AMS800's components, due to the use of both balloon and cuff for retrocompatibility. In fact the AMS800 has a reliability of around 10 years [116], both the balloon and the cuff lose elasticity or degrade feature which may affect our proposed device.

The micro-actuators performed well and have a very compact size. Their daily power consumption for 5 urinations per day is estimated to 7.5 μ W/day. Including a transcutaneous button for implant control, as Lamraoui et al. [63] suggested, would allow us to implement NanoWatt scale power consumption microcontrollers. With low power micro-actuator consumption, the system could operate for several years, but our main objective is to design a versatile, fully wireless

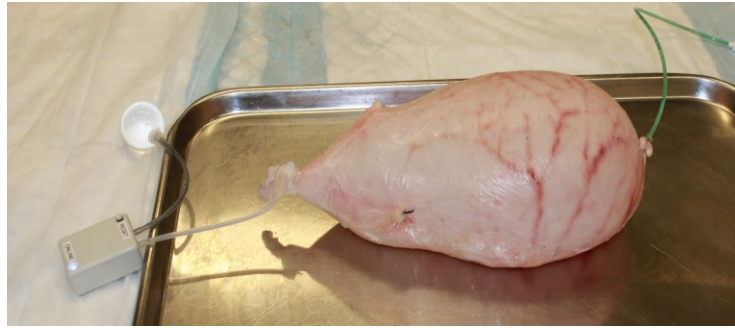
sphincter that can be implanted deep in the body, also allowing tests in esophagus and anus sphincter failure.

The presence of air bubbles in the working fluid can be problematic for micropumps that are sensitive to gas bubbles [108]. Fortunately, in our case this problem does not exist since proposed device has a closed fluid circuit that can be easily filled without air by following some manipulations clearly indicated in the AMS 800 Operating Room Manual [100].

When filled with normal saline, the prototype weight is almost 60g, which is quite acceptable from a clinical standpoint. According to literature, implantable medical devices weight should be less than 2% of the patient's weight [48]. For illustration, Medtronic implantable cardiac defibrillator INSYNC ICD7272 weights 117g (double of our prototype's weight).

The main contributor in rising the tissue temperature is the heat generated by the implant's circuitries. According to ISO 14708-1 part 1 that FDA frequently cites, the outer surface of any part of an implantable device should not exceed 2°C above the normal body temperature of 37°C [117]. There is a practical method that allows a designer to find out whether the device power consumption will cause a temperature rise that exceeds the FDA mandate. It consists on limiting the device's power density under 40mW/cm² [54]. With the actual prototype's standard plastic casing, we are far below this limit. In fact, we were unable to detect any heat from the device either with a digital or with a laser thermometer. However, the previous condition is not sufficient to conclude on thermal safety for our implant. The system is composed of different materials, then with different thermal conductivities, and has a hybrid composition of electronics and hydraulic circuit (including the balloon and the cuff) with a flowing liquid able to evacuate heat to the cuff or the balloon. In addition to RF signal-biological tissue interaction simulation, this issue will be further investigated in future works after setting up further parameters like implantable casing, components placing and definition of implantation location.

At present, urethral atrophy requires surgical revision. It has been reported in the literature that deactivating the sphincter during the night can reduce the risk of urethral erosion [118]. In fact, deactivating the eAUS (reducing pressure on the urethra during the night) allows it to recover in case of overpressure. Patients with an eAUS can easily fulfill this presently complex manipulation.



(a)



(b)

Figure 5-12: eAUS under testing with its cuff around the organic urethra of a normal saline-inflated fresh pig bladder: (a) eAUS in closed state keeping normal saline inside the bladder, (b) eAUS in open state, protected from water flow by a surgical glove.

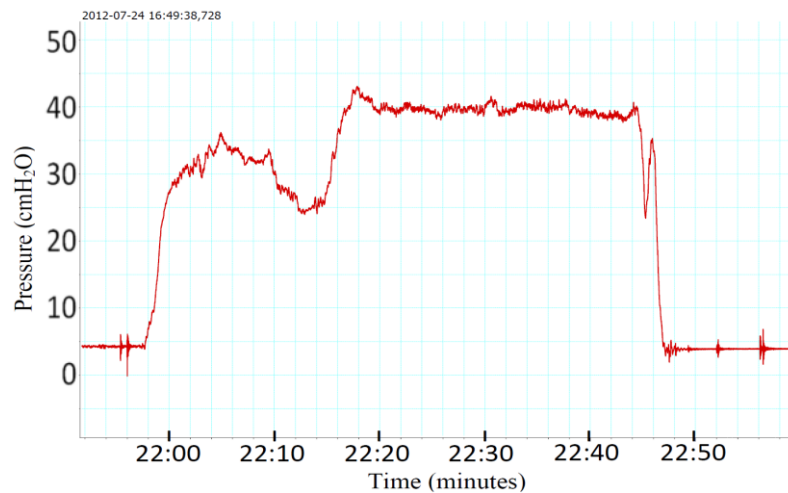


Figure 5-13: Bladder pressure monitoring with eAUS cuff surrounding the urethra. The bladder is inflated continuously. Pressure is increased and maintained constant. Finally, the bladder is deflated by opening the cuff wirelessly.

To the best of our knowledge, we have not found a smaller and simpler eAUS prototype than ours in the literature. As mentioned previously, the device can be further miniaturized with custom tubing and dedicated casing.

None of the micro-actuators is experimental or home-made. All of them are available commercially, which brings our design closer to the manufacturing stage rather than an exotic lab prototype. Thanks to its extremely simple design (which decreases failure risk), it is also possible to deploy our implant with penile prostheses [119], by replacing the pump for higher flow and pressure (around 20 psi). A pump has already been acquired, and tests are being conducted.

With its modular architecture, the test bed will allow us to investigate other architectures, hydraulic components and control modules to improve our prototypes. In fact, we have scheduled the addition of another hydraulic path, and the pressure sensor will be integrated permanently in the control unit to make secure and controlled active pressure regulation possible without the balloon. The AIRCable SMD will be exchanged for another ultra-low power control module; thus, standby power consumption will be further decreased, resulting in a high-autonomy implant. In fact, microcontrollers with ultra-low deep-sleep power consumption, consume few nanoamps when they are in deep-sleep mode [120]. Bluetooth low energy communication modules can function during years on a CR2032 coin cell [121]. Zarlink offers an ultra-low power, high bandwidth RF link for medical implantable applications that operates in the MICS (Medical Implant Communication Service) at 402-405 MHz [122]. Deploying such technologies in a control module will provide powerful computing and a system autonomy estimation that can reach or even exceed one year depending on battery size. The Lithium Polymer battery will be also replaced by an implantable rechargeable Li-ion battery with better performance [122, 123], longer life, higher charging cycles number and no heat generation during charging. An already-designed smart wireless energy transmission and management unit [124] will also be integrated in the implant.

We would also emphasize that, depending on the definition used for urinary incontinence and the type of employed treatment, a range of 5 to 60 % men suffer from PPI [125]. Among females, 78% have symptoms of stress urinary incontinence in either pure (49%) or mixed (29%) forms [126]. In addition, at least 2-18% of the adult population, suffer from fecal incontinence [127]. It is also estimated that around 20 000 penile implant are placed annually just in the USA [128]. Also, 50% of the patients suffering from severe urinary incontinence will undertake AUS

implantation and that high satisfaction rates of 87–90% are steadily reported, even without the recovery of total continence [26]. These statistics reflect the large suffering population that could benefit from a system like the one described in this manuscript. In fact, with the aimed improvements, implantation possibility will be increased [1] and actual AUS problems will be solved thus ensuring a comfortable living for the patients.

AMS recently made a patent application on a similar concept for treating incontinence [88]. That will encourage efforts and studies for concretizing such a device. This manuscript can be a good starting point as it proposes an unpublished versatile design and exposes the numerous challenges that faces an electronic artificial sphincter designer.

5.2.5 Conclusion

We have presented a novel wireless sphincter that exploits the currently-used artificial sphincter balloon and cuff of the commercially-available AMS 800. Our device has been designed for implantation in patients who will have or already have an AUS. It increases ease of use, facilitating the everyday life of incontinent patients. Since it eliminates the need for manual pumping, implantation becomes easier, even in women. Incorporating low-power, standard, commercially-available micro-actuators, it maximizes performance with very few components and reduces failure risk. The device is extremely compact and totally wireless, which allows its implantation in deep parts of the body, and with some modifications, it could be employed for anal incontinence or penile prostheses. Furthermore, it can be checked and updated implants are fast-reacting and compatible with many Bluetooth remote controllers. In future work, in addition to *in vivo* testing, other features will be included, such as active cuff pressure regulation as well as advanced power management and control.

5.2.6 Acknowledgements

This work was supported by research grants from the Astellas Pharma Canada, Inc. The authors thank the Jewish General Hospital of Montréal, the Canada Research Chair in Smart Medical Devices and the Lee Company for project support. Thanks are also due to MD. *Oussama El Yazami Adli* and Dr. *Ebrahim Ghafar-Zadeh* for their invaluable contributions to this work.

CHAPITRE 6 : ARTICLE 2 : NOVEL, WIRELESSLY-CONTROLLED AND ADAPTIVE ARTIFICIAL URINARY SPHINCTER

6.1 Résumé

L'incontinence urinaire est une complication non négligeable qui affecte aussi bien les hommes comme les femmes. Lorsque les traitements minimalement invasifs ne sont pas suffisants, l'implantation d'un SUA est considérée comme le traitement de référence. Une fois implanté, ce dispositif hydromécanique applique une pression constante sur l'urètre afin de fermer sa lumière et garder l'urine dans la vessie.

Grâce à un SUA, la continence peut être rétablie totalement ou partiellement. Cependant l'implantation d'un tel dispositif présente certains inconvénients. En plus des difficultés et de l'inconfort éprouvé lors de l'utilisation de l'appareil, une panne mécanique, une pression insuffisante, une atrophie urétrale ou érosion dues à la pression constante sur l'urètre, peuvent nécessiter une chirurgie de révision.

Dans cette étude, nous présentons un nouveau SUA télécommandé, à pression urétrale variable, qui améliore la continence et réduit les risques de dommages urétraux. La conception proposée élimine la pompe manuelle, facilitant ainsi l'implantation chez les hommes et les femmes. Le système proposé est compatible avec les SUA actuellement utilisés. Le dispositif consomme très peu d'énergie et ses paramètres peuvent être consulté et mis à jour en post-opératoire. Il a été testé sur des vessies de porc ex vivo. Différents algorithmes de contrôle de pression ont été développés, et les performances visées ont été atteintes. Les défis de conception et les résultats expérimentaux sont présentés dans ce manuscrit.

6.2 Novel, Wirelessly-Controlled and Adaptive Artificial Urinary Sphincter

(The published paper is reproduced here)

Novel, Wirelessly-Controlled and Adaptive Artificial Urinary Sphincter

Sami Hached, Zineb Saadaoui, Oleg Loutochin, Jacques Corcos, André Garon, and Mohamad Sawan

Polystim Neurotechnologies Laboratory, Dept. of Elec. Eng.
Polytechnique Montreal, (QC) Canada

S. Hached, Z. Saadaoui, O. Loutochin, J. Corcos, A. Garon, and M. Sawan, "Novel, Wirelessly-Controlled and Adaptive Artificial Urinary Sphincter," *IEEE -ASME Transactions on Mechatronics*, accepted for future publication in 2015

Abstract – Severe stress urinary incontinence is a non-negligible complication that affects men as well as women. When initial therapies are not sufficient, implantation of artificial urinary sphincters (AUS) is considered the gold standard treatment. This hydro-mechanical device applies constant pressure on the urethra to keep urine inside the bladder. Although recovery from incontinence is full or partial, this approach has certain disadvantages. In addition to the difficulties and discomfort encountered when operating the device, insufficient pressure, urethral atrophy and erosion from constant pressure on the urethra may necessitate revision surgery. In this study, we present a novel, remote-controlled AUS with variable urethral pressure that improves continence and avoids revision surgery. The proposed design eliminates the manual pump, facilitating implantation in men and women. It is compatible with current AUS. The device requires very little

power and its parameters can be monitored and updated post-operatively. It has been tested on pig bladders *ex vivo*. Different pressure control algorithms have been developed, and expected performances have been achieved. Design challenges and experimentation results are reported.

Index terms — Artificial urinary sphincter, Implantable medical device, Stress urinary incontinence, Wireless control, AMS 800.

6.2.1 Introduction

Post-prostatectomy urinary incontinence (PPUI) is a complication that significantly affects patient quality of life and sexual activity [129]. Since it does not have a universally-accepted definition, its incidence varies widely. Treatment options for PPUI range from conservative measures to surgery. Conservative measures are usually proposed first. If the incontinence symptoms do not improve enough, urologists commonly indicate a male sling or artificial urinary sphincter (AUS), depending on the severity of incontinence and patient preference.

Implantation of the AUS AMS 800 (American Medical Systems, Inc., Minnetonka, MN) has been the gold standard treatment for severe stress urinary incontinence in recent decades [130]. The AMS 800 is a hydro-mechanical implant that mimics the behavior of normal, healthy urinary sphincters [21]. This silicone-based prosthesis consists of 3 major components interconnected by armored silicone tubes (Figure 6-1): The inflatable cuff (3.5 cm to 11 cm perimeter) is placed around the bulbous urethra. A pressure-regulating balloon, filled with 20 cc of normal saline solution, is implanted in the inguinal area. The pump is located under the skin of the scrotum. It integrates a deactivation button, and the floppy part allows cuff-deflation by moving normal saline out of the cuff and into the balloon.

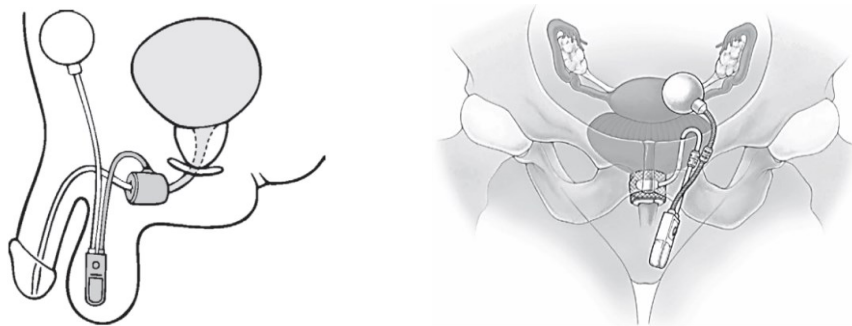


Figure 6-1: AMS 800 AUS system with pump implanted in the scrotum (male patients) and *Labia Majora* (female patients) [21].

AMS 800 operation is based on normal saline circulation. It exerts constant circumferential pressure on the urethra, keeping it closed and maintaining urine in the bladder. To urinate, the patient opens the cuff by locating and manually pressing the pump several times. This intervention keeps the urethra open for approximately 2 minutes. Fluid gradually flows back from the balloon into the cuff through a hydraulic resistor located in the pump. It passively re-equilibrates pressure between the balloon and the inflated cuff, again closing the urethra, which retains urine in the bladder and ensures patient continence.

Since its introduction by Foley in 1947, the device has been improved gradually and significantly. The latest version (the AMS 800 introduced in 1983) has delivered satisfactory continence rates after implantation of 59 to 97% in males and 60 to 92% in females [24] (with the pump implanted in the *Labia Majora*). However, during the first 5 to 10 years after implantation, 37 to 50% of implanted devices will require revision surgery [131] owing to: mechanical breakdown, atrophy, infection or erosion. Urethral erosion and atrophy are usually attributed to high and steady pressure applied by the AUS on urethral tissues. In fact, the required effective pressure on the urethra varies, depending on patient activity. With its simple hydro-mechanical design, the AMS 800 does not require any electrical energy to operate. Unfortunately, this feature limits control of the implant's parameters, such as pressure, flow and applied force on the urethra. Consequently, the implant is only able to deliver a single pressure value determined by the surgeon in pre-operative conditions, and it cannot be modified after implantation. Since it is manipulated manually, the device requires special dexterity to find and operate the pump located in the scrotum. This task can be difficult with aging, obesity, Parkinson's disease, stroke, etc. [31, 34, 35]. Patients experiencing difficulties in operating their implant require external help, which makes them dependent and limits their activities.

Attempts have already been made to develop a better hydro-mechanical AUS. A novel AUS with self-sealing port in the pump for occlusive pressure adaptation and stress relief has been devised [89]. Its operation is similar to that of AMS 800, and its effectiveness has been demonstrated. However, device operation is still manual and does not allow complete urethral tissue relaxation with very low occlusive pressure that could be applied after micturition or during sleep. Furthermore, no conclusion has been drawn on long-term device implantation. To extend current AUS capabilities, smart artificial sphincters with new features and various enhancements have been proposed [23].

Müller et al. suggested the use of dielectric electro-active polymer (EAP) actuators [46], which are able to emulate biological muscles with high stiffness. Their electrical to mechanical conversion efficiency is higher than 80% with low electrical leakage. They have a very fast response time (ms range). However, the technology must be developed further, and some fabrication issues must be addressed prior to prototyping a functional EAP-based urinary sphincter.

Valerio et al. [53] employed shape memory alloys (SMA) in their state-of-the-art study. Their modular electromechanical sphincter was composed of 3 parts: a contractile unit, a series of rings, and an integrated microprocessor. The contractile unit is built with Nitinol fiber. Nitinol, a biocompatible SMA, requires little power and can be activated indefinitely without damage. The system uses a piano effect [12]. It passed many implantation tests. Tissue responses to implantation were good. However, further technical advances should be made, and long-term *in vivo* studies conducted before considering implantation in humans.

Lamraoui et al. [63] designed a hydraulic, automated AUS (AAUS) equipped with an accelerometer recognizing patients physical activities. AAUSs are capable of dynamically adjusting pressure applied on the urethra and can communicate wirelessly. However, they are operated with a subcutaneous switch. Furthermore, their power consumption cannot be estimated precisely since a person's activities change from one day to another, and the device is cumbersome.

Ruthmann et al. [66] designed a hydraulic remotely-powered and controlled artificial anal sphincter (GAAS III) to manage urinary incontinence. The GAAS has undergone several improvements. Its last version (GAAS III) is equipped with a custom piezoelectric multilayer pump. Thanks to its telemetry system, it is the first multipurpose sphincter that can be implanted deep within the body and controlled remotely. However, GAAS III is not compact. Its pumping system has a low-flow rate and consumes energy even when it is idle.

In previous research [3], we designed a mechatronic-hydraulic AUS retro-compatible with the AMS 800, remotely controlled without mechanical effort, and easy to implant in men and women. However, power consumption and post-operative pressure adjustment need to be further advanced. In this study, we present a novel, wireless AUS, offering pressure regulation ability, continence efficiency, ease of manipulation by patients, post-operative configurability and greater autonomy. To achieve these objectives, the proposed AUS includes the following features:

- Versatile hydraulic circuitry with fast pressure regulation capability,
- Wireless communication for post-operative remote configuration and control,

- Adaptive regulation concept for straightforward application of any cuff geometry without calibration,
- High system availability with multiple battery architecture and wireless power delivery system based on the Qi standard,
- A safety mechanism preventing urethral damage in case of system failure or during urinary catheterization,

In the first part of this manuscript, we present the hydro-mechanical system and its functioning principle. An overview of control unit hardware and its design is provided in the second part. Its simple and adaptive regulation algorithms, power management and other features are also detailed. In the third part, we report the *in vitro* and *ex vivo* tests performed with the proposed AUS on a female pig bladder. Results and design challenges are presented and discussed in the last section.

6.2.2 Materials and methods

Probably the greatest challenge for electronic AUS (eAUS) designers is the mechanism providing required circumferential pressure on the urethra to keep it closed. Ideally, this mechanism must be simple as it affects the complexity of the eAUS control unit. It must be able to preserve urethral vascularity while ensuring total continence, fast responses and low-power consumption. The AMS 800 and most finalized eAUS prototypes in the literature are hydro-mechanical [23]. This concept, based on inflating an occlusive cuff around the urethra, is simple and effective. It is familiar to urologists and has been the subject of many studies. Its complications and their consequences in organs have been clearly identified and thoroughly investigated. We employed the same hydraulic concept in the proposed eAUS and focused on solving previously-mentioned issues. Consequently, the proposed eAUS is composed of 2 main modules: an electromechanical hydraulic system allowing variations of pressure applied by the cuff circumscribing the urethra, and a control unit responsible for operating hydraulic micro-actuators, wireless communication, supervision and control.

6.2.2.1 Hydraulic design principle

The hydraulic design of the proposed system is illustrated in Figure 6-2(a). It is composed of 2 hydraulic micro-actuators: a centrifugal micro-pump directly followed by a latched solenoid micro-valve interposed between a reservoir and a cuff. The reservoir is unpressurized, unlike the AMS 800 pressure balloon. It just holds liquid supplying the pump.

System operation, illustrated in Figure 6-2(b), is as follows: Initially, the valve is open and the pump is unpowered. When the pump is powered on, it gradually inflates the cuff with fluid, increasing its hydraulic pressure. Consequently, pressure applied on the urethra rises. A pressure sensor placed next to the cuff allows real-time hydraulic pressure monitoring. Once the desired pressure is reached, it is maintained for a certain period of time; then, the valve is closed and the pump shut down. Sealed with the valve, the cuff remains inflated and keeps pressing on the urethra, maintaining it in the closed position. For pressure reduction, simple valve opening allows cuff deflation [132], since centrifugal pumps let fluid pass freely both ways when they are shut down and the reservoir is at atmospheric pressure.

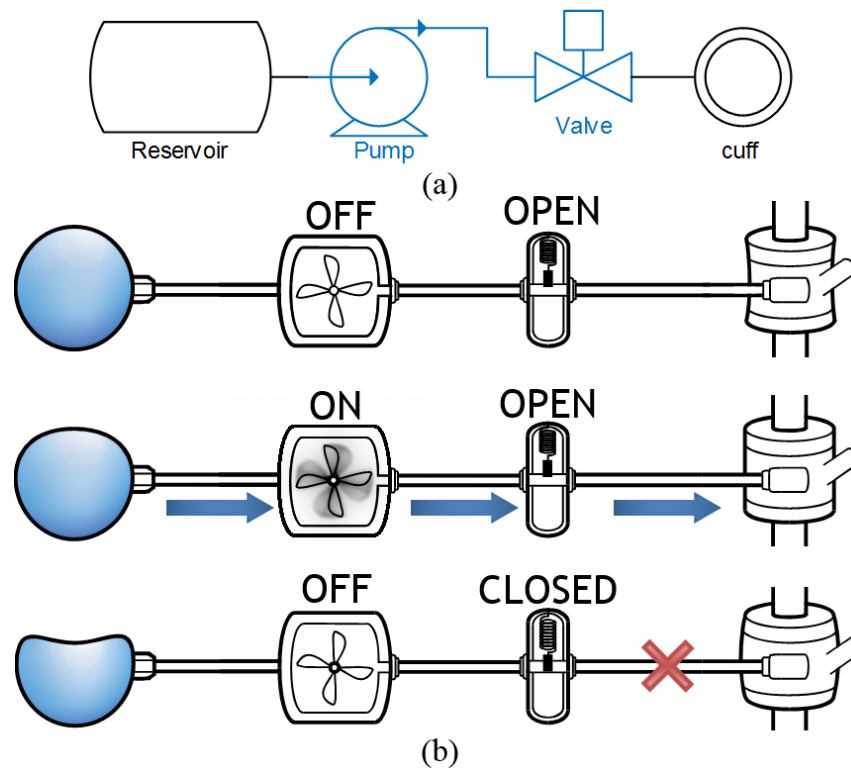


Figure 6-2: Proposed hydraulic circuit: (a) Simplified diagram, (b) Operation

6.2.2.2 Occlusive cuff

When designing a cuff for a hydraulic sphincter, several issues must be considered. Leakage from the urethra starts when external sphincter pressure is approximately equal to intravesical pressure (IP). However, the human urethra is made of anisotropic, viscoelastic tissue that can act against or with external pressure. Pressure along the interface between the urethra and the cuff is not uniform because of wiggle formation, and variation of external pressure within the cuff affects forces along the urethra-cuff interface. Consequently, higher or lower external pressure is necessary to close the urethra [59, 60]. Optimizing these forces and pressures is complicated. If they are too high, urethral tissue can be damaged, as mentioned previously, and if pressures are too low, patients could experience urine leakage. In addition, morphology of the human urethra differs considerably between males and females. Moreover, it is patient-specific. Artificial sphincter length is also important. On the other hand, the artificial sphincter needs to be as long as possible to decrease external pressure and minimize the risk of urethral tissue damage. On the other hand, artificial sphincter length should be minimized to avoid large incisions, which compromises blood supply of the urethra.

In their study, Lamraoui et al [63] also showed that with a 4-cm standard AMS 800 occlusive cuff, a volume of 0.3 to 0.5 ml of water is required to achieve an inner pressure of 60 cmH₂O, depending on the softness of urethral tissues. This 0.2-ml difference is not negligible. Since human cuff morphology is patient- and gender-specific, it becomes very complicated to establish a generic equation that gives the required fluid volume to be filled in the cuff, to achieve a certain occlusive cuff pressure (OCP). Furthermore, OCP evolution curves for an empty cuff and a cuff surrounding an object are very different. It could be even more complicated with 2 cuffs surrounding the urethra. To validate our design, and facing all these challenges, we integrated the occlusive AMS 800 cuff into our system [21]. The latter cuff has optimal length. It has been employed for many years and proved its worth. Such components make our system retro-compatible with already existing parts and artificial sphincters. It also facilitates its implantation and allows us to focus on other parts of the system during *in vivo* experimentation. Since biocompatibility of the occlusive cuff has already been proven, there is less risk of infection on compressed urethral tissue.

6.2.2.3 Pumping system

In current artificial sphincters, the pressure-regulating balloon sets the amount of pressure applied on the urethra through the occlusive cuff. The current AUS urethral pressure range is 41 to 90 cmH₂O. In terms of quantities, depending on the softness of urethral tissues, a volume of 0.4 to 0.6 ml of normal saline is required to inflate a 4-cm occlusive cuff to 100-cmH₂O inner pressure [63]. Normal saline has low viscosity (viscosity ≈ 0.7 mPa-s at 37°C) so it can be moved by a large variety of micro-pumps [108]. However, choosing an adequate pumping device for an AUS is a crucial task as it affects performance of the entire system. To fill their custom occlusive cuff, Ruthmann et al. [66] employed a multilayer piezoelectric pump in GASS III, fed from a fluid reservoir integrated in the implant body. Once powered, the multilayer pump can deliver in both directions or hold the liquid in the cuff. Lamraoui et al. [63] built an electro-mechanical syringe that injects the required fluid quantity in the cuff to reach a desired pressure. For our proposed AUS, we integrated a compact (28 mm x 14 mm x 14 mm) direct current (DC) centrifugal micro-pump (M200S, TCS Micropumps, Kent, UK) with a maximal head of 240 cmH₂O and flow capacity reaching 700 ml/min, allowing fast filling of the cuff. Centrifugal pumps are largely deployed in the biomedical field [133]. They are distinguished by their simple concept, high reliability, and smooth, steady flow. Their pulseless flow provides fast and precise pressure control when inflating elastic bodies. Another convenient feature of our micro-pump is that it is driven by a low-power DC motor. Consequently, it does not require a complex control unit, simplifying cuff filling and, indirectly, urethral pressure regulation. However, unlike diaphragm pumps that have built-in check valves, as soon as they are switched off, centrifugal micro-pumps let fluid pass both ways. Therefore, a solenoid micro-valve seals fluid in the cuff, keeping it inflated after pump deactivation. Controlling fluid circulation with a micro-electro-valve in a low-power design may seem inappropriate as this kind of valve uses a lot of energy when it is operated [109]. However, such is not the case with latched micro-valves, which require very low current (a few mA for a few ms) only during status change (opening or closing). The small-size (25.7 mm $\times$ 7.60 mm), latched solenoid micro-valves (LHLA0531411H, The Lee Company, Westbrook, CT) have very low energy consumption of 5.5 mW/s per switch and need a maximum of 10 ms for state change (e.g., 4 AA batteries can run 1.7 million actuations) providing rapid cuff-sealing after inflation and, thus, preventing undesirable pressure drops.

6.2.2.4 Control hardware

In addition to perfectly mimicking a healthy sphincter without compromising body tissue, the ideal eAUS, like most electronic implantable medical devices, must have low-power, highly-reliable, and small-size control hardware [94]. Easy accessibility and autonomy are also important, especially for patients, as they facilitate ease of use and less frequent charge. Depending on lifestyle and habits, a healthy person has an average of 5 to 7 time-spaced micturitions per day [69]. It implies 5 to 7 operations of the hydraulic circuit to open and close the urethra. Considering 15 to 20 s for this operation, the eAUS would be fully functioning (operating actuators, acquiring measurements, processing data, performing wireless communication, etc.) for about 1 min daily. The rest of the time (around 99.998% of the day), the hydraulic circuit would be shut down with the control module in standby mode, waiting for connection requests. Therefore, it is extremely important to minimize power consumption and disable unnecessary electronics during standby, while maintaining the system for external connection requests. Aiming at the criteria mentioned above, we proposed the control module shown in Figure 6-3(a). It is a low-complexity, minimal-component system combining reliability, low power and compact size. It carries a 16-bit microcontroller for supervision and control, a differential pressure sensor, with its amplifier allowing real time, precise cuff pressure measurements, and a Bluetooth Low Energy (BLE) transceiver, ensuring wireless communication with peer devices. A dual H-bridge, voltage reference and analog switch ICs are used for microactuators control, power management and stable reference voltage generation.

The microcontroller (PIC24F16KA102, Microchip Technology Inc., Chandler, AZ) has been incorporated for its wide range of peripherals and interfaces. It is also capable of powerful computing when running and consumes very low power when in deep sleep mode (equipped with Microchip NanoWatt XLP Technology providing the industry's lowest currents for Run and Sleep). It controls the pump with its pulse width modulation (PWM) signal generator, acquires the batteries level and pressure value, with its 10-bit analog-to-digital converters (ADCs), manages power supply lines in the control unit through analog switches and utilizes the BLE transceiver for external communication with peer devices. The microcontroller is also the application controller (AC) of the BLE transceiver as it controls its operating modes, implements the BLE application, and BLE services set-up data. The BLE protocol was chosen for its low-power consumption and its wide compatibility with mobile devices. The BLE transceiver is a system-in-package

(ISP091201, Insight SiP, Sophia-Antipolis, France) enclosing the best-in-class power consumption BLE solution (NRF8001-revision D, Nordic Semiconductor ASA, Oslo, Norway) with the necessary electronics for its proper operation, including a 2.4-GHz integrated antenna. To communicate with the microcontroller, the transceiver uses a proprietary Application Controller Interface (ACI), which is a special handshaking serial peripheral interface (SPI) that allows the BLE transceiver to inform the microcontroller when new data over-the-air have been received and to hold new data exchanges initiated by the microcontroller until it is ready to accept and process them.

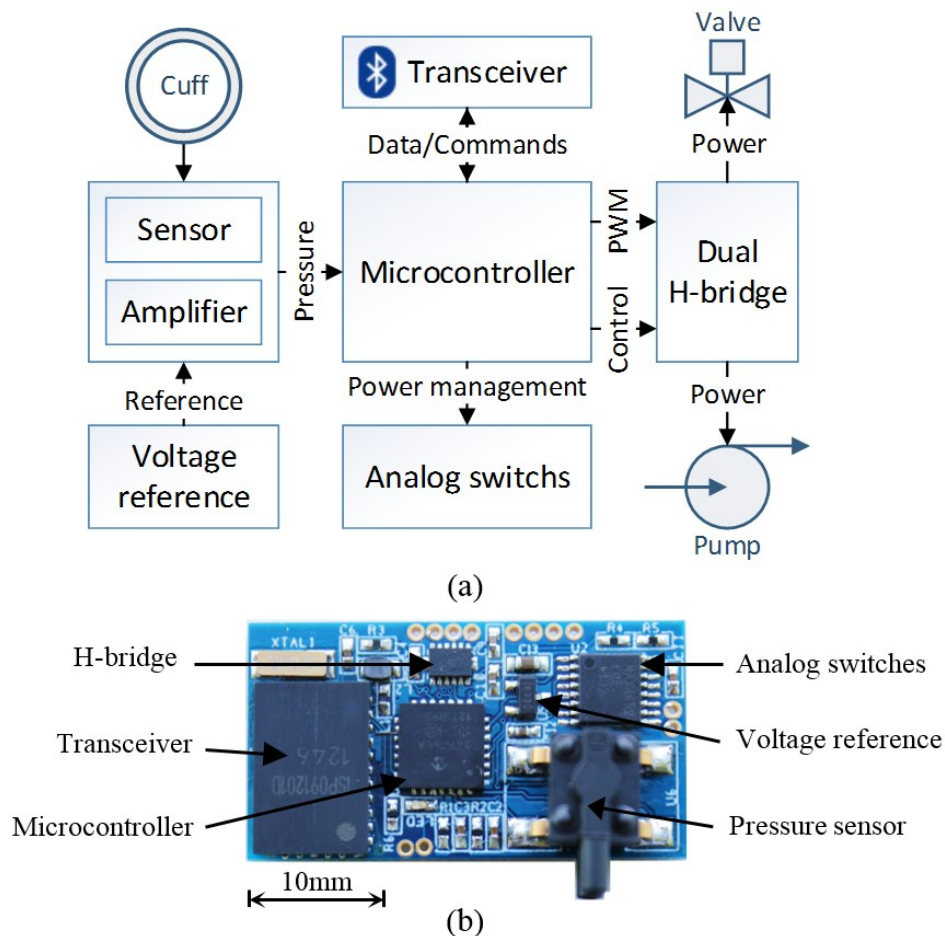


Figure 6-3: Proposed control circuit: (a) Block diagram, (b) PCB

Cuff pressure is measured by a wet media-compatible, temperature-compensated and calibrated differential pressure sensor (RQOM100D, First Sensor AG, Berlin, Germany) dedicated for medical applications. It covers an operating differential pressure range of 0 to 100 mBar (101.97

cmH₂O) and fits hydraulic circuit armored tubing without adaptation. The sensor is referenced to the atmospheric pressure. Its signal is subsequently amplified by industry's lowest power, precision instrumentation amplifier (INA333, Texas Instruments Inc., Dallas, TX), then acquired by microcontroller. A voltage reference IC (REF3320, Texas Instruments Inc.) provides stable and precise reference voltage for the ADCs and powers both the amplifier and the sensor, ensuring proper pressure acquisition independently of voltage variation in the control circuit. Power supply of the latter components is managed by low-power analog switches (MAX4652, Maxim Integrated, San Jose, CA) controlled by the microcontroller that allows components to shut down when not required, thus saving energy.

The control unit drives the hydraulic circuit (the micro-pump and the micro-valve) with dual low-power H-bridge IC (DRV8835, Texas Instruments, Inc.) dedicated to motion control and driving solenoids, able to supply up to 1.5-A of output current per H-bridge, properly energizing coils of the latched solenoid micro-valve and driving the pump with a 22.7 kHz PWM signal.

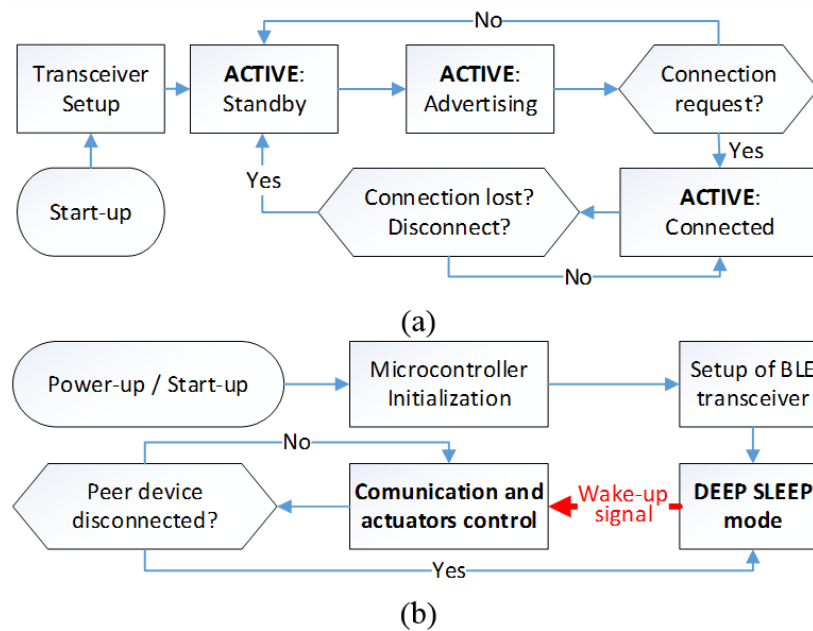


Figure 6-4: Operation flowcharts (a) Transceiver, (b) Microcontroller

Microcontroller and BLE transceiver operation flowcharts are illustrated in Figure 6-4. The microcontroller initializes at power up. Since it is the AC of the transceiver, as mentioned previously, it programs its communication services and configures its radio parameters. Once

programming is completed, the transceiver informs the microcontroller and becomes radio-visible. At this stage, the eAUS control unit is ready and waiting for connection. The microcontroller then shuts down all components, apart from the transceiver, and goes into deep sleep mode while the transceiver waits for a connection request. To make the operation possible, we programmed the microcontroller to appear on the ACI as virtually busy when in Deep Sleep mode. This prevents the transceiver from crashing, as it was not originally designed to function with a continuously deep-sleeping AC. As soon as a connection is requested, the transceiver informs the virtually busy microcontroller, which indirectly wakes it up. The microcontroller acknowledges the connection request, establishing a communication link with the remote-controlling device. The microcontroller starts processing the received data from the BLE peer device. Consequent to received requests from users and depending on the programmed BLE application, the microcontroller operates the microactuators, acquires data or sends status reports through the transceiver to users. This operation continues until a disconnection event occurs. The microcontroller then goes automatically back into Deep Sleep mode, and the transceiver into Standby mode, again waiting for connection requests.

With the reported design architecture and optimization, power consumption of the control unit (Figure 6-3(b)) could be minimized to around $26.33 \mu\text{W}$ [134], which exceeds the electrical performance of literature-reported eAUS prototypes (Table I). This low-power consumption is quite advantageous. Equipped with only 2 small, Ni-mH, 80-mAh button cells, the system would have an approximate autonomy of 10 months or be waiting for a connection for more than 450 days. In addition, a power-harvesting system becomes quite conceivable at this scale of power consumption as it could considerably prolong system autonomy [135]. Furthermore, by separating the control unit battery from the microactuators one (which would be depleted faster due to consequential power requirement of the microactuators compared to the control module), we end up with a multiple power source, always-available eAUS, to which users or urologists can connect for status verification or reconfiguration purposes regardless of microactuators battery level. Current eAUS prototypes carry only 1 battery. Consequently, once it is depleted, the whole system is out of energy, and communication with the control unit is not possible any more. Determining the cause (malfunction, hardware or battery failure) is then unachievable until the battery is recharged.

Tableau 6.1: Comparison of literature eAUS prototypes features

Research group	Lamraoui et al.[63]	Ruthmann et al.[66]	This work
Pumping system	Rolling Diaphragm	piezoelectric micropump	Centrifugal micropump
Pumping power consumption	Pumping: 500mW Holding: 0mW	Pumping: 120mW Holding: 10mW	Pumping: 376mW Holding: 0mW
Occlusive system	AMS800 cuff	Custom cuff geometry	AMS800 cuff
Pumping flow	500 to 800 cmH ₂ O/s	2.23 ml/min	700ml/min
Adaptability features	With patient activity	No	With urethral morphology
Pressure controller	PID	Yes but not indicated	PID and adaptive
Control performance	PID: ± 1 cmH ₂ O	not indicated	PID: ± 1 cmH ₂ O Adaptive : ± 3 cmH ₂ O
Standby power consumption	$\geq 40 \mu\text{W}$, without the transceiver	10 mW	26.33 μW
Batteries	Lithium	Lithium	Lithium and NiMH
Communication protocol	Enhanced ShockBurst	MICS (403 MHz)	Bluetooth 4
Wireless power transfer	No	Inductive link (125KHz)	Qi Protocol
Volume	60 cm ³	100 cm ³	50 cm ³

Medical implant failure is followed most of the time by revision surgery. Since the implant is out of reach, to determine the source of failure and to fix it becomes complicated, especially for electronic devices. Consequently, safety features and procedures are always provided with implantable medical systems and are important for U.S. food and drug administration (FDA) approval. However, only Lamraoui et al. [63] proposed a solution for urinary retention and high OCP detection in their proposed eAUS. Furthermore, their solution is software-based which makes it unusable in case of control hardware malfunction. For classical AUS, catheterization evacuates urine, if the device is malfunctioning or jammed with the urethra closed. For the proposed system, a hardware solution allows cuff-opening independently of the control unit.

The solution is simple and consists of a sensitive, normally-open reed switch directly controlling the latched micro-valve. The valve can then be operated by approaching the reed switch

with a small neodymium magnet. With this feature, users can rapidly and easily open the cuff if a remote-controlling system is not available or in case of hardware malfunction.

6.2.2.5 Pressure control

AUSs are excellent radial pressure-generating systems, as discussed previously. Pressure values must be carefully selected to keep the urethra closed without compromising its bloodstream. By facing the infinity of urethral morphologies with its passive, inaccurate and only-one-time adjustable hydraulic system, the implanted AMS 800 is not always able to deliver ideal pressure to the urethra, leading patients to diapers or revision surgery. Post-operative pressure adjustment is a key feature for an efficient and safe AUS. Pressure accuracy is also substantial. In fact, the more precise is the pressure control system, the more the urologist has chances of establishing a patient-dependent pressure value required for optimal compromise between continence and vascularization. Taking this fact into consideration, Lamraoui et al. [63] adopted a reconfigurable, proportional-integral-derivative (PID) control algorithm, allowing accurate and fast pressure control (1 cmH₂O accuracy in less than 200 ms). The PID corrective actions have been enough for most control processes, including the proposed hydraulic sphincter [136, 137]. However, in our application, it has some limitations. In fact, urethral morphology affects cuff-filling, modifying whole system responses [63] and necessitating different PID parameters at each implantation. These parameters cannot be anticipated since urethra morphological properties cannot be preoperatively determined. The calibration procedure becomes more complicated with an implant bearing a double cuff configuration. Also, after implantation, erosion and atrophy alter urethra morphology, which may require PID parameter readjustment. Furthermore, tuning a PID could be easy for engineers but may be complicated for urologists. Adaptive control algorithms could be a good alternative. However, their implementation and performance may suffer from limited resources of low-power control hardware. Nevertheless, with centrifugal pumps, there is a way to control pressure independently of cuff geometry, cuff size and urethral morphology. In fact, centrifugal micro-pump functioning is based on the principle of centrifugal force. It converts the energy provided by a prime mover (a DC motor in our case) to energy within the liquid being pumped, thus creating flow. As in any turbo machine, this energy transfer is invariably based on hydrodynamic processes for which, characteristically, all pressure and energy differences are proportional to the square of circumferential rotor speed [138]. The idea is to profit from the state

where the pump is at its maximum head with null flow. Usually, this condition is highly undesirable in water distribution industrial applications but, in our case, it is very convenient. Furthermore, with our isolated and closed system equipped with a DC centrifugal micro-pump, it is possible to control system pressure with supply voltage only, dramatically simplifying control hardware.

6.2.2.5.1 System modeling

Our hydraulic system modeled in Figure 6-5 is composed of a centrifugal pump, a valve and a cuff that we want to inflate at a specific hydraulic pressure. The pump has flow Q and generates head H_p . It is driven by a permanent magnet DC motor (with constant excitation) supplied by voltage U , consuming current I , and rotating at speed ω . DC motor functioning is modeled in (6.1) to (6.4).

$$U - E = R I \quad (6.1)$$

$$T_m = K I \quad (6.2)$$

$$\frac{1}{J} \frac{d\omega}{dt} = T_m - T_{load} \quad (6.3)$$

$$E = K \omega \quad (6.4)$$

where R is rotor resistance; I is consumed current; U is input voltage; E is back electromotive force; T_m is motor torque; ω is angular velocity of the motor; J is rotating inertial measurement of motor bearing, and K is the torque and EMF constant.

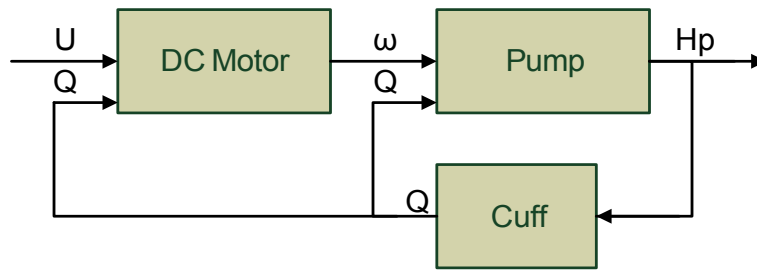


Figure 6-5: Hydraulic system modeling

Pump head Hp is a function of flow rate Q and velocity ω , as formulated in (6.5), which is a form of Riccatti equation with a , b and c being determinable constants from pump geometry [139, 140].

$$Hp = a\omega^2 + bQ\omega + cQ^2 \quad (6.5)$$

Load torque T_{load} is a function of friction torque $T_{friction}$ (rigid friction) and pump torque T_{pump} (fluid in the pump) with α , β and γ being determinable constants from the pump geometry and pressure model. f is the friction coefficient [141, 142].

$$T_{pump} = \alpha\omega^2 + \beta Q\omega + \gamma Q^2 \quad (6.6)$$

$$T_{friction} = f\omega \quad (6.7)$$

Frictional torque $T_{friction}$ may be added to pump torque T_{pump} to form load torque T_{load} according to (6.8).

$$T_{load} = T_{pump} + T_{friction} = \alpha\omega^2 + \beta Q\omega + f\omega + \gamma Q^2 \quad (6.8)$$

6.2.2.5.2 System analysis

When the pump is switched on, it will pump until pressure in the cuff equalizes maximum pump head. Consequently, the pump will no longer be able to transfer fluid against counter-pressure generated by the cuff. At this stage, where the flow rate becomes zero and according to the pressure characteristic of centrifugal pumps, rotational speed becomes stable (constant). Therefore, (6.5) becomes:

$$Q = 0, \text{ then } Hp = a\omega^2 \quad (6.9)$$

This confirms that if it is possible to acquire pump rotational speed ω , it is then possible to regulate pressure by speed control. The task could be worthwhile for pumps supplying fluid consumption networks or any other process generating pressure disturbance in the system [139]. However, our system is closed. Except for pump rotational speed, the only factor that can influence the system by changing the filling time of the cuff is urethra size: it does not disturb pressure in the

system. Establishing a direct relationship between supply voltage and pressure set at steady state will allow cuff pressure control without a regulator.

6.2.2.5.3 Pressure control with supply voltage

With null flow rate Q and steady speed ω , the second law of Newton described by equation (6.3) becomes:

$$\omega = \text{constant} \quad \text{then} \quad T_m - T_{load} = \frac{1}{J} \frac{d\omega}{dt} = 0 \quad (6.10)$$

According to (6.1), (6.2) and (6.4), motor torque T_m can be expressed as:

$$T_m = \frac{KU - K^2\omega}{R} \quad (6.11)$$

According to (6.9) and with flow rate $Q = 0$, load torque T_{load} can be expressed as:

$$T_{load} = \alpha\omega^2 + f\omega \quad (6.12)$$

(6.11) and (6.12) in (6.10) are expressed by (6.13) and (6.14):

$$T_m - T_{load} = \frac{KU - K^2\omega}{R} - \alpha\omega^2 - f\omega = 0 \quad (6.13)$$

$$T_m - T_{load} = \omega^2 + \left(\frac{fR + K^2}{\alpha} \right) \omega + \left(\frac{-K}{\alpha R} \right) U = 0 \quad (6.14)$$

Where (6.14) is an equation of the second degree that can be expressed by (6.15):

$$\omega^2 + B\omega + CU = 0 \quad \text{with} \quad B = \left(\frac{fR + K^2}{\alpha} \right); \quad C = \left(\frac{-K}{\alpha R} \right) \quad (6.15)$$

Then, (6.15) has 2 solutions expressed by (6.16) and (6.17):

$$\left\{ \begin{array}{l} \omega_1 = \frac{1}{2} \left(-B - \sqrt{B^2 - 4CU} \right) \end{array} \right. \quad (6.16)$$

$$\left\{ \begin{array}{l} \omega_2 = \frac{1}{2} \left(-B + \sqrt{B^2 - 4CU} \right) \end{array} \right. \quad (6.17)$$

According to their constants signs, B is positive and C is negative, ω_1 is to eliminate (there is no negative speed) and ω_2 is always positive. by replacing ω with ω_2 , (6.9) becomes:

$$Hp = \frac{a}{4} \left(2B^2 - 2B\sqrt{B^2 - 4CU} - 4CU \right) = f(U, \sqrt{U}) \quad (6.18)$$

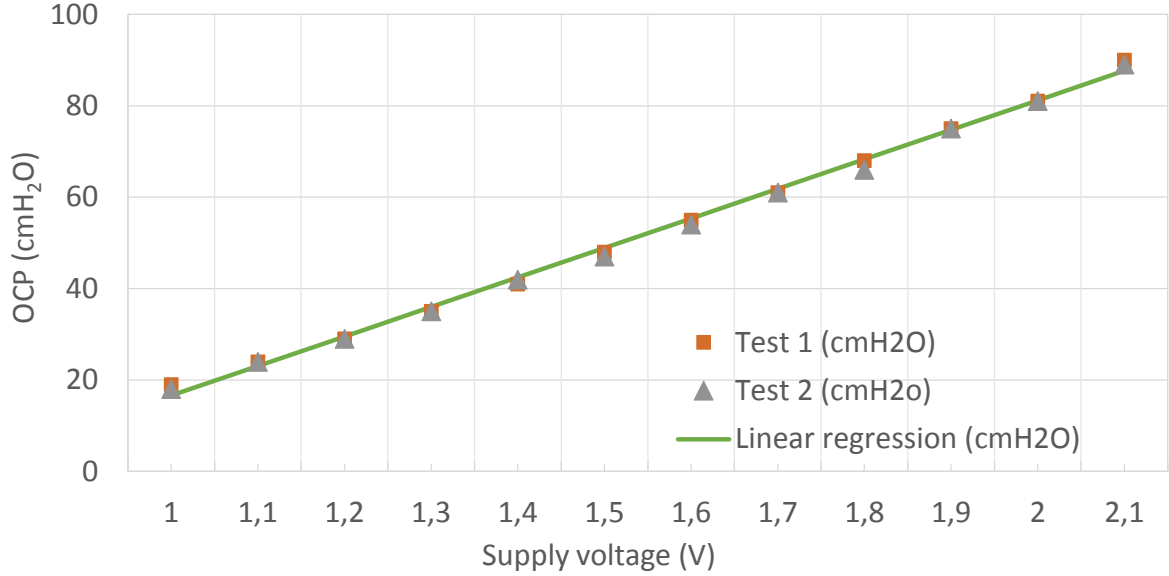


Figure 6-6: Experimental verification of pressure control with supply voltage variation

Thus, in our application, the head is purely a function of U and $\sqrt{U}$ involving some constants. It is, therefore, possible to implement this expression in the control module to determine the voltage to be supplied to the pump so that pressure is stabilized at the desired value. If the calculation is complex for the control module or a parameter of the machine is unknown, implementation is also possible through practical tests, which consist of varying supply voltage of the pump and measuring steady-state pressure reached in the cuff. The test results will allow the determination of curve function (by linear regression, for example, in the case of a straight line), or establishing a look-up table (when $\sqrt{U}$ dominates the function). In our application, the results of 2 tests, depicted in Figure 6-6, could be approximated by (6.19), with linear regression having a good correlation coefficient $n = 0.9985$:

$$Pressure (CmH_2O) = 64.62 \times Voltage - 48 \quad (6.19)$$

Equation (6.19) is quite acceptable. The slope is positive and the constant is negative, which agrees with the signs of B and C in (6.18). The correlation coefficient is very close to 1. Tests have also been conducted with different sizes of objects simulating the presence of a urethra, more or less reducing volume in the cuff. This, in order to demonstrate insensitivity of the proposed method to external changes. One of the test results is depicted in Figure 6-7(a). It shows that the cuff was filled faster when it was surrounding a body. However, pressure was the same at steady state. We can therefore consider this approach of "pressure control" without pressure measurement as acceptable. However, a pressure sensor is strongly recommended. It allows verification of algorithm effectiveness which is immune to external perturbations but is sensitive to internal ones since it strongly depends of motor constants subject to change with aging or malfunction of the latter.

6.2.2.6 Experimental validation

6.2.2.6.1 Implant assembly

An eAUS prototype was assembled in a 50 mm × 50 mm × 20 mm standard case (Figure 6-7(b)). The valve, the centrifugal micro-pump and sensor were linked with flexible AMS tubing and connected to the control unit. The system was equipped with a lithium battery (GMB053040, Guangzhou Markyn Battery Co., Guangdong, China) and 2 Ni-MH batteries (V80H, VARTA Microbattery GmbH, Ellwangen, Germany). Overriding reed switches were attached to the casing wall along with a LED indicator. An external connector was provided for control unit programming and debugging (Figure 6-7(c)). It also gives access to control signals (OCP, pump and valve control signals, etc.) and the batteries (for battery recharging with our novel dedicated charger based on the Qi protocol [5]). A BLE control interface was developed with C# programming language allowing implant configuration, direct micro-actuators control and implant parameters supervision (batteries level, OCP, micro-actuators status, etc.). The interface comes along with a USB BLE master emulator. The same interface programs the emulator with implant services and displays interactions between the implant and master emulator in real time (connection status, requests, emitted and received packets, etc.). A smart phone was also configured for implant control. The implant was equipped with a 4-cm AMS occlusive cuff and an AMS pressure-regulating balloon partially filled with normal saline, acting as a simple fluid reservoir.

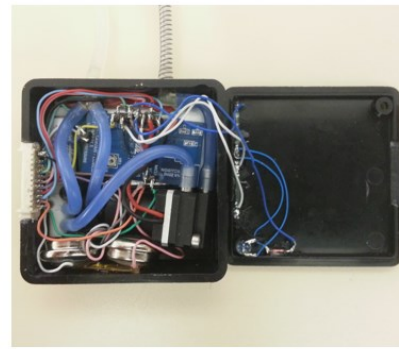
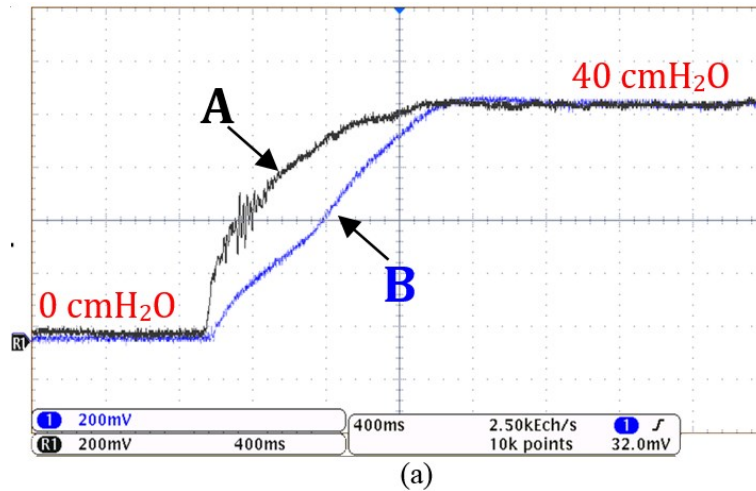


Figure 6-7: Proposed eAUS prototype and pressure control curves: (a) Cuff pressure control with proposed voltage control method. (A) Pressure curve for cuff surrounding 6-mm diameter plastic rod simulating presence of the urethra. (B) Pressure curve for an empty cuff; (b) eAUS prototype compared with classic AMS manual pump; (c) Display of eAUS internal construction

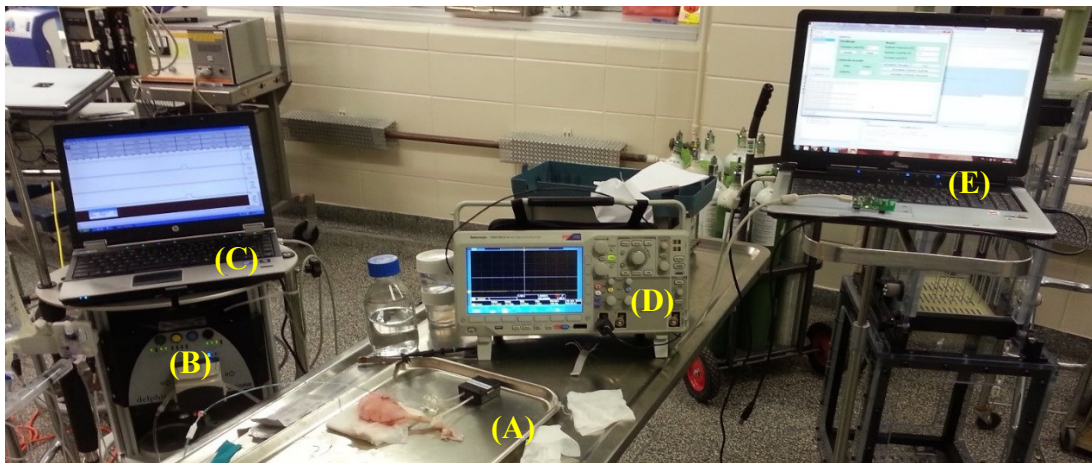
6.2.2.6.2 *In vitro* experimentation

The eAUS occlusive system first underwent preliminary evaluation *in vitro*. The sensor was initially calibrated with a specially-designed, graduated water column since calibration measures are not available for our application or for our range of operating pressures. The occlusive cuff was placed around an 8-mm diameter plastic rod emulating the urethra's presence. Both PID and voltage-controlled algorithm were tested for different pressure levels ranging from 10 to 90 cmH₂O. For each pressure level, the eAUS was operated remotely by computer/smartphone: a connection is established with the device, with its cuff initially closed. It is then opened, emulating

a “urethra void” to achieve micturition. The cuff is then kept open for about 10 s. It is then closed and radio-communication is disabled. The OCP sensor signal acquired from the eAUS connector is recorded throughout the procedure, with different set-up pressures in the system.

6.2.2.6.3 *Ex vivo experimentation*

Relationships between OCP and intravesical pressure, eAUS system efficiency, proposed OCP regulation algorithm efficiency with urethral tissue, handling of the eAUS features (device calibration and installation on the urethra, wireless supervision and control, control interface, etc.) were assessed in a fresh pig bladder (Figure 6-8(a)). A female pig bladder was obtained from Abbyland Pork Pack, Inc. (Curtiss, WI). A twin-lumen urodynamic catheter, 8 Fr (Laborie Medical Technologies, Quebec, Canada) was inserted through the bladder dome and fixed with a 3-0 silk purse-string suture. An eAUS occlusive cuff was placed around the urethra (Figure 6-8(b)). The fresh bladder was filled with 200 ml of normal saline through one of the stopcock valves. IP was measured by a human Laborie UDS urodynamic system (Delphis, Laborie Medical Technologies). Bladder pressure was increased manually and recorded until leakage occurred in different pressure cuff settings of the AUS.



(a)

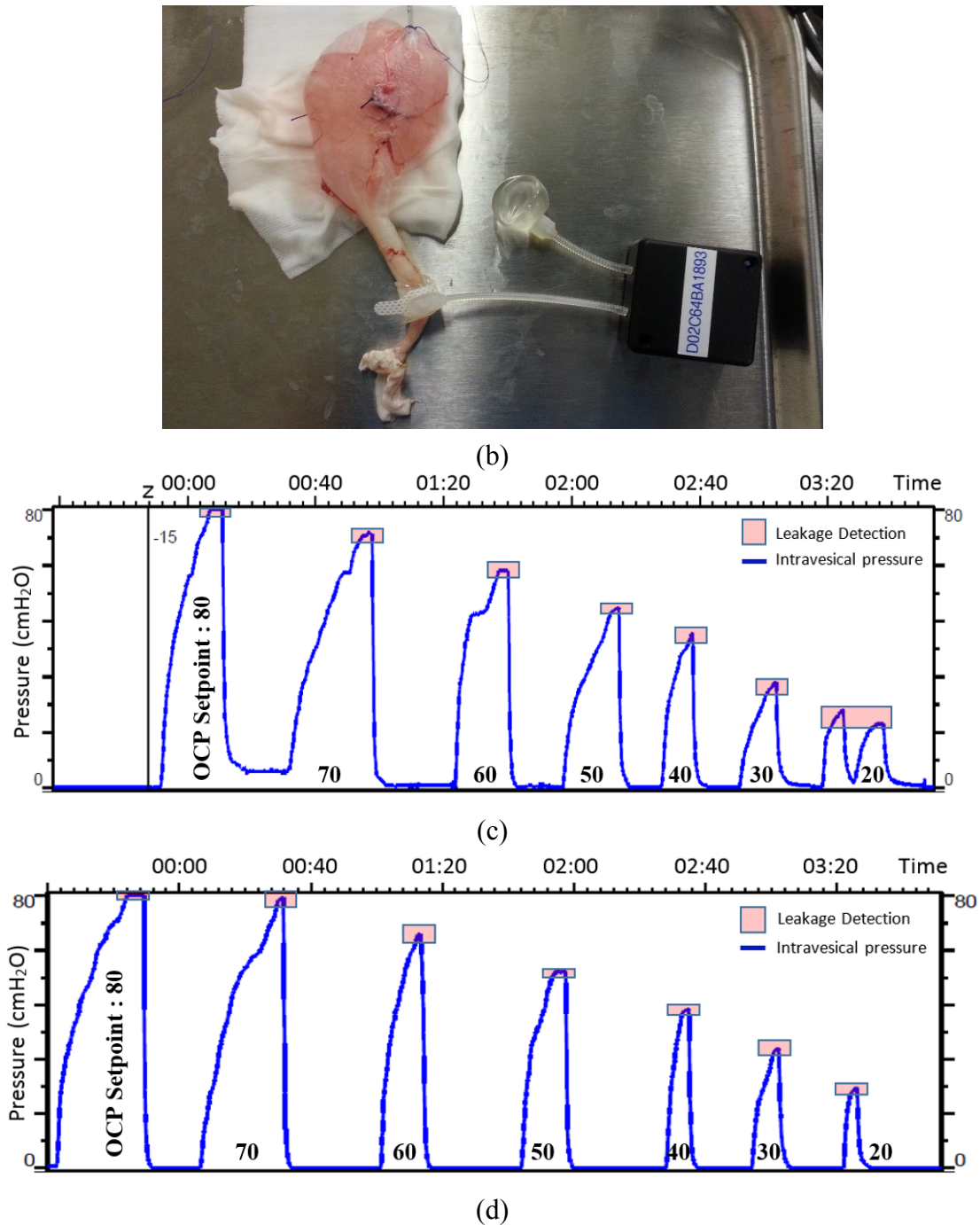


Figure 6-8: *Ex vivo* experimentation: (a) eAUS fresh pig bladder testing set-up with (A) Implant attached to the urethra, (B) Urodynamic catheter attached to a cystometry system, (C) IP monitoring system, (D) OCP monitor, (E) PC equipped with BLE Master emulator and running eAUS control interface. IP record; (b) close view of eAUS installed on the bladder; (c) Leak point pressure (LPP) with PID OCP control; (d) LPP with Adaptive OCP control

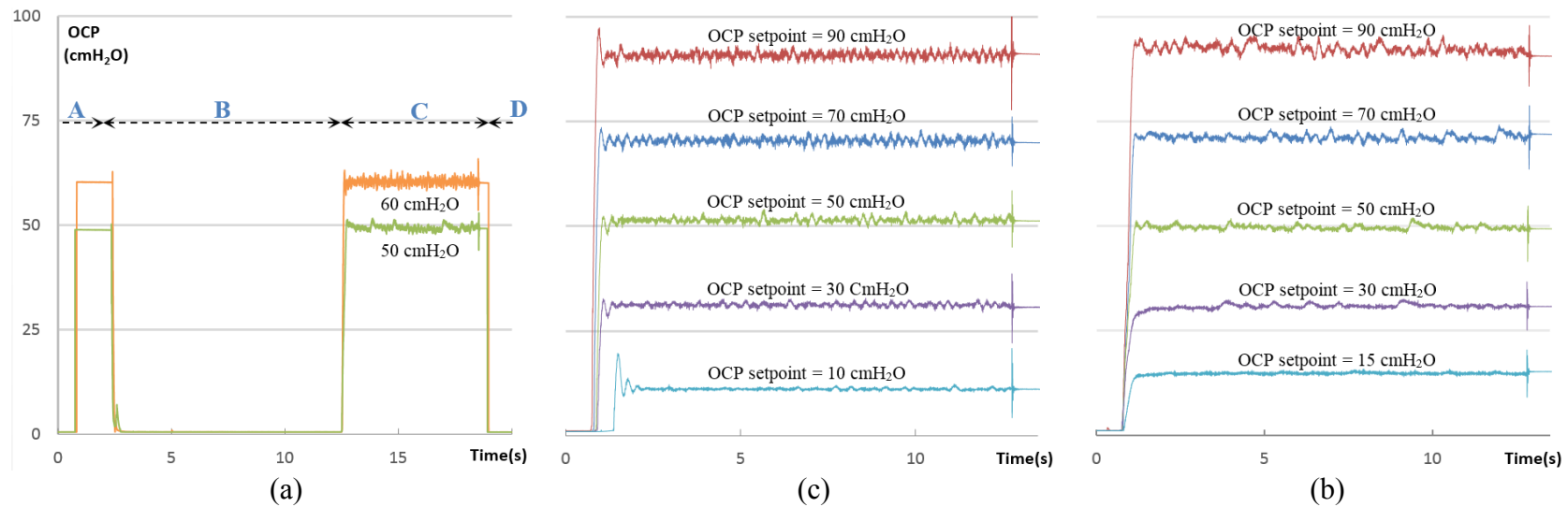


Figure 6-9: OCP measurements during *in vitro* experimentations: (a) OCP values during eAUS operation with adaptive and PID algorithm; (b) OCP evolution with PID regulation algorithm; (c) OCP evolution with proposed adaptive regulation algorithm.

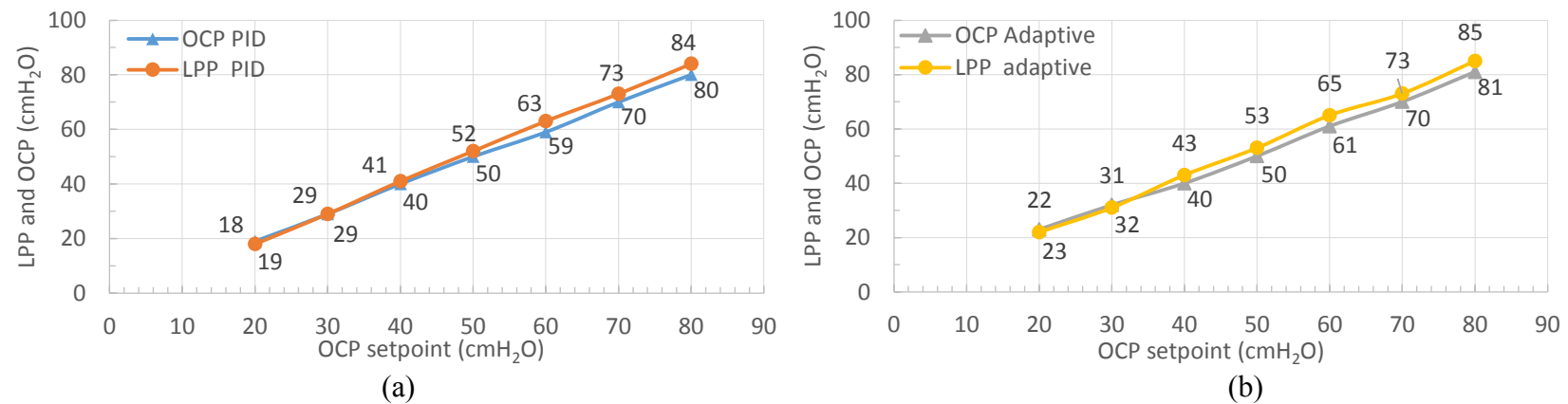


Figure 6-10: Ex vivo experimentation results: LPP and achieved OCP versus OCP setpoint with (a) PID regulation algorithm and (b) Adaptive algorithm

6.2.3 Results

6.2.3.1 Occlusive cuff pressure evolution

Power management and hydraulic circuitry impact on OCP evolution can be observed in Figure 6-9(a), which is a record of OCP sensor signals during 2 experiments. One involves PID regulation with an OCP setpoint of 60 cmH₂O. The other employs the proposed adaptive algorithm with an OCP setpoint of 50 cmH₂O. The recorded signal draws the following steps:

- 1) Initially, the control unit is powered down except for the transceiver which is waiting for connection. As soon as a connection is established (around 2 s after request), the control unit is powered up and the sensor starts measuring OCP and generating voltage proportional to the OCP level.
- 2) Consequent to the cuff-opening request, the valve is opened; the sensor gets an impulse, due to mechanical actuation of the valve. With pressure difference, the cuff empties passively in the partially-inflated balloon, re-setting the OCP.
- 3) As soon as the cuff-closing request is received, the OCP regulation process is started. The pumping system raises the OCP and keeps it steady at the requested setpoint value for a programmed period (6 s for this test) after which the valve is closed, which again engenders impulses detected by the sensor.
- 4) Once the valve closes, the cuff remains pressurized. After disconnection, control units along with the sensor are powered down for energy-saving purposes and the transceiver goes back to standby mode

The same behavior was observed for all different pressures tested. Figure 6-9(b) and Figure 6-9(c) show magnification of the OCP regulation phase for 10, 30, 50, 70 and 90 cmH₂O OCP set points with PID and adaptive algorithm. In both figures, OCP regulation lasts 15 s prior to valve closing. During experimentation, the PID algorithm provided precision of ± 1 cmH₂O while the adaptive algorithm gave ± 3 cmH₂O precision caused mainly by ripples during regulation. The adaptive algorithm was unable to go below 15 cmH₂O (Figure 6-9(b)). Calculated and provided voltage with an OCP setpoint value under 15 cmH₂O does not generate enough torque to start the pump. With its ability to vary supply voltage, the PID does not suffer from this limitation. Power

consumption during OCP regulation was evaluated at 360 mW maximum for the PID, 376 mW maximum for the adaptive algorithm, and 290 μ W for the amplifier and sensor. Consequently, the current actuators battery will last about 15 months without recharging. As expected, the system was accessible even with depleted micro-actuators battery, and reed switches allowed cuff opening without using the control unit.

6.2.3.2 Ex vivo experimentation results

Representative cystometrograms showing manually-raised bladder pressure and leak point pressure (LPP) for both PID and adaptive OCP control are presented in Figure 6-8(c) and Figure 6-8(d). LPP and achieved OCP versus OCP setpoint value are depicted in Figure 6-10 for both regulation algorithms. We can observe that the achieved OCP and OCP setpoint are very close. Furthermore, LPP is slightly higher than the achieved OCP, demonstrating that the implant indeed exerts the requested OCP value (the OCP setpoint). As IP does not exceed pressure in the cuff, no leakage is detected from the urethra, as stated in the literature. The proposed sphincter was able to retain normal saline in the bladder. Its adaptive and PID OCP control algorithms were accurate, stable and preserved continence. The device was easily installed, configured and used by urologists.

6.2.4 Discussion

This study describes a new device for treating stress urinary incontinence. Similarly to the AMS 800, an inflatable cuff circumscribing the urethra achieves urethral occlusion. However, the proposed device allows post-operative OCP modification, enabling urologists to achieve patient-specific OCP pressure that preserves continence without harming patient organs. The proposed eAUS concept employs the AMS 800 cuff and balloon. It is consequently retro-compatible with already-implanted AUS by replacing the pump and depressurizing the balloon. With its new design, all AUS components are implanted in the abdomen, saving patients from scrotum incisions and easing implantation in women. The balloon can be replaced by a fluid reservoir integrated in the implant body. During implantation, the surgeon will just have to measure urethra size and include a cuff with corresponding length. Adjustment will be made post-operatively to achieve the best patient-specific OCP that preserves both continence and urethral vascularity.

Post-operative OCP setpoint customization will allow patients to adjust their OCP, depending on their activities. In fact, varying OCP according to activities achieves better

continence and reduces urethral erosion risks [118]. Pressurizing then sealing the cuff prevents also residual leaks [93].

Both proposed OCP control algorithms performed well. We cannot claim the superiority of one over the other. Each has its advantages and disadvantages. The PID combines rapidity and precision (response time less than 200 ms $\pm$ 1 cmH₂O precision). It can tolerate parameter changes within the system that occur with component aging. However, it requires tuning, some computing power, and speed for calculating control signal values. The adaptive algorithm is insensitive to urethral morphology and cuff size. It has low programming complexity and can regulate the OCP without pressure acquisition hardware, simplifying the control module. These qualities can be advantageous when designing a fully-integrated eAUS control chip. However, it is extremely sensitive to parameter changes within the closed hydraulic circuit, requiring periodic checks and calibration. Variations in pressure value at steady state are $\pm$ 3 cmH₂O and the source of OCP control error. These variations are related to the unstable state in which the pump is functioning while the head is equal to backpressure. They can be reduced by designing different geometries of the volute casing and impeller. Further investigations will be conducted on both OCP control methods to combine their advantages into a simple and robust algorithm.

With its wireless communication system requiring remote control, a smart phone or a computer equipped with BLE, controlling eAUS is easy for patients. Furthermore, since our interface is in C#, it can be executed remotely on any PC, allowing urologists to remotely adjust or check eAUS without mobilizing patients to hospital. This can be convenient for limited mobility patients (the elderly, the handicapped, disabled, etc.). We already conducted tests and succeeded in operating and configuring the proposed sphincter remotely. Employing a transcutaneous button for sphincter operation and keeping telemetry only for configuration would certainly prolong autonomy of the device, as suggested by Lamraoui et al. [63]. However, neither the feasibility nor the efficiency of such control methods has ever been proven or investigated.

The proposed system's reliability depends on robustness of the AMS 800's cuff and balloon, as well as its retro-compatibility. AMS 800 lifespan is around 10 years [116]: both the cuff and the balloon can lose elasticity or degrade 5 years after implantation. With our dry lab atmosphere and excessive experimentation, we witnessed similar, premature cuff aging and loss of elasticity, rendering the cuff unable to preserve pressure on the urethra after inflation. With our altered cuff, pressure drops reached 10 cmH₂O. Several experiments were conducted to solve this

phenomenon and determine elasticity loss to estimate over-inflation required for the cuff. Therefore, when the OCP slowly drops with loss of elasticity, it will reach steady state and stay steady in the aimed OCP value. This is convenient for *in vitro* testing but impractical for implanted sphincters. An alternative consists of programming the microcontroller to wake up periodically to check the pressure value and correct it if necessary. A second alternative involves smartphones or remote controls. They can connect periodically to the sphincter and monitor its pressure value to detect deficiencies, component aging or unexpected pressure drops. In case of component aging, they connect to the sphincter to monitor pressure loss (follow-up and archiving) and undertake pressure correction. Both proposed alternatives will increase power consumption of the system, but will prolong system life and preserve patient continence until revision surgery for component replacement.

Using separate power sources for the control unit and micro-actuators proved advantageous. Higher availability of the system was achieved. It was not necessary to include voltage regulators/boosters usually employed when different electronics share the same battery, which could considerably reduce our system's autonomy. It was also a good opportunity to evaluate the advantages and disadvantages of a multiple power source implant. Despite our best efforts, we were unable to find a similar approach in the literature. However, multiple battery systems may require more battery space, and complicate charger design, especially when different battery chemistry is employed [5].

Incorporating sensitive reed switches to control implants when control units were not accessible was a good and efficient alternative. However, this solution only allows cuff-opening. Reed switch pulling ranges should be chosen, depending on implant location depth. With their small pull in the range of 1.0 to 2.3 mT, reed switches can be activated remotely by a small magnet (cylindrical with 4.5-mm length and diameter). However, that makes them sensitive to other distant magnetic field sources that can operate them accidentally and cause urine leakage.

Proposed power management strategy proved effective in minimizing control unit power consumption. However, it does not allow our system to dynamically vary its OCP according to patient activity like AAUS [63]. To equip our system with this feature, patient activity should be permanently monitored in order to wake-up the microcontroller when necessary. This task can be performed by adding an accelerometer (as the MMA8450Q, Freescale Semiconductors, TX) able to generate an inertial wake-up interrupt signal when a programmable acceleration threshold is

crossed on any of its sensed axes. Although such component consumes few hundreds nano amps, this modification will activate the control unit more often which would randomly increase its daily power consumption.

With its simple hydraulic circuitry, the proposed device can also be employed for other sphincter deficiencies similarly to GAAS III. It is also possible to deploy penile prostheses, by replacing the pump for higher flow and pressure (around 20 psi).

Although its weight (68 g) and size are quite acceptable [3], the proposed prototype should undergo some modifications prior to achieving implantability. Its current batteries should be exchanged for implantable ones (lithium-ion and lithium-carbon-fluoride chemistry is adequate.) The Bluetooth protocol could be replaced by the Medical Implant Communication Service or retained with patch interfaces [143]. The most challenging task is to evaluate heat dissipation. In fact, hydraulic eAUS are particular implants comprised of different materials (different thermal conductivities) and have hybrid compositions of electronic modules and hydraulic circuitry (including microactuators and cuff) with flowing fluid able to evacuate heat through the casing, the tubing and through the cuff or balloon. Heat dissipation will be further investigated after setting up parameters such as implant location, implantable casing material, and component placement.

One of the largest markets for MedTech companies is urinary incontinence and it is still underdeveloped [90]. The demographic shift to a higher percentage of the aging population further increases the demand for nature-analogue devices improving the 31-year-old AMS 800. EAUS proposed in the literature may seem immature or questionable and, given their complex mechanisms, the FDA can easily reject them. However, with technological advances, the development of these artificial muscles is becoming increasingly possible. Although AMS recently filed a patent application on a similar concept for treating incontinence [88], encouraging research and studies concretizing such a device will ensure normal living for patients. This manuscript could be a good help, as it presents an unpublished, versatile design with pressure control methods and numerous experimental challenges to electronic artificial sphincter designers.

6.3 Conclusion

In this study, we describe a novel, smart, artificial urinary sphincter capable of post-operative OCP modification. The device is wirelessly-controlled, which eliminates the need for manual pumping, facilitates the everyday life of incontinent patients, and eases implantation, even

in women. It exploits the balloon and cuff of a commercially-available and currently-used artificial sphincter, AMS 800, allowing implantation in patients who will have or already have an AUS. With its smart control pressure algorithm, the device preserves urethral vascularity and permits urologists to achieve patient-specific urethral pressure that preserves continence without harming patient organs. Integrating simple and efficient control hardware, it maximizes performance with very few components, reducing power consumption and failure risk. The device is compact and can be implanted in deep parts of the body. With some modifications, it could be employed for other sphincter dysfunctions or penile prostheses. The proposed device has been tested *in vitro* and *ex vivo*, and it satisfies all our design criteria: It is efficient, fast-reacting and easily-controllable, making telemedicine possible. In future work, in addition to *in vivo* testing, other system aspects will be addressed, such as thermal generation and automatic dynamic pressure control.

6.3.1 Acknowledgment

The authors acknowledge the support from the Canada Research Chair in Smart Medical Devices, and Astellas Pharma Canada Inc. They also thank Lee Company and Dynamic Fluids Laboratory members for their invaluable contributions to this work.

CHAPITRE 7 : ARTICLE 3 : NOVEL ELECTRO-MECHANIC ARTIFICIAL URINARY SPHINCTER

7.1 Résumé

L'implantation d'un sphincter urinaire artificiel est le traitement de choix pour l'incontinence urinaire sévère. Cet implant hydromécanique imite un sphincter sain en exerçant une pression constante autour de l'urètre pour le fermer et garder l'urine dans la vessie. Les complications rencontrées avec ce dispositif sont l'atrophie urétrale, l'érosion et les pannes mécaniques. En outre, le fonctionnement de cet implant nécessite une certaine dextérité engendrant des difficultés d'utilisation et l'impossibilité d'implanter le système chez certains patients. Nous présentons dans cette étude un nouveau SUA électromécanique contrôlé à distance, permettant un contrôle facile et sans effort de l'ouverture de l'urètre. La conception proposée élimine la pompe manuelle classique. Elle améliore de même la fiabilité, facilite l'implantation chez les hommes et les femmes et assure la rétrocompatibilité avec les SUA déjà implantés. Le dispositif a été testé in vitro et ex vivo sur des vessies de porc fraîches. Différents niveaux de pression du brassard occlusif (OCP) ont été testés et les performances attendues ont été obtenues. Les expérimentations et les défis de conception sont présentés et discutés dans ce manuscrit.

7.2 Novel Electro-mechanic Artificial Urinary Sphincter

(The submitted paper is reproduced here)

Novel Electro-mechanic Artificial Urinary Sphincter

Sami Hached, Aref Trigui, Oleg Loutochin, Jacques Corcos, André Garon, and Mohamad Sawan

Polystim Neurotechnologies Laboratory, Dept. of Elec. Eng.
Polytechnique Montreal, (QC) Canada

Submitted to: *IEEE-ASME Transactions on Mechatronics*

Abstract – Implantation of an artificial urinary sphincter (AUS) is the treatment of choice for managing severe stress urinary incontinence. This hydro-mechanical implant mimics a healthy sphincter by exerting a constant circumferential pressure around the urethra to close it and keep urine in the bladder. Common complications experienced with this device are urethral atrophy, erosion and mechanical breakdown. Furthermore, AUS operation requires some dexterity resulting in difficulty and discomfort of use, and limiting the implantation in some patients. We present in this study a novel remote-controlled electro-mechanic AUS allowing rapid and effortless sphincter operation. Its design eliminates the classic manual pump, enhancing reliability, easing implantation in men and women and achieving compatibility with already-implanted AUS. The device has been tested in vitro and ex vivo on fresh pig bladders. Different occlusive cuff pressure (OCP) ranges were employed and expected performance was obtained. Experimentations results and design challenges are reported and discussed here in.

Index terms — AMS 800, artificial urinary sphincter, implantable electrical medical device, stress urinary incontinence, remote control

7.2.1 Introduction

Post-prostatectomy Urinary Incontinence is a complication that can significantly affect patient quality-of-life (QOL) and sexual activity [144]. Conservative measures like medication, rehabilitation or minimally invasive procedures can suffice for treating this problem and recovering continence. However, in case of a severe incontinence, the urologist commonly indicates the implantation of an AUS (Figure 7-1).

Actually, the implantation of the AUS AMS800 (American Medical Systems, Inc., Minnetonka, MN) is considered the gold standard treatment for severe stress urinary incontinence [145]. This silicone-based artificial muscle acts like a natural healthy sphincter by exerting a circumferential force on the urethra to keep it closed. The AMS800 has a hydro-mechanical design consisting of three saline-filled components: an inflatable cuff, a pressure regulating balloon (PRB) and a manual pump. The PRB is implanted in the inguinal area. It generates the hydraulic pressure required for the cuff. The cuff is placed around the urethra. Once inflated with the balloon's fluid, it gently squeezes the urethra to close it. The pump is placed in the scrotum. It is manually operated and allows cuff deflation in the balloon. Cuff deflation engenders urethra relaxation so the patient can urinate. A few minutes after voiding, the liquid flows back to the cuff through a hydraulic resistor. The latter is gradually inflated. Once replenished, it presses again on the urethra to keep it closed and achieve patient continence.

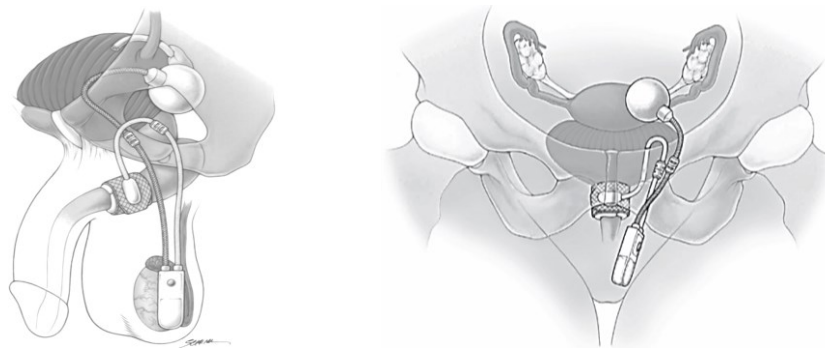


Figure 7-1: AMS 800 AUS system with pump implanted in the scrotum (male patients) and *Labia Majora* (female patients) [21].

Medical studies and follow-up confirmed that the AMS800 improves patient's continence and QOL. Reported satisfactory continence rates reached 59 to 97% in males and 60 to 92% in females [24]. However, the AMS800 carries some limitations. It is supposed to have a 10 years lifespan. although, the device could be explanted if erosion, atrophy or infections occur [28]. Breakdown and mechanical failure (occurs in 2.0–13.8% of devices) lead also to revision surgery [146]. Furthermore, Implantation in woman is complicated since the pump is placed in the *Labia Majora*. In addition, the device operation necessitates special dexterity for locating and operating the manual pump. This task can be challenging with aging, obesity, Parkinson's disease, stroke, etc. [31, 34, 35]. Patients lacking dexterity for operating their AUS require external help, which makes them dependent and considerably lower their QOL.

Knowledge and lessons acquired from clinical studies and follow up made with the AMS 800 during the last 35 years engendered a fresh wave of new AUS concepts. Enhanced and novel AUS-like devices [23] aiming to rectify some of AMS800 problems have been proposed. Various interesting features such as remote control [1-4], smart pressure regulation [4, 63, 66] and the use of different occlusive materials like electro-active polymer [46] and shape memory alloys [53] were put to the test. However, these systems have their own shortcomings too: their complex design, technologies, and fabrication procedures, dramatically reduce their achievability [41]. Consequently to these technological limitations and design challenges, urinary incontinence is actually one of the largest markets for MedTech companies that is still underdeveloped [90]. In addition, the constantly rising percentage of the aging population further heighten the need for nature-analogue systems improving the 35-year-old AMS800.

The purpose of this study is to elaborate a novel AUS that extents the current AMS800 capabilities. However, instead of redesigning the system, our approach consists only in replacing the manual pump by a low complexity electric pumping system. This in order to ease implantation in men and women, reduce breakdown and mechanical failure, and eliminate the need for manual pumping thus increasing QOL of dexterity-lacking patients.

We present here an electro-mechanic AUS (eAUS). In the first part of this paper, we establish a model based on the hydraulic-electric analogy and evaluate feasibility and impact of proposed modification on the AUS. An overview of the proposed prototype hardware and its operation are described in the second part. *In vitro* and *ex vivo* experimentations conducted on a

fresh pig bladder are exposed in the third part. Design challenges are presented and discussed in the last section.

7.2.2 Materials and Methods

Our hypothesis states that by simply replacing the AUS manual pump by a rapid and reliable low-power electric pump controlled through the skin (without mechanical stress), we may end up with a reliable eAUS very close to manufacturing and offering the following advantages: 1) all implant parts will be implanted in the abdomen which will facilitate the implantation especially in women and save the scrotum and *labia majora* form surgeries; 2) being operated without mechanical effort, the eAUS use will not require a special dexterity. This is very beneficial for disabled patients and preserves QOL; 3) equipped with a high flowrate and high mean time between failure (MTBF), low-power electric pump (not subject to mechanical pressure), the eAUS will guarantee fast urethra opening, high autonomy and high-reliability.

In the following, we will establish a model of the classical AUS components with the hydraulic-electric analogy. This will allow us to provide an electric model that we can employ to simulate the AUS operation after replacing its classic manual pump by an electric one. Finally, a prototype will be assembled and experimentation will be conducted in order to validate the model and the feasibility of the proposed concept.

7.2.2.1 System modelling

The AMS800 can be modeled with fluid symbols standard ISO 1219-1:2012 as depicted in Figure 7-2.

7.2.2.1.1 Pressure regulating balloon

The PRB is a spherical elastic silicone reservoir. The hydraulic pressure it generates obeys the stress-strain Mooney-Rivlin relationship, which is non-linear:

$$P = \frac{2 s_+ d_0}{r_0} \left(\frac{r_0}{r} - \left(\frac{r_0}{r} \right)^7 \right) \left(1 - \frac{s_-}{s_+} \left(\frac{r}{r_0} \right)^2 \right) \quad (7.1)$$

Were d_0 is thickness of the balloon's membrane before inflation, r_0 and r are the balloon's respective radius before and after inflation, s_+ and s_- are the 2 constants of Mooney-Rivlin material

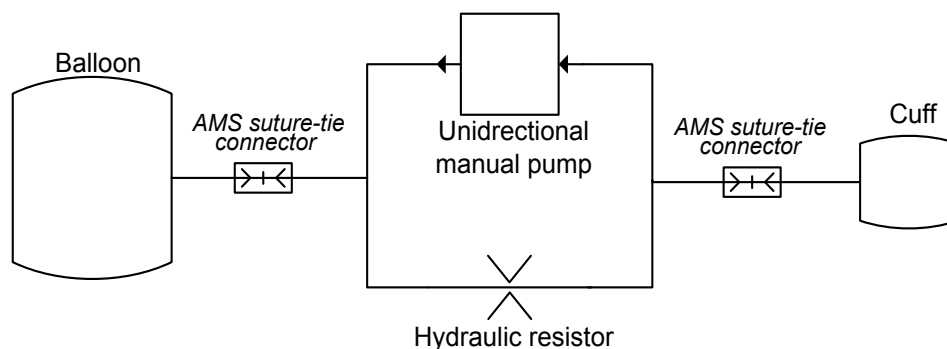


Figure 7-2: AMS 800 simplified diagram.

Simulations with (7.1) confirmed by experimentation made on PRB inflation, revealed that at a certain filling volume interval (shown in blue in Figure 7-3), the PRB pressure remains constant [3]. We will call this volume interval (whose width is around 3-ml to 4-ml) the “pressure stability volume interval”. In hydraulic-electric analogy, a classic reservoir is modeled as a capacitor. However, in our situation the AUS hydraulic circuit is closed and water circulates between the elastic balloon and the cuff that can accumulate up to 0.5-ml of fluid in operating condition [63]. Consequently, the balloon’s volume will vary each time the cuff is filled or emptied by no more than 0.5-ml. During implantation the urologist fills the balloon to the pressure stability volume interval as recommended by AMS [21]. The implanted balloon will thus generate a stable and constant pressure despite its volume changes and fluid circulation. This behavior is similar to a voltage source whose voltage does not change despite of current circulation and its discharge in a circuit.

7.2.2.1.2 The occlusive cuff

The cuff is also a deformable silicone reservoir but it is not extensible since it has an armored flexible shell that limits its radial expansion in order to concentrate its pressure on the circumscribed urethra [21]. Placed around the urethra and after being supplied with few microliters of fluid, the cuff membrane fits the urethra morphology and starts exerting a pressure on the urethral tissue proportionally to the filled fluid volume. The fluid volume required for achieving a desired pressure depends on the urethra size. The larger it is, the lower is the required fluid to fill the space between the urethra and the cuff flexible shell wall and increase the OCP [63]. This behavior is

similar to a variable capacitor that, depending on its capacity, requires more or less charges to be charged at a desired voltage:

$$U = \frac{1}{C} Q \quad \text{then} \quad U = \propto Q \quad \text{with} \quad \propto = \frac{1}{C} \quad (7.2)$$

Where U is the capacitor voltage, C the capacity and Q the accumulated charge.

7.2.2.1.3 Hydraulic resistor, connectors and tubing

The AMS manual pump integrates a hydraulic resistor that allows the gradual refilling of the cuff. This hydraulic resistor can be modeled by an electrical resistor. The AUS tubes and connectors along with their length, diameter and material are singularities that alter fluid flow. They can also be modeled by electrical resistors.

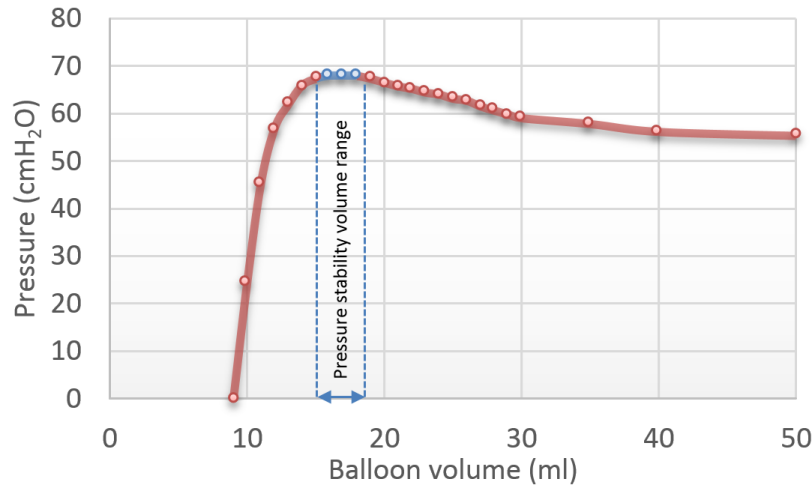


Figure 7-3: Experimental pressure evolution versus normal saline volume when filling a 61–70 cmH₂O pressure range AMS 800 PRB.

7.2.2.1.4 EAUS electric model

The modification we propose consists in replacing the unidirectional manual pump by a unidirectional electric pump. The latter can be modeled by a voltage source in series with a diode when it is powered on and with a resistor (representing its geometry hydraulic resistance) in series with a diode when it is powered off. The obtained eAUS electric model is shown in Figure 7-4. It is a closed electrical circuit referenced to the atmospheric pressure were: P_{atm} is the atmospheric

pressure; U_B is the balloon Pressure; R_B : The hydraulic resistance of the balloon tubing and connectors; D_V is the pump check valve; K is a switch reflecting the pump operating status; R_P is the pump-geometry hydraulic resistance; U_P is the pressure difference generated by the pump between its inlet and outlet when it is powered on; R_H is the cuff refilling hydraulic resistor; R_C is the hydraulic resistance of the cuff tubing and connectors, and U_C is the OCP.

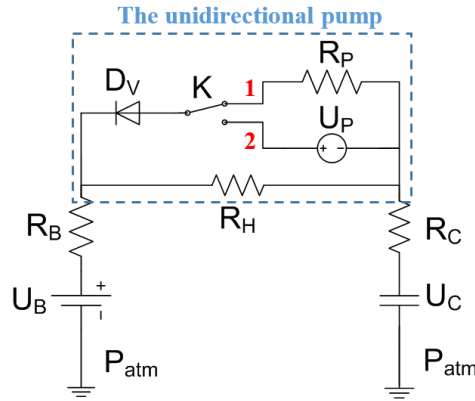


Figure 7-4: Electrical circuit equivalent to the eAUS

7.2.2.2 EAUS electric model simulation

7.2.2.2.1 Cuff closing

When the cuff is deflated, the urethra is totally relaxed and the patient can urinate. To close the urethra, water flows passively and gradually from the PRB to the cuff through the hydraulic resistor under the PRB pressure. As soon as the pressure between the cuff and the balloon is balanced, water circulation stops. During all these events the pump is powered off. This situation can be modeled with our electrical model by considering the initial conditions: K in position 1 and $U_C = 0$ (discharged capacitor) as shown in Figure 7-5(a).

This circuit can be further simplified: D_V can be eliminated since its cathode voltage will always be lower or equal to its anode voltage (which is equal to U_B). Hydraulically explained: there is no possibility of having a back pressure through the pump higher than The PRB pressure plus the cracking pressure of the pump check valve. Hence, our equivalent simplified circuit is depicted in Figure 7-5(b). The resulting system is a voltage source charging an initially discharged capacitor

through a resistor. This is a first order system with a time constant $\tau = RC$ and which can be expressed in the Laplace plane by (7.3). Its response curve is similar to Figure 7-5(e).

$$U_C(s) = \frac{1}{1 + \tau s} U_B(s) \quad (7.3)$$

This tells us that during sphincter closing, the OCP pressure exhibits a first order system behavior and its complete settlement time depends essentially on the implanted balloon pressure range, cuff size and hydraulic resistor value.

7.2.2.2.2 Cuff opening

Mictions can be achieved by deflating the cuff so its pressure will decrease (to P_{atm} or lower) and the urethra will be relaxed. However, when the cuff is totally closed, its pressure equals the balloon's pressure. This pressure balance in the system prevents water circulation. In order to pump the fluid from the cuff to the PRB, the pump is powered-on which establishes a pressure difference between its inlet and outlet. This pressure must be superior to the PRB pressure in order to create a flow and rapidly transfer fluid from the cuff into the PRB. We can model this situation with our electrical model by considering the initial conditions: K in position 2 and $U_p \gg U_B = U_C$ (charged capacitor) as shown in Figure 7-5(c).

The obtained circuit can be further simplified, D_v can be replaced by a continuous wire since its anode voltage will be always higher than its cathode voltage. Also, according to our hypothesis the pump must allow rapid OCP nulling (few seconds duration) while cuff refilling through the hydraulic resistor should take around 2 to 3 minutes (like the AMS800). Even when the pump is powered on thus transferring fluid from the cuff to the balloon, there is a fluid slowly flowing back passively through the hydraulic resistor, from the PRB to the cuff. In order to satisfy our initial hypothesis, the pump must have a high fluid flow able to purge the cuff in few seconds despite the back-flow through the hydraulic resistor. By satisfying these criteria, we can neglect the hydraulic resistor during cuff deflation and obtain the electric circuit depicted in Figure 7-5(d). The resulting system is a voltage source discharging, and then negatively charging an initially positively charged capacitor through another voltage source and a resistor. This is a first order system with a time constant $\tau = RC$ and which can be expressed in the Laplace plane by (7.4) with U_{C0} the initial capacitor charge (equal to the balloon pressure):

$$U_C(s) = \frac{U_B(s) - U_P(s)}{1 + RCs} + \frac{U_{C0}RC}{1 + RCs} \quad (7.4)$$

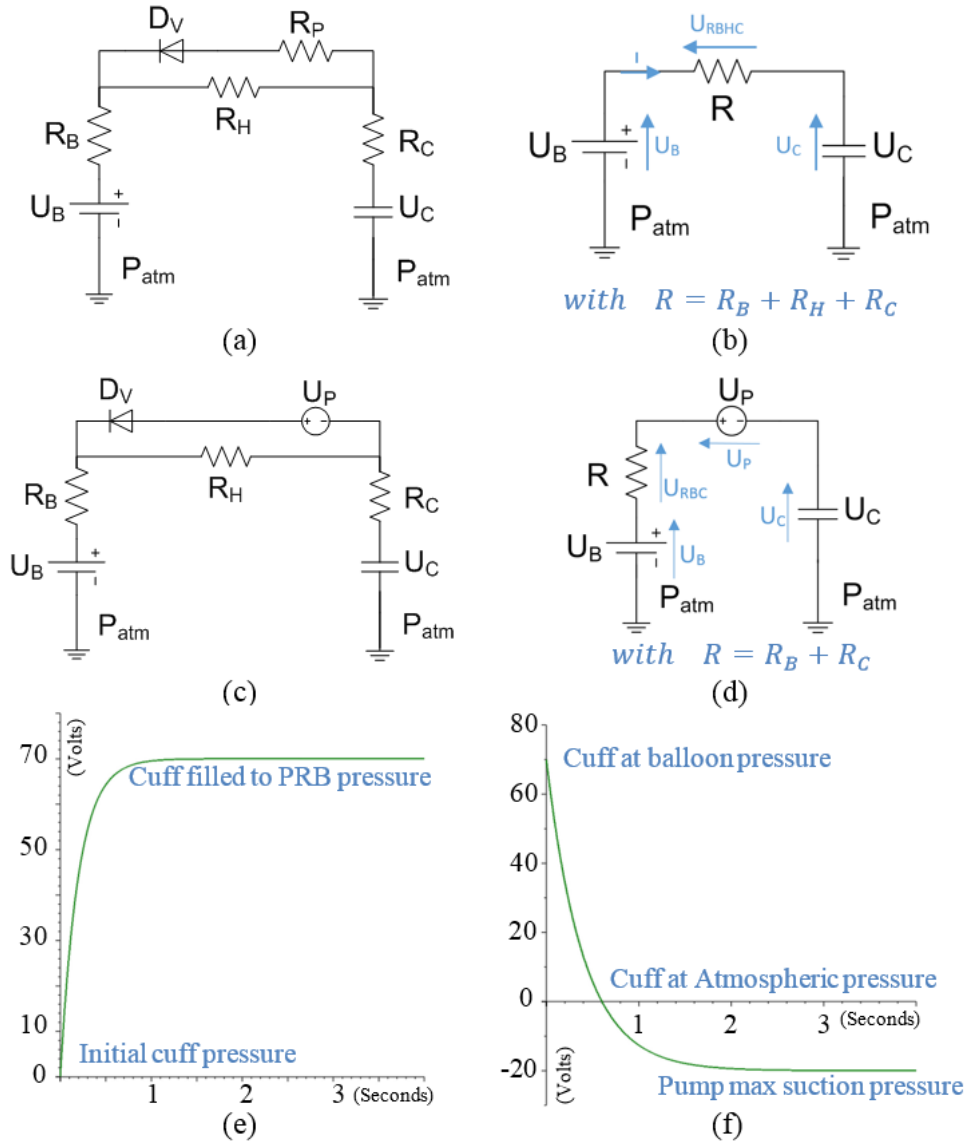


Figure 7-5: Cuff filling and purging electric equivalent circuit: (a) filling Raw circuit, (b) filling Simplified circuit, (c) Purging raw circuit, (d) Purging simplified circuit, (e) OCP curve shape during filling with $RC=0.2$, $U_B=70V$ and U_C initially null (f) OCP curve shape during purging with $U_B=70V$, $RC=0.2$, $U_P=90V$ and U_C initially equal to U_B

This tells us that during sphincter opening, the OCP pressure exhibits a capacitor discharge curve shape. The cuff is purged until the pump reaches its maximal suction pressure. However, we should underline that as soon as the OCP reaches the atmospheric pressure the cuff will be totally open. This opening time depends essentially on the implanted balloon pressure range, pump pressure, cuff size and hydraulic resistor value. Depending on the pump mechanism, the cuff pressure curve could be slightly different (linear when using a centrifugal pump and pulsed when using displacement pump for example). It can be simulated precisely with (7.4) by employing the adequate pump pressure evolution $U_P(t)$.

At this point, we can tell that exchanging the manual pump with an electro-mechanic pump is feasible and safe since it does not generate instabilities or undesirable harmful pressure levels. These facts will be validated in the next section with our prototype. However, we may instinctively think that the higher is the pump pressure, the faster is the urethra relaxation. That's correct but the designer should pay attention to the pump maximal suction pressure which can damage the cuff by over deflating it [21].

7.2.2.3 System hardware and implementation

The proposed pumping system is depicted in Figure 7-6. It has a hydraulic circuit composed of a displacement unidirectional piezoelectric micro-pump and a hydraulic resistor. It also carries a magnetically remote-controlled control unit based on a biocompatible battery, a buzzer, a DC-DC voltage booster and a sensitive reed switch (Figure 7-7(a)).

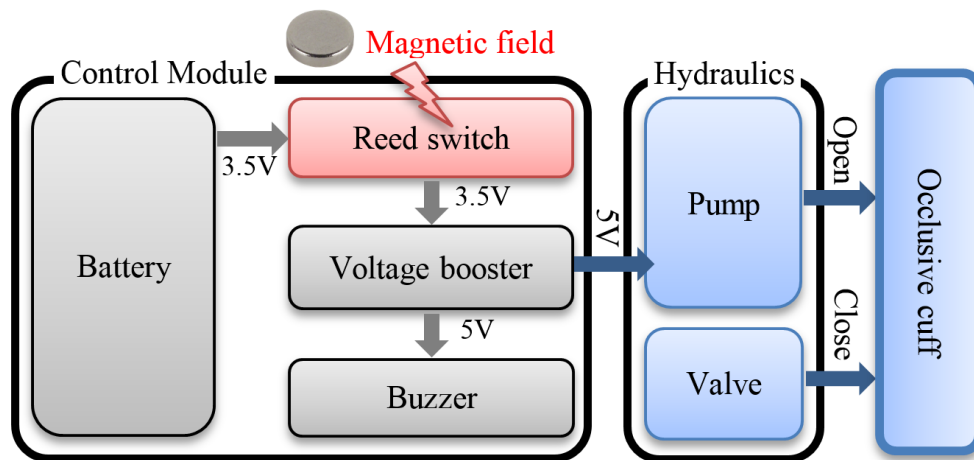


Figure 7-6: eAUS internal blocs

The unidirectional piezoelectric micropump (MBP-2115BD, Microbase Technology Co., Taiwan) features an integrated 3-5V driver and is compact (21.3 mm × 21.3 mm × 8.0 mm). It has a large flow capacity of 15 ml/min able to deflate a 4-cm occlusive cuff in a few seconds with a low-power consumption of 65 mW. Its maximum backpressure is 254 cmH₂O and its maximum suction pressure is 102 cmH₂O, allowing it to easily overcome the balloon pressure and empty the cuff rapidly without damaging it. It has built-in micro valves preventing backflow from the filled balloon to the cuff through its chamber and its MTBF is 5000 hours, which guarantees reliability. The hydraulic resistor is a custom designed manual pinch valve that allows easy hydraulic resistance variation and indirectly easy cuff refilling time variation. It is compatible with AMS non-armored silicon tubes that feat the pump hose barb and the biocompatible AMS suture-ties connectors. The pump and the hydraulic resistor are mounted in parallel like in the classic AMS manual pump.

The pump is supplied with a 3.5V, 1345mAh certified biocompatible primary Lithium Thionyl Chloride (Li/SOCl₂) power cell (LTC-15MC-S1, EaglePitcher Medical Power, TX) dedicated for drug pumps and body fluid pumping application. It is thermally and electrically safe, and its self-discharge rate is less than 2% per year thus increasing system availability. The battery powers the pump through a 90+% efficient 5V DC-DC voltage booster providing the necessary voltage to run the pump at its maximal flow and performance. To control the pump a sensitive reed switch along with a 5V buzzer was integrated to the system. This allows the sphincter to be operated by approaching a small-size neodymium magnet to the reed switch. Cuff opening is indicated by a small sound generated by the buzzer confirming that the reed switch is within the range of the magnet and that the pump is powered-on. Since DC magnetic fields are safe for the body tissue, this control method within the reach of all patients, involves no disadvantages and dramatically simplifies the system architecture which increases availability and reliability.

The previously mentioned components were assembled in a custom designed Acrylonitrile Butadiene Styrene (ABS) case (30 mm × 20 mm × 58 mm) built with a 3D printer and sealed with acetone vapors (Figure 7-7(b)). Two other eAUS prototypes were also assembled: the first one (75 mm × 40 mm × 20 mm) encloses the same hydraulic circuit and carries a Lithium battery with its wireless charging system (Figure 7-7(c)). The second (45 mm × 40 mm × 15 mm) carries only the pump (without the hydraulic resistor) with a wireless power receiver. It is meant to be mounted on an AMS800 in parallel with the manual pump as an extension rendering the AMS800 a manually

and remotely controlled (with wireless power) enhanced AUS (Figure 7-7(d)). Both eAUS were coated with SYGLARD 183 silicon elastomer in order to ensure their biocompatibility and will be put-to-the-test during our future *in vivo* experimentations.

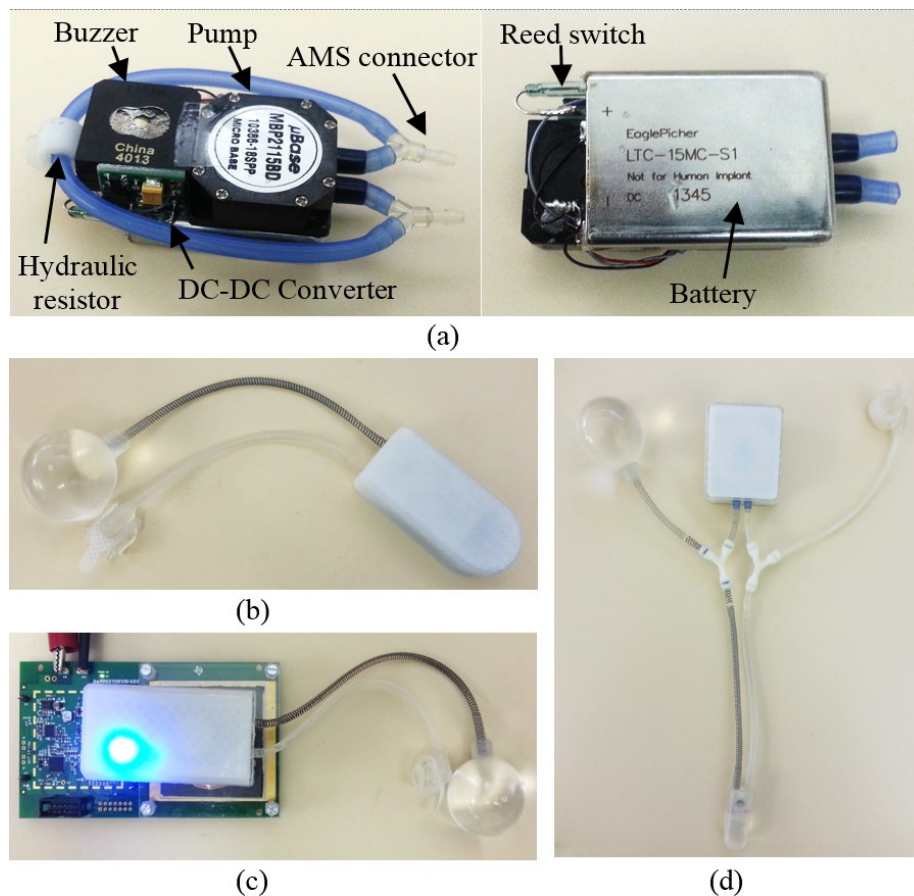


Figure 7-7: eAUS prototypes and modules: (a) eAUS internal construction and components, (b) eAUS with primary battery, (c) Biocompatible eAUS with Lithium battery being charged wirelessly, (c) Biocompatible eAUS installed on an AMS800.

7.2.2.4 Experimental validation

7.2.2.4.1 *In vitro* experimentation

In order to observe the impact of our eAUS operation on the OCP, and to confirm the previously established model and predicted behavior, tests were conducted with different pressure levels usually used in the AMS 800. The hydraulic resistor was adjusted to allow a 2 to 3 minutes cuff closing time duration. An atmosphere referenced pressure sensor was connected to the

prototype's cuff surrounding an 8-mm diameter plastic rod emulating urethra presence. For each pressure level, the eAUS was operated with a magnet, to simulate implantation: the initially closed cuff is first opened emulating a urethra void for achieving micturition. The pump is operated for 5 seconds; the magnet is then moved away allowing the cuff to close back gradually. The OCP was recorded during the procedure, with the different tested pressures.

7.2.2.4.2 *Ex vivo experimentation*

Fresh pig's bladder was obtained from Abbyland Pork Pack. (Curtiss, WI, USA). Catheter (Laborie cat 208, 8Fr, twin lumen urodynamic catheter for cystometry) was inserted through the dome of the bladder and was fixed with a 3-0 silk purse sutures. EAUS was equipped with 50-60 cmH₂O pressure regulating balloon. Its cuff was placed and inflated around the external urethral sphincter. The bladder was first inflated by the urodynamic machine to 50 cmH₂O (with 0.9% normal saline by IV bag via filling lumen of the catheter). The bladder was then manually pressed in order to increase its internal pressure and observe the leak point pressure (LPP). To compensate the lost saline, the bladder was again re-inflated to around 40 cmH₂O. At that pressure, the sphincter was operated by the magnet in order to open the urethra and evacuate the fluid.

Intra-vesical pressure was measured and recorded during all the experimentation through the second lumen of the catheter by an external high-sensitivity pressure transducer (Delphis, Laborie medical technologies, Brossard, QC, Canada) connected to Delphis urodynamic analyzer and Laborie Medical Technologies data recording and processing system.

7.2.3 Results

7.2.3.1 Occlusive cuff pressure evolution

The same OCP behavior was observed on all different tested pressures: P1 = 54 cmH₂O, P2 = 60 cmH₂O, P3 = 72 cmH₂O, P4 = 80 cmH₂O and P5 = 91 cmH₂O displayed in Figure 7-8(a). The evolution draws the following steps:

- A. The pressure in the system is balanced. The cuff is full with fluid and at balloon's pressure.
- B. Once the magnet is within the range of the reed switch, the pump is turned on and the OCP starts to drop. During the 5 seconds of pumping, the effect of a displacement pumping mechanism is visible.

- C. The OCP is below the atmospheric pressure. Under the balloon pressure, the fluid gradually flows back from the balloon to the cuff through the hydraulic resistor since the pump has built in check valves preventing reverse flow throw its chambers.
- D. After 2 to 3 minutes, the pressure between the balloon and the cuff is completely balanced closing the urethra consequently.

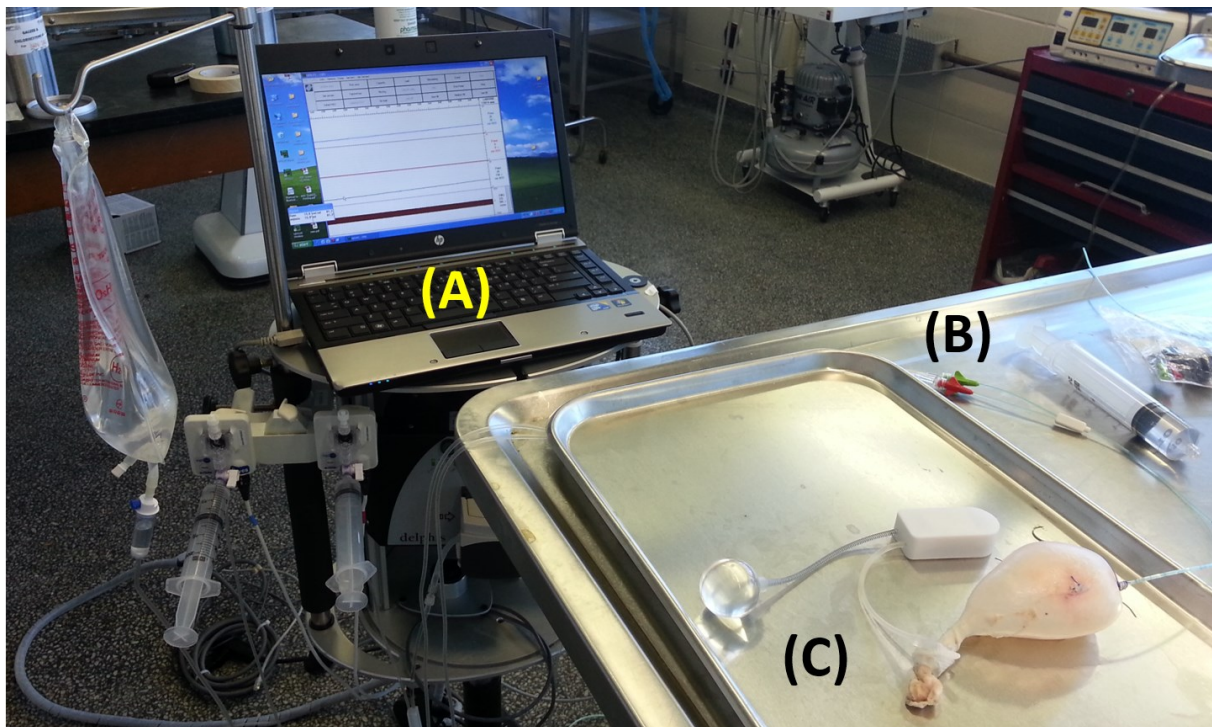


Figure 7-8: eAUS *ex vivo* testing setup with: (A) Urodynamic machine; (B) Urodynamic catheter; (C) eAUS installed on pig bladder

No significant pressure spikes or unsteady pressure behavior was detected, except small pressure ripples sensed during cuff refilling. As soon as the active pumping is stopped, the balloon-generated pressure regulates the pressures inside the system like it is the case for the AMS 800. The OCP curves recorder during cuff filling and emptying (Figure 7-9) are similar to the curves predicted by our electrical model. We made additional tests with a centrifugal pump in order to better visualize the pressure evolution and confirm that the proposed concept and model can be employed with any active pumping mechanism. OCP evolution with a centrifugal pump is shown in Figure 7-10(a) and Figure 7-10(b). OCP behaves as predicted by the proposed electric model.

Thanks to the pulseless flow of the centrifugal pump, we can clearly notice the similarity between the experimental results and the ones predicted by proposed model.

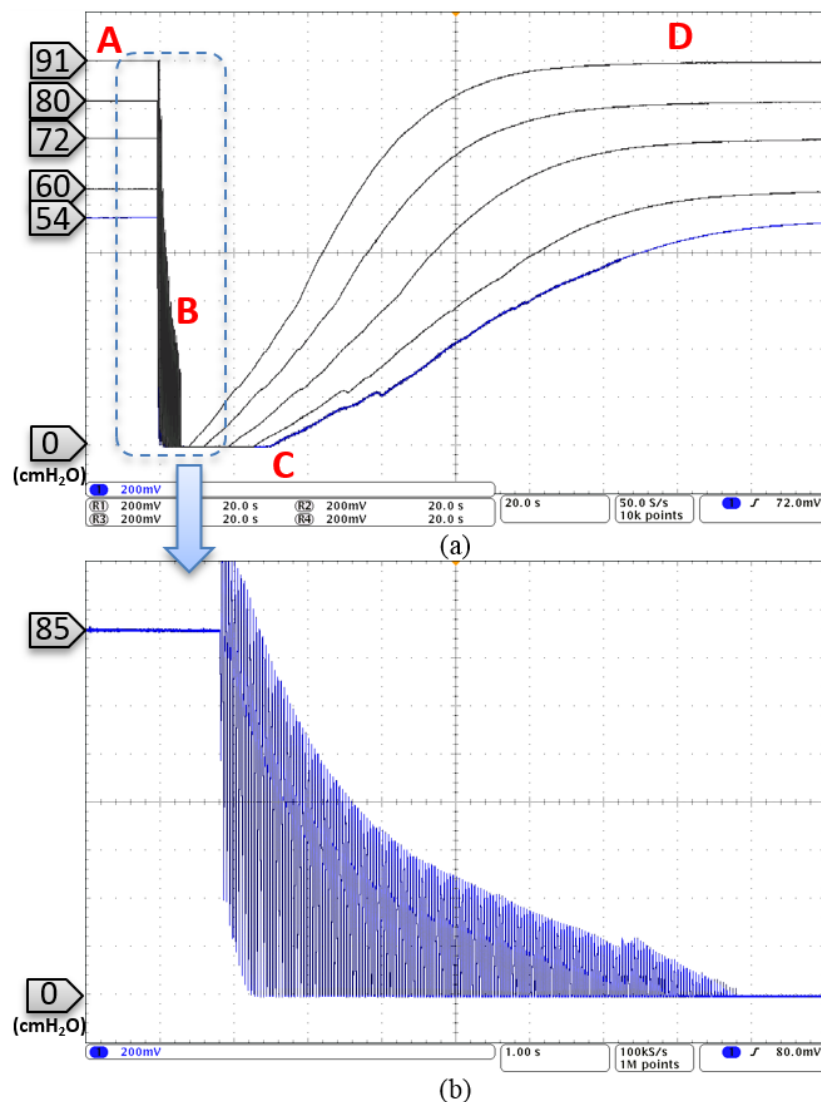


Figure 7-9: OCP curves during cuff filling and emptying with a piezoelectric pump: (a) OCP measurements during eAUS operation with different pressure levels, (b) OCP during active pumping (cuff deflation)

7.2.3.2 Intravesical pressure evolution:

Cystometrograms recorded during *ex vivo* experimentation are depicted in Figure 7-11(c). During phase 1, the eAUS retains the fluid in the bladder despite the continuously increasing

intravesical pressure (IP). In phase 2, under the manual pressing, leakages only occur when the IP goes over 60-63 cmH₂O (higher than the pressure generated by the balloon) confirming that the OCP is totally controlled by the pressure regulating balloon. In phase 3, the re-inflated sphincter again retains the fluid in the bladder until it is operated by the magnet. Once the active pumping is initiated, the cuff is immediately opened which evacuates the fluid and decreases the IP.

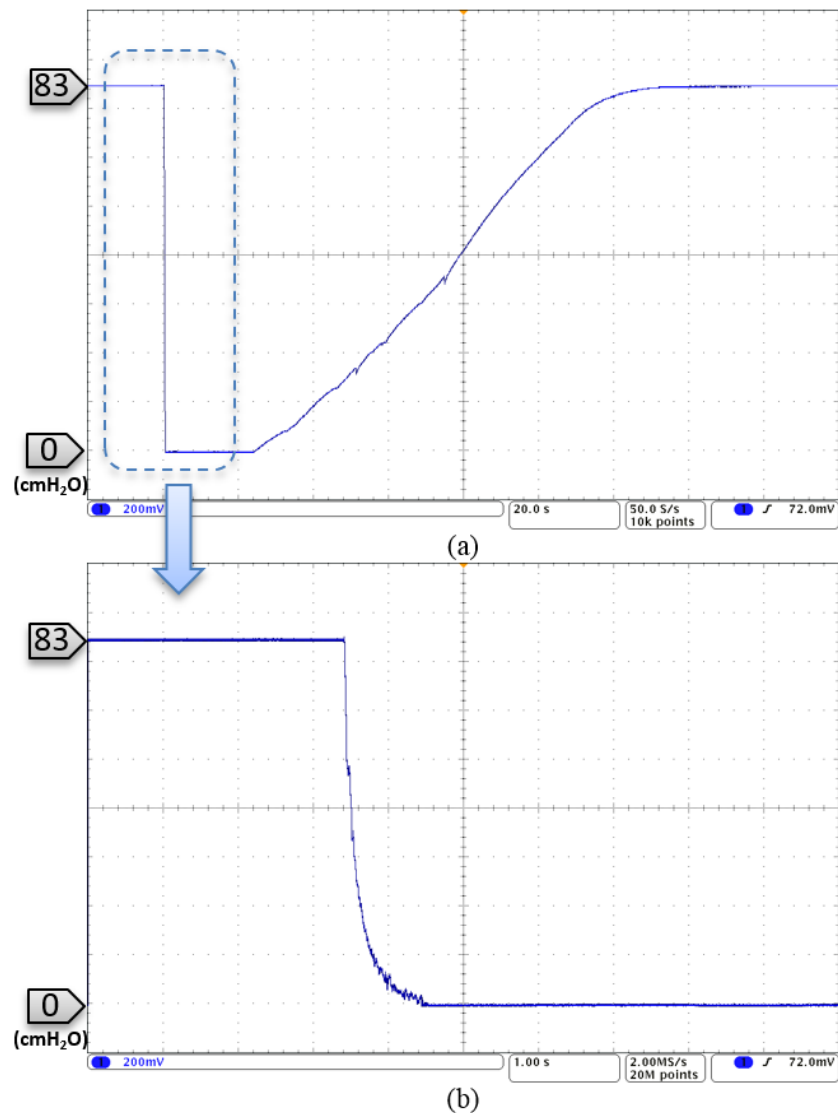


Figure 7-10: OCP curve during cuff filling and emptying with a centrifugal pump: (a) OCP measurements during eAUS operation, (b) OCP during active pumping (cuff deflation)

The measurements demonstrate that proposed eAUS ensures continence (Figure 7-11(a)). Its active pumping system doesn't alter the pressure regulation between the balloon and the cuff.

As soon as an opening of the cuff is requested (Figure 7-11(b)), it is rapidly deflated and the urethra lets the urine circulate.

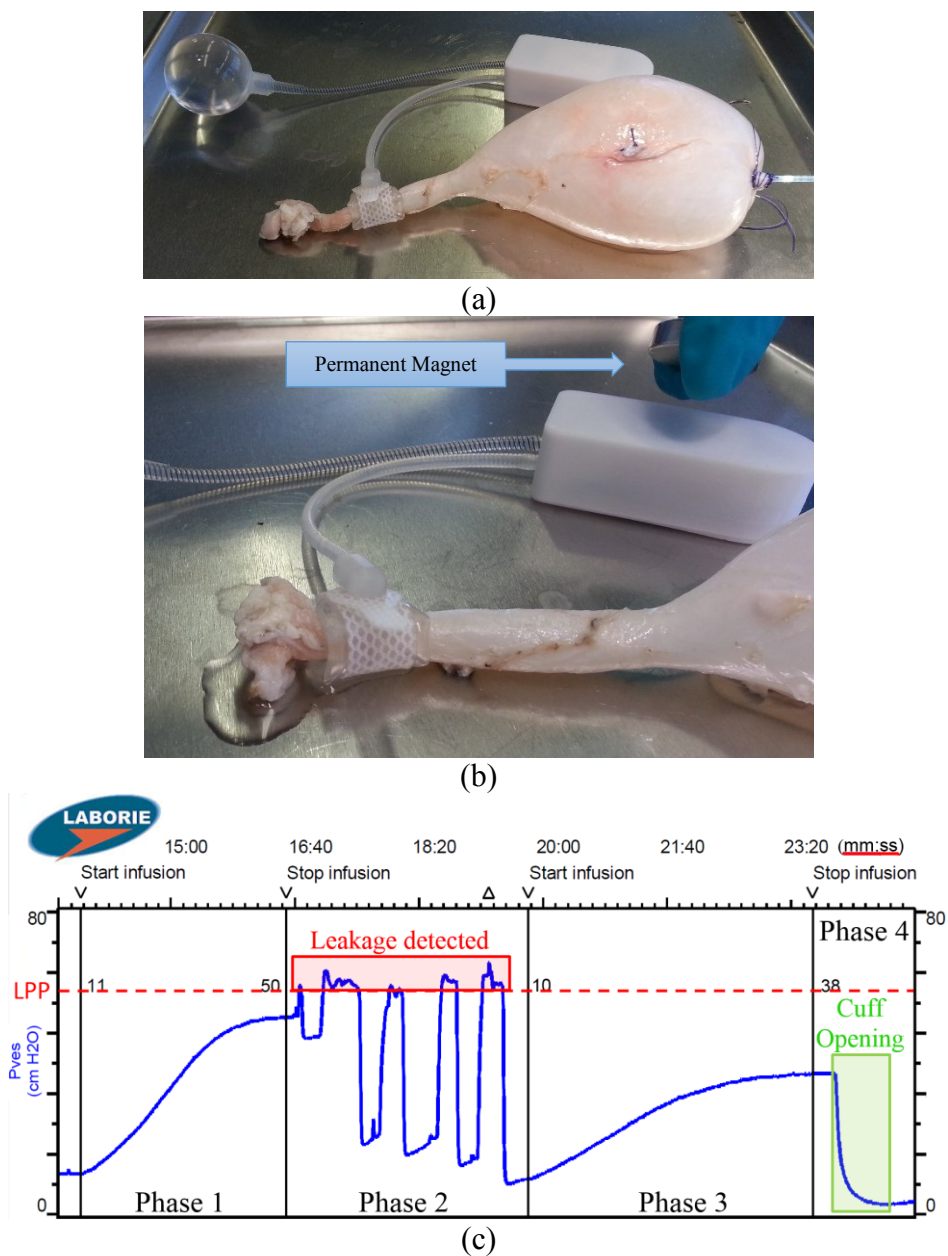


Figure 7-11: eAUS *ex vivo* testing: (a) eAUS with closed cuff installed on filled bladder; (b) Cuff opening by operating the eAUS with a magnet; (c) Bladder pressure record with eAUS cuff surrounding the urethra.

7.2.4 Discussion

This study describes a novel electromechanical AUS. Similarly to currently implanted AUSs, urethral occlusion is achieved with an inflatable cuff placed around the urethra. Our proposed device employs the AMS 800 cuff and balloon allowing it to be retro compatible with the already implanted AUSs. Its design eliminates the need for manual pumping so all AUS components can be implanted in the abdomen. This eases implantation in women, saves patients from scrotum incisions and preserves patient QOL.

Instead of a manual pump, the proposed eAUS integrates an active pumping system controlled by a reed switch. Reed switches are largely used in active implantable medical devices like pacemakers and defibrillator [147]. To deflate the cuff and open the urethra, active pumping can be initiated by operating the reed switch with a permanent magnet. This method is widely used for activating special modes in implantable medical devices. Unlike RF based and other classical control systems, this simple and easy-to-handle control method does not require energy or a special dexterity. It considerably lowers the eAUS embedded electronics complexity, it lowers power consumption and it is totally safe for the human tissue. However, depending on their pulling range, reed switches could be operated accidentally by distant magnetic field sources [148] and that may cause undesirable urines leakages.

Our proposed electrical model allowed us to evaluate the sphincter behavior prior testing. Any active pumping system could be simulated by identifying the different component values and using the pump pressure function in the established model. Compared to the proposed electrical model results, our in vitro OCP experimentation results do not include the suction pressure part of the curves since our pressure sensor is referenced to the atmospheric pressure and cannot measure negative pressures. In addition, pressure ripples could be observed when re-filling the cuff under the balloon pressure. These ripples are due to the flexibility of the cuff. When deflated, wiggles are formed on its membrane. Those pressure ripples appear when the wiggles are gradually relaxed during inflation offering more room to the fluid thus slightly disrupting the pressure. Those wiggles are very hard to model since they are random and that the cuff-urethra interface is non-uniform and patient specific [59, 60]. However, they have no impact on our proposed concept since our modifications concern only cuff deflation. These wiggles also form in classical AUSs and have no negative impacts.

Deflating the cuff by active pumping proved to be quick and efficient compared to the classic manual pump. Employing reliable active pumping system should increase availability and reduce risks of breakdowns and mechanical failure that require revision surgery. However, the proposed eAUS reliability depends on AMS800's cuff and balloon robustness, due to their use for retro compatibility. The AMS800 lifespan is around 10 years [116]. Five years after implantation both the cuff and the balloon can lose elasticity or degrade thus altering the AUS operation.

With its simple hydraulic circuit and the elimination of the manual pump, proposed sphincter can also be employed for treating other sphincter deficiency similarly to the German artificial anal sphincter [66]. Equipped with higher flow and pressure active pump (around 20 psi) it is also possible to employ it as a penile prosthesis for treating erection disorders.

Our device power consumption was evaluated to 80-mW. With its piezoelectric pump, 5 seconds of active pumping should suffice to totally deflate an occlusive cuff connected to the highest pressure-generating balloon (90-cmH₂O). Considering that a healthy person has an average of 5 to 7 time-spaced mictions per day [69] depending on life style and habits. Our eAUS autonomy should exceed 16 years of use with 7 mictions per day. This is possible thanks to the high shelf life and voltage stability of the Li/SOCl₂ implantable batteries. The AMS components would degrade and the device would be replaced before its battery runs out of energy.

Urologist during *ex vivo* experimentation easily achieved handling and manipulation of our eAUS. *In vivo*, proposed implant is meant to be implanted under the abdominal skin like the esophageal sphincter stimulator Endo-Stim BV [149].

Our device size, weight (52g when filled with normal saline), battery and coating are quiet acceptable for implantability [3] and can be candidates for short terms *in vivo* testing. However, for long-term *in vivo* evaluation, eAUS should undergo some evaluation and eventually several modifications. Even if it is cased, the pump should be with a certified implantable pumping unit, but the most challenging task is evaluating the heat dissipation in the system. The battery supplied power is limited to around 90-mW which keeps eAUS power density largely under 40 mW/cm² [3]. However, unlike static implants, hydraulic eAUSs have a hybrid composition of hydraulic and electronic components with different thermal conductivities. Their concept is based on fluid circulation. The flowing normal saline could evacuate heat through tubing and through the cuff or the balloon. Even if we did not measure any abnormal temperature rises during our tests, heat

distribution and dissipation will be further investigated after setting up further design parameters like implantable casing material, and components choice and disposition.

As mentioned previously, urinary incontinence is one of the largest MedTech companies markets, which is still underdeveloped. The expanding aging population and the continuously increasing number of AUS implantation per year further encourages the development of new system able to extent actual AUS capabilities and improve the patient QOL. With the proposed noncomplex design modification, involving active pumping, we ended up with a quite feasible eAUS that offers more comfort of use and higher reliability thus reducing revision rates and improves patient QOL. The feasibility of these AUS-active pumping systems is becoming more and more feasible with actual technological advances. AMS filed recetly a patent application on new AUSs concepts integrating active components [88] thus motivating researchers from the medical and engineering field, to work towards implementing such a device ensuring a decent living for the incontinent patients. This manuscript can be a good help, as it exposes a simple design modification allowing electronic artificial sphincter designers to ameliorate actual AUS systems, and improve the patient post-implantation QOL.

7.2.5 Conclusion

We presented in this study, a novel, electro-mechanic artificial urinary sphincter implementing active pumping feature. The device is controlled without mechanical effort, which eliminates the need for manual pumping, facilitates incontinent patient's everyday life, and eases implantation in men and women. The proposed device exploits commercially available and currently used artificial sphincter components, and can be implanted in patients who already have or will have an AUS. Carrying noncomplex and reliable hardware, it enhances performance with very few components, thus reducing failure risk and power consumption. With its compact size, the device can be trans-located to different parts of the body. Results of *in vitro* and *ex vivo* experimentations conducted with proposed device satisfied all our design criteria: The system is easily controllable without a special dexterity; it is fast reacting and has a high autonomy. In future work, thermal generation and distribution will be further investigated in addition to post-operative pressure modification, control capability, and *in vivo* testing.

7.2.6 Acknowledgment

The authors acknowledge the support from the Canada Research Chair in Smart Medical Devices, and Astellas Pharma Canada Inc. They also thank Lee Company and Dynamic Fluids Laboratory members for their invaluable contributions to this work.

CHAPITRE 8 : DISCUSSION GÉNÉRALE

L'incontinence urinaire sévère est une complication non négligeable qui peut nuire considérablement à la qualité de vie du patient. Grâce à l'implantation d'un AMS 800, le patient incontinent peut retrouver totalement ou partiellement sa continence. Cependant, le mécanisme rudimentaire, et la pression urétrale constante de ce dispositif archaïque posent problème. Elles sont source d'inconforts et de chirurgies de révisions, d'où le besoin conséquent d'un système plus performant et plus analogue au muscle naturel.

La conception d'un néo-SUA n'est pas une tâche aisée. En effet, tout le long de nos recherches nous avons fait face à plusieurs défis et à des contraintes sévères. La conservation du mécanisme hydraulique de l'AMS 800 et l'ajout de nouvelles fonctionnalités, semblent être la route la plus sûre et la plus courte vers un néo-SUA fonctionnel. En effet, appliquer une pression radiale sur l'urètre, de manière à fermer sa lumière sans compromettre sa vascularisation, est loin d'être une opération binaire et simple, à la portée de tous les mécanismes occlusifs.

En ce sens, l'exploitation du ballon et de la manchette occlusive de l'AMS 800 peut être avantageuse, vu que ces deux éléments sont biocompatibles et ont prouvé leur efficacité depuis plus de quarante ans. Nous avons d'ailleurs exploité ces deux éléments dans notre première génération de SUA, qui a profité de leurs avantages, mais a aussi souffert de leurs défauts. En effet, la manchette occlusive qui a été le sujet de plusieurs améliorations et optimisations affiche une fiabilité limitée à 10 ans. De plus, son élasticité peut être altérée durant les cinq premières années d'implantation et ses dimensions ne sont pas toujours optimales. De son côté, Le ballon régulateur de pression est un élément basique et simple, capable de générer passivement une pression hydraulique stable. Cependant, cette dernière n'est jamais fournie avec précision. En effet, AMS produit et classe ses ballons par intervalle de pression, et par conséquent, deux ballons remplis au même volume ne génèrent pas obligatoirement la même pression. De plus, l'utilisation d'un ballon régulateur de pression pour générer la pression occlusive d'un SUA, ne garantit ni une continence totale, ni une vascularisation suffisante de l'urètre. Ces derniers requièrent plutôt une variation de pression en fonction de l'activité du patient, chose qu'un ballon régulateur de pression ne peut faire nativement.

En substituant le ballon par un mécanisme de pompage actif dans notre deuxième génération de SUA, nous avons réussi à contrôler avec grande précision la pression occlusive. Les urologues ont énormément apprécié cette fonctionnalité qui leurs donnait un accès direct à la valeur de la pression, et leurs permettait d'ajuster l'implant à la pression urétrale idéale et spécifique au patient. En outre, l'emploi d'une pompe centrifuge et l'exploitation de sa géométrie ainsi que de son mécanisme pour réguler la pression urétrale de manière adaptative, représente une grande première dans la recherche sur les sphincters. Cette approche confère en effet une efficacité et une simplicité inégalées à l'implant. Cependant quel que soit le type de l'élément générant un déplacement actif du fluide, ce dernier ferait intervenir une mécanique et une électronique additionnelle au SUA qui complique son architecture, requiert de l'énergie pour fonctionner, et peut constituer une source de chaleur et de défaillances. Face à ces contraintes, le concepteur se retrouve obligé à faire des compromis afin de préserver la fragile réalisabilité de son système. C'est d'ailleurs pour cette raison que la régulation de pression n'a pas été prise en considération pour notre troisième génération de SUA.

Par ailleurs, la précision du capteur de pression a un impact direct sur les performances de la régulation. Pour nos prototypes de SUA, nous avons utilisé un capteur différentiel à membrane qui a fourni d'excellentes mesures durant les tests. Cependant, un tel senseur ne peut être employé dans des conditions réelles d'implantation (il n'existe pas d'air dans l'abdomen). Pour un dispositif implantable, il serait plus approprié d'utiliser un capteur scellé à gauge, référencée à la pression atmosphérique, et d'installer ce dernier le plus proche possible de la manchette. Si pour une certaine raison, le capteur devait être placé dans le boîtier de l'implant, la posture du patient devrait être prise en considération et une attention particulière devrait être accordée au niveau (hauteur) du capteur par rapport à celui de la manchette. Ce niveau ne devrait pas changer. En effet, si jamais l'implant migre, sa mesure de pression pourrait être biaisée (décalée) et l'implant nécessiterait des réajustements qui peuvent s'avérer très compliqués.

La communication sans fil avec les SUA octroie plusieurs avantages comme la possibilité de contrôle sans contact mécanique, l'accès aux paramètres du système et leurs mise à jour, et l'établissement d'un suivi du patient incontinent. Cependant, ajouter un module de communication à un SUA, peut compliquer sa conception, et réduire considérablement son autonomie. De plus, la communication sans fil ne peut se faire qu'avec des protocoles spécifiques, respectant les normes médicales et ne présentant aucun effet sur les tissus qui sont susceptibles de s'échauffer. Dans ce

contexte, l'emploi des interrupteurs magnétiques (Reed Switch) peut être une alternative simple, sécuritaire et économique en énergie pour contrôler à distance un SUA et éviter l'utilisation d'un module de communication. Les interrupteurs magnétiques sont d'ailleurs employés depuis plusieurs décennies dans plusieurs dispositifs implantables (comme les pacemakers) pour leur robustesse et leur fiabilité. Cependant ces interrupteurs ne permettent que des contrôles binaires et risquent de devenir instables s'ils sont soumis à des champs magnétiques intenses (comme ceux générés par une machine d'imagerie à résonnance magnétique). Si jamais notre troisième génération de SUA venait à être implantée, le patient devrait uriner avant de s'exposer à des champs magnétiques et ainsi éviter les risques de fuites.

L'analyse thermodynamique d'un SUA employant le pompage actif n'est pas une opération simple. Habituellement, la chaleur générée par les composants d'un implant, est dissipée passivement dans sa structure. Dans le cas d'un SUA hydraulique, la chaleur peut être évacuée vers la manchette à travers le fluide qui circule et qui agit comme caloporteur. Une hausse de température supérieure à 2°C peut engendrer des dégâts irréversibles sur les organes. Par conséquent, la thermodynamique du système doit être soigneusement modélisé et évaluée. La chimie des batteries biocompatibles peut être une solution au problème de dégagement de chaleur. Certaines batteries sont nativement limitées en courant et protégées contre les courts circuits et les défaillances ce qui limite constamment la génération thermique du SUA, même en cas de défaillances.

Durant les tests in-vitro le chercheur doit prendre en compte son environnement et ses possible effets sur son prototype de SUA, surtout si ce dernier exploite les éléments d'AMS. Nous avons en effet remarqué des pertes considérables de fluide et la formation de bulles d'air dans la manchette quand cette dernière reste exposée longtemps à l'air libre. En effet la membrane de la manchette de l'AMS 800 est perméable ce qui permet l'évaporation du fluide. L'atmosphère sèche de nos locaux de recherche a non seulement accéléré cette évaporation mais a aussi provoqué une usure prématurée de la manchette et a altéré son élasticité. Il est donc suggéré de conserver les composants d'un SUA dans du liquide physiologique ou dans une atmosphère humide, chose qui n'est pas toujours faisable surtout si les composants sont connectés à des modules mécatroniques qui peuvent être affectés par l'humidité. Par ailleurs, et même si nous n'avons pas eu l'occasion d'en conduire durant notre recherche, nous tenons à souligner que les tests de SUA sur des animaux vivants requièrent une attention particulière et une ouverture périodique de l'urètre de l'animal

pour vider de manière provoqué sa vessie. En effet, suite à un besoin d'uriner, l'animal inconscient de la situation risque de forcer sur son SUA afin de se soulager, et ainsi rendre le chercheur incapable de confirmer si l'SUA est défaillant, ou que l'animal a évacué son urine de façon naturelle volontaire.

L'implantation d'un dispositif médical provoque une réaction immunitaire. En effet le corps reconnaît l'entité étrangère et réagit en conséquence. Cette réaction varie selon la taille, la forme, les propriétés mécaniques, le type de biomatériau, la durée d'implantation et même la procédure d'implantation. Les matériaux d'encapsulation d'un SUA doivent donc être adaptés et minutieusement sélectionnés. En se dégradant, ces derniers ne doivent pas libérer d'agents toxiques. Cela permet de réduire l'intensité des réactions chez le patient et de prolonger la durée de vie du SUA.

Bien qu'ils aient été conçus dans un contexte de laboratoire, les trois générations de SUA que nous avons conçus (Annexe - F) proposent des circuits hydrauliques, des architectures et des fonctionnalités inédites qui pourraient mener vers la réalisation d'un néo sphincter ergonomique et performant. En effet, durant les tests *ex vivo* les systèmes proposés ont affichés des performances très encourageantes et leur prise en main par les urologues a été rapide et intuitive. Ces derniers n'ont d'ailleurs pas manqué l'occasion d'exprimer leur grand regret pour l'indisponibilité de tels systèmes sur le marché. Enfin, nous tenons à souligner, que le système que nous avons imaginé représente pour nous une grande source de fierté du fait qu'avec nos travaux de recherches, nous avons pu attirer l'attention de la compagnie AMS sur les prototypes que nous avons conçus et concrétisés à l'échelle de nos modestes ressources, et qui répondent en grande partie aux besoins figurant dans leurs brevets, et ce, avant même qu'il n'ait été publiés.

CHAPITRE 9 : CONCLUSION

Dans la présente thèse, nous avons présenté nos travaux de recherches visant à développer un nouveau sphincter artificiel intelligent, capable de corriger les limitations des implants actuels et d'élargir leurs capacités. Nos objectifs principaux étaient entre autre d'améliorer le quotidien des patients incontinents, et de mettre à la disposition des urologues des technologies et des moyens actuellement indisponibles sur le marché.

En effet, bien que capables de ramener le sourire aux patients en leurs restituant totalement ou partiellement leurs continence, les sphincters actuels affichent un mécanisme rudimentaire et une pression urétrale constante qui sont source d'inconforts et de chirurgies de révisions, d'où le besoin conséquent d'un système plus performant et plus proche du muscle naturel.

Pour corriger ces lacunes, nous avons proposé de nouveaux SUA disposant d'une électronique embarquée et de micro-actionneurs précis, permettant le contrôle à distance de l'implant et de la pression urétrale, et améliorant la continence tout en préservant les organes ; Ils permettent aussi aux patients à dextérité manuelle réduite, de contrôler leur implant facilement et sans effort mécanique. De plus, ils donnent enfin aux urologues la possibilité de contrôler certains paramètres urologiques actuellement inaccessibles, et de faire des investigations et des suivis postopératoires du patient incontinent.

En totalité trois différentes versions de SUA ont été conçues durant nos recherches. Notre première version est contrôlable et programmable à distance. Elle est capable de relaxer les tissus urétraux pendant la nuit afin de permettre leur régénération. Elle est de même rétro compatible avec l'AMS 800 et destinée à une implantation complète dans l'abdomen. Notre deuxième version possède les mêmes capacités que la première, mais elle est en plus capable de varier la pression sur l'urètre de manière adaptative, et propose plusieurs nouvelles options dont un système d'urgence, un module d'approvisionnement énergétique, et la possibilité de faire des corrections et des reconfigurations postopératoires. Enfin, notre troisième version est un SUA contrôlé à distance grâce à un aimant permanent, qui présente une autonomie très élevée et possède des chances de commercialisation très accrues. Ces trois systèmes ont subi des tests *in vivo* et *ex vivo*, durant lesquels ils ont affichés des résultats très encourageants. L'élaboration de ces trois générations de SUA fut même à l'origine de plusieurs innovations et contributions scientifiques.

9.1 Contributions

Les contributions doctorales que nous revendiquons principalement dans cette thèse sont les suivantes :

- La conception de trois nouveaux circuit hydrauliques pour SUA.
- La conception de trois modules de contrôle sans fil pour SUA.
- La conception d'une instrumentation hydraulique permettant de vérifier le bon fonctionnement des SUA.
- La conception de mécanismes de sécurité pour SUA hydrauliques.
- La proposition d'outils de contrôle permettant le recalibrage postopératoire de SUA, le débogage, et la pratique de la télémedecine.
- La conception et la modélisation d'une régulation exploitant une nouvelle loi de contrôle de pression adaptative.
- La modélisation électrique des SUA actuels grâce à l'analogie hydraulique-électrique.
- La conception d'un chargeur sans fil communiquant, puisant son alimentation à partir de bornes certifiées « Qi ».

9.2 Recommandations

Actuellement, aucun système proposé dans la littérature n'est capable de rattraper toutes les lacunes de l'AMS 800 sans l'emploi de mécanismes complexes et incertains, qui font perdre au système proposé sa crédibilité et son potentiel de concrétisation à court terme. En effet, nous recommandons aux chercheurs de s'attaquer graduellement aux limitations des SUA actuels. Il est certainement plus avantageux de proposer des systèmes qui résolvent ne serait-ce qu'un seul des défauts de l'AMS 800, mais qui soient réalisables et aptes à être testés sur des humains, que de réaliser des systèmes complexes qui feront l'objet de communications scientifiques pour être par la suite oubliés dans des tiroirs. Les compagnies médicales sont le tremplin menant les prototypes de leurs états grossier et exotique vers un état présentable et standardisé pour ensuite les placer sur les tables des salles d'opération. Cependant sans prise en compte de la faisabilité, plusieurs

systèmes ingénieux risquent de ne jamais changer la vie des patients, ou même inspirer la personne qui le fera.

9.3 Travaux Futurs

Nos travaux futurs se concentreront majoritairement sur le développement et l'évolution technologique de nos prototypes de SUA mis en place. La première et la deuxième version subiront des modifications au niveau de leur protocole de communication. La troisième version sera équipée de composants biocompatibles afin de subir des tests cliniques.

Nous envisageons de même la conception de nouveaux moyens d'occlusion purement électromécaniques, faisant intervenir des micromoteurs et une mécanique de pointe. Le nouveaux moyen occlusif qu'on compte réaliser est similaire à un iris placé autour de l'urètre, délivrant à ce dernier la pression urétrale nécessaire pour fermer sa lumière, et ce, sans l'endommager.

De plus, des investigations seront menées sur les possibilités et les moyens nécessaires pour mesurer la pression au niveau du système urinaire. En effet cette mesure est compliquée et malgré les avantages et les possibilités qu'elles pourraient offrir aux urologues, il n'existe aucun système implantable permettant de mesurer continuellement la pression sur les organes

Au final, nous voudrions rappeler qu'en 1825, The Quarterly Review ont publié « *What can be more palpably absurd than the prospect held out of locomotives travelling twice as fast as stagecoaches ?* », en 1885 Lord Kelvin (Lord William Thomson) President de la Royal society a annoncé « *Heavier-than-air flying machines are impossible* », et l'Astronome Royal Sir Richard van der Riet Woolley a affirmé en 1956 « *Space Travel is utter Bilge* ». Malgré les réfutations de ces grands scientifiques nous voyageons aujourd'hui à bord de TGV, d'aéronefs et de navettes spatiales. En effet, la maîtrise vient avec la pratique et rien n'arrête la roue du progrès. Les modestes travaux figurants dans ce manuscrit ont attiré l'attention de certaines compagnies médicales et cela n'aurait pas été possible sans l'héritage scientifique légué par nos précurseurs pionniers des SUA. Nous espérons à notre tour pouvoir un jour inspirer les personnes qui inventeront le premier SUA intelligent, capable de restituer aux patients toutes les capacités d'un sphincter naturel sain.

PUBLICATIONS

Articles de revues avec comités de lecture :

1. S. Hached, O. Loutochin, J. Corcos, A. Garon, and M. Sawan, "Novel, Remotely Controlled, Artificial Urinary Sphincter: A Retro-Compatible Device," IEEE-ASME Transactions on Mechatronics, vol. 19, pp. 1352-1362, Aug 2014.
2. S. Hached, Z. Saadaoui, O. Loutochin, J. Corcos, A. Garon, and M. Sawan, "Novel, Wirelessly-Controlled and Adaptive Artificial Urinary Sphincter," IEEE-ASME Transactions on Mechatronics, 2015, *À paraître*
3. S. Hached, O. Loutochin, J. Corcos, A. Garon, and M. Sawan, "Smart artificial urinary sphincter: Preserving organs and patient quality of life," AMSE-Advancement of Modelling and Simulation Techniques in Enterprises, 2015, *À paraître*.
4. S. Hached, A. Trigui, O. Loutochin, J. Corcos, A. Garon, and M. Sawan, "Novel Electro-mechanic Artificial Urinary Sphincter," Mechatronics, IEEE-ASME Transactions on Mechatronics, 2015, *soumis*.
5. J. Corcos, S. Hached, O. Loutochin, and M. Sawan, "Novel, Remotely Controlled, Artificial Urinary Sphincter: A Retro-Compatible Device," The Journal of Urology, vol. 189, p. e562, 2013.
6. J. Corcos, S. Hached, O. Loutochin, and M. Sawan, "DEVELOPMENT OF A NOVEL REMOTELY-CONTROLLED ARTIFICIAL URINARY SPHINCTER: A RETRO-COMPATIBLE DEVICE," Neurourology and Urodynamics, vol. 32, p. 128, 2013.

Articles de conférences avec comités de lecture :

1. S. Hached, A. Trigui, I. El Khalloufi, M. Sawan, O. Loutochin, and J. Corcos, "A Bluetooth-based Low-Energy Qi-compliant battery charger for implantable medical devices," in Bioelectronics and Bioinformatics (ISBB), 2014 IEEE International Symposium on, 2014, pp. 1-4.

2. S. Hached, O. Loutochin, J. Corcos, A. Garon, and M. Sawan, "Novel, Remotely controlled, Artificial Urinary Sphincter" in 8th China International Exhibition of Senior Care, Rehabilitation Medicine and Healthcare, Shanghai, 2013
3. S. Hached, O. Loutochin, J. Corcos, A. Garon, and M. Sawan, , "Sphincter urinaire artificiel intelligent : Preserver organes et qualité de vie du patient," in Congrès Handicap 2014 – 8ème Édition - Les technologies d'assistance : de la compensation à l'autonomie, pp113-114, Paris, 2014

BIBLIOGRAPHIE

- [1] J. Corcos, S. Hached, O. Loutochin, and M. Sawan, "1375 Novel, Remotely Controlled, Artificial Urinary Sphincter: A Retro-Compatible Device," *The Journal of Urology*, vol. 189, p. e562, 2013.
- [2] J. Corcos, S. Hached, O. Loutochin, and M. Sawan, "DEVELOPMENT OF A NOVEL REMOTELY-CONTROLLED ARTIFICIAL URINARY SPHINCTER: A RETRO-COMPATIBLE DEVICE," *Neurourology and Urodynamics*, vol. 32, p. 128, 2013.
- [3] S. Hached, O. Loutochin, J. Corcos, A. Garon, and M. Sawan, "Novel, Remotely Controlled, Artificial Urinary Sphincter: A Retro-Compatible Device," *Ieee-Asme Transactions on Mechatronics*, vol. 19, pp. 1352-1362, Aug 2014.
- [4] S. Hached, Z. Saadaoui, O. Loutochin, J. Corcos, A. Garon, and M. Sawan, "Novel, Wirelessly-Controlled and Adaptive Artificial Urinary Sphincter," *Ieee-Asme Transactions on Mechatronics*, accepted 2014.
- [5] S. Hached, A. Trigui, I. El Khalloufi, M. Sawan, O. Loutochin, and J. Corcos, "A Bluetooth-based Low-Energy Qi-compliant battery charger for implantable medical devices," in *Bioelectronics and Bioinformatics (ISBB), 2014 IEEE International Symposium on*, 2014, pp. 1-4.
- [6] S. Hached, A. Trigui, O. Loutochin, J. Corcos, A. Garon, and M. Sawan, "Novel Electro-mechanic Artificial Urinary Sphincter," *Mechatronics, IEEE/ASME Transactions on*, Submitted 2014.
- [7] F. Mounaim, "Neurostimulateur hautement integre et nouvelle strategie de stimulation pour ameliorer la miction chez les parapleiques," 3582703 Ph.D., Ecole Polytechnique, Montreal (Canada), Ann Arbor, 2013.
- [8] (November 2014). *Dictionnaire Médical - Appareil urinaire*. Available: <http://www.docteurclac.com/dictionnaire-medical/appareil-urinaire.aspx>
- [9] G. H. Badlani, G. W. Davila, M. C. Michel, and J. J. M. C. H. d. I. Rosette, "*Continence: Current Concepts and Treatment Strategies*". London: Springer London, 2009.

- [10] J. Haslam and J. Laycock, *Therapeutic management of incontinence and pelvic pain: pelvic organ disorders*: Springer, 2007.
- [11] E. Sacco, T. Prayer-Galetti, F. Pinto, S. Fracalanza, G. Betto, F. Pagano, and W. Artibani, "Urinary incontinence after radical prostatectomy: incidence by definition, risk factors and temporal trend in a large series with a long-term follow-up," *Bju International*, vol. 97, pp. 1234-1241, 2006.
- [12] R. Jain, S. Mitchell, J. Laze, and H. Lepor, "The effect of surgical intervention for stress urinary incontinence (UI) on post-prostatectomy UI during sexual activity," *Bju International*, pp. no-no, 2011.
- [13] R. M. Bauer, C. Gozzi, W. Huebner, V. W. Nitti, G. Novara, A. Peterson, J. S. Sandhu, and C. G. Stief, "Contemporary management of postprostatectomy incontinence," *European Urology*, vol. 59, pp. 985-996, 2011.
- [14] L. C. Wilson and P. J. Gilling, "Post-prostatectomy urinary incontinence: a review of surgical treatment options," *BJU International*, vol. 107, pp. 7-10, 2011.
- [15] D. Meyer. and J. Müller., "Sphincter urétral artificiel AMS 800™ pour le traitement de l'incontinence après prostatectomie totale," *Forum Med Suisse*, pp. 820-823, 2007.
- [16] J. S. Sandhu, "Treatment options for male stress urinary incontinence," *Nature Reviews Urology*, vol. 7, pp. 222-228, 2010.
- [17] J. N. Cornu, P. Sebe, C. Ciofu, L. Peyrat, S. Beley, M. Tligui, B. Lukacs, O. Traxer, O. Cussenot, and F. Haab, "The AdVance Transobturator Male Sling for Postprostatectomy Incontinence: Clinical Results of a Prospective Evaluation after a Minimum Follow-up of 6 Months," *European Urology*, vol. 56, pp. 923-927, Dec 2009.
- [18] A. G. Rogers, M. Harris, and S. Fulford, "Re: Intermediate-term results, up to 4 years, of a bone-anchored male perineal sling for treating male stress urinary incontinence after prostate surgery," *BJU Int*, vol. 104, pp. 416; author reply 416-7, Aug 2009.
- [19] C. V. Comiter, "The male perineal sling: Intermediate-term results," *Neuourology and Urodynamics*, vol. 24, pp. 648-653, 2005.

- [20] American Medical System Inc. (2014, November 17). *AMS 800™ Urinary Control System*. Available: <http://americanmedicalsyste.ms.com/en/professionals/products/ams-800-urinary-control-system.html#Overview>
- [21] American Medical System Inc., "AMS 800™ Operating Room Manual," ed. Minnetonka, MN, 2013.
- [22] G. Poinas, S. Droupy, K. Ben Naoum, M. Boukaram, L. Wagner, L. Soustelle, and P. Costa, "Traitement de l'incontinence urinaire par sphincters urinaires artificiels chez la femme : efficacité, complications et survie," *Progrès en Urologie*, vol. 23, pp. 415-420, 2013.
- [23] E. Chung, M. Ranaweera, and R. Cartmill, "Newer and novel artificial urinary sphincters (AUS): the development of alternatives to the current AUS device," *BJU Int*, vol. 110 Suppl 4, pp. 5-11, Dec 2012.
- [24] M. Islah, S. Y. Cho, and H. Son, "The current role of the artificial urinary sphincter in male and female urinary incontinence," *World J Mens Health*, vol. 31, pp. 21-30, Apr 2013.
- [25] S. Van Bruwaene, F. Van der Aa, and D. De Ridder, "Review: The use of sling versus sphincter in post-prostatectomy urinary incontinence," *Bju International*, 2014.
- [26] S. Herschorn, H. Bruschini, C. Comiter, P. Grise, T. Hanus, R. Kirschner-Hermanns, and P. Abrams, "Surgical treatment of stress incontinence in men," *Neurourology and urodynamics*, vol. 29, pp. 179-190, 2010.
- [27] M. H. James and K. A. McCammon, "Artificial urinary sphincter for post-prostatectomy incontinence: A review," *International Journal of Urology*, vol. 21, pp. 536-543, 2014.
- [28] A. Andreasson, M. Fall, E. Persson, J. Stranne, and R. Pecker, "High revision rate following artificial urethral sphincter implantation," *Scandinavian Journal of Urology*, pp. 1-5, 2014.
- [29] A. E. Gousse, S. Madjar, M.-M. Lambert, and I. J. Fishman, "ARTIFICIAL URINARY SPHINCTER FOR POST-RADICAL PROSTATECTOMY URINARY INCONTINENCE: LONG-TERM SUBJECTIVE RESULTS," *The Journal of Urology*, vol. 166, pp. 1755-1758, 2001.
- [30] C. A. Hajivassiliou, "A Review of the Complications and Results of Implantation of the AMS Artificial Urinary Sphincter," *European Urology*, vol. 35, pp. 36-44, 1999.

- [31] P. Simon, M. Zerbib, B. Debre, and M. Peyromaure, "Results of the AMS 800 artificial urinary sphincter in men, based on a series of 47 patients," *Prog Urol*, vol. 15, pp. 244-9, Apr 2005.
- [32] J. J. Kowalczyk, D. L. Spicer, and J. J. Mulcahy, "Long-term experience with the double-cuff AMS 800 artificial urinary sphincter," *Urology*, vol. 47, pp. 895-7, 1996.
- [33] J. J. Kowalczyk, D. L. Spicer, and J. J. Mulcahy, "Erosion Rate of the Double Cuff AMS800 Artificial Urinary Sphincter: Long-Term Followup," *The Journal of Urology*, vol. 156, pp. 1300-1301, 10// 1996.
- [34] D. S. Elliott and D. M. Barrett, "Mayo Clinic long-term analysis of the functional durability of the AMS 800 artificial urinary sphincter: a review of 323 cases," *J Urol*, vol. 159, pp. 1206-8, 1998.
- [35] F. Maillet, J. M. Buzelin, O. Bouchot, and G. Karam, "Management of artificial urinary sphincter dysfunction," *Eur Urol*, vol. 46, pp. 241-5; discussion 246, 2004.
- [36] V. Phé, M. Rouprêt, P. Mozer, and E. Chartier-Kastler, "Trends in the landscape of artificial urinary sphincter implantation in men and women in France over the past decade," *European Urology*, vol. 63, pp. 407-408, 2013.
- [37] R. Caremel and J. Corcos, "Incontinence after radical prostatectomy: Anything new in its management?," *Canadian Urological Association Journal*, vol. 8, pp. 202-212, May-Jun 2014.
- [38] S. Medical. *FlowSecure™ Artificial Sphincter*. Available: <http://www.sphinxmed.com/images/stories/AUS-Brochure.pdf>
- [39] Zephyr Surgical Implants. (2010, 12 juillet 2010). *Zephyr surgical implants, ZSI 375 : artificial urinary sphincter : the solution for male severe incontinence*. Available: <http://zephyr-si.com/pdf/zsi-375-pla-en.pdf>
- [40] Silimed. (November). *AQUA -D Silimed periurethral constrictor* Available: <http://www.genmedhealth.com/userfiles/image/SilimedConstrictor.JPG>

- [41] E. Chung, "A state-of-the-art review on the evolution of urinary sphincter devices for the treatment of post-prostatectomy urinary incontinence: Past, present and future innovations," *Journal of Medical Engineering & Technology*, pp. 1-5, 2014.
- [42] I. Vakalopoulos, S. Kampantais, L. Laskaridis, V. Chachopoulos, M. Koptsis, and C. Toutziaris, "New artificial urinary sphincter devices in the treatment of male iatrogenic incontinence," *Advances in Urology*, vol. 2012, 2012.
- [43] K. J. Kim and S. Tadokoro, "Electroactive polymers for robotic applications," *Artificial Muscles and Sensors*, 2007.
- [44] T. Ihara, "Medical Applications," in *Soft Actuators*, K. Asaka and H. Okuzaki, Eds., ed: Springer Japan, 2014, pp. 423-433.
- [45] (25 November). *Electroactive Polymers (EAP) as Artificial Muscles (EPAM) for Robot Applications*. Available: <http://www.hizook.com/blog/2009/12/28/electroactive-polymers-eap-artificial-muscles-epam-robot-applications>
- [46] B. Muller, H. Deyhle, S. Mushkolaj, and M. Wieland, "The challenges in artificial muscle research to treat incontinence," *Swiss Med Wkly*, vol. 139, pp. 591-5, Oct 17 2009.
- [47] F. M. Weiss, H. Deyhle, G. Kovacs, and B. Müller, "Designing micro- and nanostructures for artificial urinary sphincters," pp. 83400A-83400A, 2012.
- [48] K. Bazaka and M. Jacob, "Implantable Devices: Issues and Challenges," *Electronics*, vol. 2, pp. 1-34, 2012.
- [49] D. J. Hartl and D. C. Lagoudas, "Thermomechanical Characterization of Shape Memory Alloy Materials," in *Shape Memory Alloys*. vol. 1, ed: Springer US, 2008, pp. 53-119.
- [50] J. Mohd Jani, M. Leary, A. Subic, and M. A. Gibson, "A review of shape memory alloy research, applications and opportunities," *Materials & Design*, vol. 56, pp. 1078-1113, 2014.
- [51] M. W. Bown and D. M. Butts, "Shape Memory Medical Device and Methods of Use," ed: Google Patents, 2014.
- [52] P. Tozzi, "Artificial muscle: the human chimera is the future," *Swiss Med Wkly*, vol. 141, p. w13311, 2011.

- [53] M. Valerio, P. Jichlinski, R. Dahlem, P. Tozzi, and A. R. Mundy, "Experimental evaluation of an electromechanical artificial urinary sphincter in an animal model," *BJU Int*, vol. 112, pp. E337-43, Aug 2013.
- [54] C. Bossetti, "Design and evaluation of a transcutaneous energy transfer system," 3349825 Ph.D., Duke University, United States -- North Carolina, 2009.
- [55] P. Reiss, R. Dahlem, A. Becker, M. Valerio, and M. Fisch, "1189 THE ELECTRONIC MODULAR ARTIFICIAL SPHINCTER ARTUS: USABILITY TESTS IN CADAVERS," *The Journal of Urology*, vol. 187, pp. e481-e482, 4// 2012.
- [56] P. Reiss, R. Dahlem, A. Becker, M. Valerio, and M. Fisch, "The electronic modular artificial sphincter ARTUS: Usability tests in cadavers," *Journal of Urology*, vol. 187, pp. E481-E482, Apr 2012.
- [57] M. Valerio, P. Tozzi, M. Wieland, D. Hayoz, A. R. Mundy, and P. Jichlinski, "URINARY SPHINCTER BASED ON ELECTRONICS AND ARTIFICIAL MUSCLES," *International Journal of Artificial Organs*, vol. 34, pp. 614-614, Aug 2011.
- [58] M. Valerio, P. Tozzi, M. Wieland, P. A. Conus, P. Thevenaz, A. R. Mundy, D. Hayoz, and P. Jichlinski, "Artificial Urinary Sphincter based on smart materials," *British Journal of Surgery*, vol. 97, pp. S105-S105, Jun 2010.
- [59] B. Müller, J. Ratia-Garcia, and F. M. e. al., "Mechanical properties of urethral tissue," *Journal of Biomechanics*, vol. 61, pp. 41, 61, 2008.
- [60] F. Marti, T. Leippold, H. John, N. Blunschi, and B. Muller, "Optimization of the artificial urinary sphincter: modelling and experimental validation," *Phys Med Biol*, vol. 51, pp. 1361-75, Mar 7 2006.
- [61] T. Leippold, F. Marti, N. Blunschi, B. Muller, and H. John, "The necessity of the second cuff in the AMS 800 double cuff system to provide satisfactory continence-Study on a dynamic and static model," in *JOURNAL OF UROLOGY*, 2006, pp. 116-116.
- [62] A. Bonvilain, P. Cinquin, H. Lamraoui, P. Mozer, and G. Robain, "Device to prevent urinary leakage," US2011124955-A1, 2011.

- [63] H. Lamraoui, A. Bonvilain, G. Robain, H. Combrisson, S. Basrour, A. Moreau-Gaudry, P. Cinquin, and P. Mozer, "Development of a Novel Artificial Urinary Sphincter: A Versatile Automated Device," *IEEE-ASME Transactions on Mechatronics*, vol. 15, pp. 916-924, Dec 2010.
- [64] H. Lamraoui, P. Mozer, G. Robain, A. Bonvilain, S. Basrour, P. Y. Gumery, and P. Cinquin, "Design and implementation of an automated artificial urinary sphincter," in *23rd Annual Meeting of the Engineering and Urology Society (EUS)* Orlando, Florida, USA 2008, pp. 1-4.
- [65] H. J. Schrag, F. F. Padilla, A. Doll, F. Goldschmidtboing, P. Woias, and U. T. Hopt, "German artificial sphincter system-GASS - Development of a novel and highly integrated sphincter prosthesis for therapy of major fecale incontinence based on piezotechnology," *Biomedizinische Technik*, vol. 49, pp. 274-278, Oct 2004.
- [66] O. Ruthmann, S. Richter, G. Seifert, W. Karcz, F. Goldschmidtboing, T. Lemke, G. Biancuzzi, P. Woias, T. Schmidt, S. Schwarzbqch, B. Vodermayr, U. Hopt, and H. J. Schrag, "The first teleautomatic low-voltage prosthesis with multiple therapeutic applications: a new version of the German artificial sphincter system," *Artif Organs*, vol. 34, pp. 635-41, Aug 2010.
- [67] A. F. Doll, M. Wischke, A. Geipel, F. Goldschmidtboeing, O. Ruthmann, U. T. Hopt, H.-J. Schrag, and P. Woias, "A novel artificial sphincter prosthesis driven by a four-membrane silicon micropump," *Sensors and Actuators A: Physical*, vol. 139, pp. 203-209, 9/12/ 2007.
- [68] O. Ruthmann, S. Richter, G. Seifert, W. Karcz, F. Goldschmidtboing, T. Lemke, G. Biancuzzi, P. Woias, T. Schmidt, S. Schwarzbqch, B. Vodermayr, U. Hopt, and H. J. Schrag, "The First Teleautomatic Low-Voltage Prosthesis With Multiple Therapeutic Applications: A New Version of the German Artificial Sphincter System," *Artificial Organs*, vol. 34, pp. 635-641, Aug 2010.
- [69] M. H. Blanker, A. M. Bohnen, F. P. Groeneveld, R. M. Bernsen, A. Prins, and J. L. Ruud Bosch, "Normal voiding patterns and determinants of increased diurnal and nocturnal voiding frequency in elderly men," *J Urol*, vol. 164, pp. 1201-5, Oct 2000.

- [70] H.-J. Schrag, O. Ruthmann, A. Doll, F. Goldschmidtboeing, P. Woias, and U. T. Hopt, "Development of a Novel, Remote-Controlled Artificial Bowel Sphincter Through Microsystems Technology," *Artificial Organs*, vol. 30, pp. 855-862, 2006.
- [71] G. Biancuzzi, T. Lemke, P. Woias, O. Ruthmann, H. J. Schrag, B. Vodermayr, T. Schmid, and F. Goldschmidtboeing, "An Efficient Low-voltage Micropump For An Implantable Sphincter System," in *4th European Conference of the International Federation for Medical and Biological Engineering*. vol. 22, J. Sloten, P. Verdonck, M. Nyssen, and J. Haueisen, Eds., ed: Springer Berlin Heidelberg, 2009, pp. 2360-2363.
- [72] C. Cusset, A. Alfieri, and R. Ricard, "Prosthetic urinary sphincter with external control," WO9823232-A, 1997.
- [73] H. Grundei and U. Muender, "Implantable sphincter prosthesis = Implantierbare spinkterprothese " WO200170131-A; EP1265551-A; WO200170131-A1; DE10013519-A1; EP1265551-A1; EP1265551-B1; DE50112039-G; ES2282242-T3, 2001.
- [74] J. S. Gallagher, "Urinary sphincter device," GB2355937-A; GB2355937-B, 2000.
- [75] G. Rivero Rodriguez, M. M. Multinger Dominguez, J. M. Garcia Paez, J. Carballido Rodriguez, E. Jorge Herrero, M. D. L. S. Flores Vidal, C. Olivier Gomez, M. Martin Maestro, P. Lafont Morgado, H. Lorenzo Yustos, P. Ortego Garcia, and M. S. Flores Vidal, "Magnetically-actuated artificial intraurethral sphincter for female patient, has magnet provided outside human body, so that valve inside urethra is closed and opened based on presence or absence of magnet," WO2004037134-A1, 2001.
- [76] P. Sangouard and B. Greillier, "Artificial sphincter with magnetic control = Spincter artificiel a commande magnetique" WO9918885-A; FR2769491-A; EP1023002-A; FR2769491-A1; WO9918885-A1; AU9894489-A; EP1023002-A1; JP2001519202-W; US6409656-B1, 1997-2000.
- [77] P. Sangouard and B. Greillier, "Artificial sphincter with magnetic control," WO9918885-A, 1999.
- [78] M. S. Banik, "Electroactive polymer based artificial sphincters and artificial muscle patches " US2009259315-A1, 2009.

- [79] S. V. C. Lima and F. D. O. Vilar, "Artificial sphincter," WO2009055887-A2; WO2009055887-A3; BR200706143-A2; EP2211762-A2; US2010256757-A1, 2008-2010.
- [80] A. V. Hegde, G. Y. Choi, and W. S. Buch, "Artificial sphincter " US2006047180-A1; WO2006026509-A2; EP1784143-A2; AU2005280005-A1; CN101035487-A; JP2008510590-W, 2005.
- [81] H. Grundei and U. Muender, "Implantable sphincter prothesis used in case of urinary continence," WO200170131-A, 2001.
- [82] A. Meretei, "Artificial sphincter with variable viscosity fluid-filled collar," US2006142636-A1; EP1676543-A1; JP2006187618-A; CA2531703-A1; US7458930-B2; EP1676543-B1; DE602005011566-E; JP4554511-B2, 2004-2006.
- [83] M. D. Craggs, "Prosthetic sphincter device = Prothetische Schliessmuskeleinrichtung = Sphincter prothetique," EP684801-A; WO9314717-A; DE69328310-T2; WO9314717-A1; GB2266844-A; JP7503157-W; GB2266844-B; EP684801-A1; US5478305-A; EP684801-B1; DE69328310-E; JP3722830-B2, 1993.
- [84] H. N. Habib and A. Schoolman, "Mechanical urinary sphincter device," US5520606-A, 1993.
- [85] W. K. Aicher, M. L. Hart, J. Stallkamp, M. Klünder, M. Ederer, O. Sawodny, M. Vaegler, B. Amend, K. D. Sievert, and A. Stenzl, "Towards a Treatment of Stress Urinary Incontinence: Application of Mesenchymal Stromal Cells for Regeneration of the Sphincter Muscle," *Journal of Clinical Medicine*, vol. 3, pp. 197-215, 2014.
- [86] M. Vinodini Ramesh, D. Raj, S. Kalavampra V, and D. N, "Design of wireless real time artificial sphincter control system for Urinary Incontinence," in *Technology Management and Emerging Technologies (ISTMET), 2014 International Symposium on*, 2014, pp. 44-49.
- [87] M. Mohammadi and M. Shahinpoor, "Noninvasive Urinary Incontinence Control Device," *Journal of Medical Devices*, vol. 8, pp. 045001-045001, 2014.
- [88] A. G. Wirbisky and A. P. Vandeweghe, "Electro-mechanical artificial sphincter system for controlling incontinence in patient, has pump device that is in communication with chamber

to displace fluid within chamber upon actuation to control inflation or deflation of cuff," US2012157759-A1.

- [89] S. L. Knight, J. Susser, T. Greenwell, A. R. Mundy, and M. D. Craggs, "A new artificial urinary sphincter with conditional occlusion for stress urinary incontinence: preliminary clinical results," *Eur Urol*, vol. 50, pp. 574-80, Sep 2006.
- [90] F. M. Weiss, H. Deyhle, G. Kovacs, and B. Müller, "Designing micro-and nanostructures for artificial urinary sphincters," in *SPIE Smart Structures and Materials+ Nondestructive Evaluation and Health Monitoring*, 2012, pp. 83400A-83400A-10.
- [91] D. Fontana, F. Porpiglia, I. Morra, and P. Destefanis, *Transvaginal ultrasonography in the assessment of organic diseases of female urethra* vol. 18. Laurel, MD, ETATS-UNIS: American Institute of Ultrasound in Medicine, 1999.
- [92] N. Shaïda and L. Berman, "Ultrasound of the male anterior urethra," 2014.
- [93] A. Beaugierie, V. Phé, G. Munbauhal, E. Chartier-Kastler, and P. Mozer, "Artificial Urinary Sphincter AMS 800™ in Males—Can We Explain Residual Leaks When Sitting?," *The Journal of Urology*, vol. 192, pp. 483-487, 2014.
- [94] M. A. Hannan, S. M. Abbas, S. A. Samad, and A. Hussain, "Modulation Techniques for Biomedical Implanted Devices and Their Challenges," *Sensors*, vol. 12, pp. 297-319, 2011.
- [95] K. Fu, "Inside risks Reducing risks of implantable medical devices," *Communications of the ACM*, vol. 52, pp. 25-27, 2009.
- [96] S.-N. Suzuki, T. Katane, H. Saotome, and O. Saito, "Proposal of electric power generating system for implanted medical devices," *IEEE Transactions on Magnetics*, vol. 35, pp. 3586-3588, 1999.
- [97] S.-N. Suzuki, T. Katane, H. Saotome, and O. Saito, "Electric power-generating system using magnetic coupling for deeply implanted medical electronic devices," *IEEE Transactions on Magnetics*, vol. 38, pp. 3006-3008, 2002.
- [98] S.-N. Suzuki, "Loss analysis and efficiency improvement of the power supply system using magnetic coupling for medical implants," in *INTERMAG ASIA 2005: Digests of the IEEE International Magnetics Conference*, Nagoya, Japan, 2005, pp. 983-983.

- [99] R. Jain, S. Mitchell, J. Laze, and H. Lapor, "The effect of surgical intervention for stress urinary incontinence (UI) on post-prostatectomy UI during sexual activity," *BJU international*, vol. 109, pp. 1208-1212, 2012.
- [100] A. M. S. Inc, "AMS 800™ Operating Room Manual," ed: Minnetonka, MN, , 2011.
- [101] L. A. Silva, R. B. Andriolo, A. N. Atallah, and E. M. K. da Silva, "Surgery for stress urinary incontinence due to presumed sphincter deficiency after prostate surgery," *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2011.
- [102] D. S. Elliott, G. W. Timm, and D. M. Barrett, "An implantable mechanical urinary sphincter: a new nonhydraulic design concept," *Urology*, vol. 52, pp. 1151-1154, 1998.
- [103] Y. Liu, L. Liu, Z. Zhang, Y. Jiao, S. Sun, and J. Leng, "Analysis and manufacture of an energy harvester based on a Mooney-Rivlin–type dielectric elastomer," *EPL (Europhysics Letters)*, vol. 90, p. 36004, 2010.
- [104] I. Müller and P. Strehlow, "3 Non-linear Elasticity," in *Rubber and Rubber Balloons: Paradigms of Thermodynamics*. vol. 637, I. Müller and P. Strehlow, Eds., ed: Springer Berlin / Heidelberg, 2004, pp. 21-34.
- [105] E. Verron and G. Marckmann, "Numerical analysis of rubber balloons," *Thin-Walled Structures*, vol. 41, pp. 731-746, 2003.
- [106] D. Glozman, N. Hassidov, M. Senesh, and M. Shoham, "A Self-Propelled Inflatable Earthworm-Like Endoscope Actuated by Single Supply Line," *Biomedical Engineering, IEEE Transactions on*, vol. 57, pp. 1264-1272, 2010.
- [107] I. Müller and H. Struchtrup, "Inflating a Rubber Balloon," *Mathematics and Mechanics of Solids*, vol. 7, pp. 569-577, 2002.
- [108] D. J. Laser and J. G. Santiago, "A review of micropumps," *Journal of Micromechanics and Microengineering*, vol. 14, pp. R35-R64, Jun 2004.
- [109] K. W. Oh and C. H. Ahn, "A review of microvalves," *Journal of Micromechanics and Microengineering*, vol. 16, pp. R13-R39, May 2006.
- [110] Y. Hao and R. Foster, "Wireless body sensor networks for health-monitoring applications," *Physiological measurement*, vol. 29, p. R27, 2008.

- [111] M. Ali, L. Albasha, and H. Al-Nashash, "A Bluetooth low energy implantable glucose monitoring system," in *Radar Conference (EuRAD), 2011 European*, 2011, pp. 377-380.
- [112] S. Tsujimura, H. Yamagishi, and Y. Sankai, "Development of data communication system with ultra high frequency radio wave for implantable artificial hearts," *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*, vol. 2009, pp. 4110-5, 2009.
- [113] K. W. Nam, J. Choi, and B. G. Min, "Development of A Novel Telemetry System for Implant-Able Vad Controller Using Bluetooth Technology," *ASAIO Journal*, vol. 48, p. 156, 2002.
- [114] C. H. Lee, J. W. Park, S. Y. Hong, S. J. Song, Y. H. Kim, J. C. Lee, and Y. H. Jo, "Development of the Implantable Intrathecal Pump System," in *World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering 2006*. vol. 14, R. Magjarevic and J. H. Nagel, Eds., ed: Springer Berlin Heidelberg, 2007, pp. 3247-3250.
- [115] T. M. H. Axel Müller, Hans-Jürgen Wildau, Jörg Otto Schwab and Christian Zugck, "Remote Monitoring in Patients with Pacemakers and Implantable Cardioverter-Defibrillators: New Perspectives for Complex Therapeutic Management," in *Modern Pacemakers - Present and Future*, P. M. R. D. (Ed.), Ed., ed: InTech, 2011, pp. 147-166.
- [116] D. K. Montague, "Artificial urinary sphincter: long-term results and patient satisfaction," *Adv Urol*, vol. 2012, p. 835290, 2012.
- [117] "International Organization for Standardization, Implants for surgery - active implantable medical devices - part 1: General requirements for safety, marking, and for information to be provided by the manufacturer," ed. ISO 14708-1, 2000.
- [118] D. S. Elliott, D. M. Barrett, M. Gohma, and T. B. Boone, "Does nocturnal deactivation of the artificial urinary sphincter lessen the risk of urethral atrophy?," *Urology*, vol. 57, pp. 1051-1054, 2001.
- [119] F. Kucukdurmaz and A. Kadioglu, "Surgical Treatment of Erectile Dysfunction," in *Erectile Dysfunction - Disease-Associated Mechanisms and Novel Insights into Therapy*, K. P. Nunes, Ed., ed: InTech, 2012, pp. 161-184.

- [120] M. Z. Zainol, F. Mustapha, M. T. H. Sultan, and N. Yidris, "Implementation of Extreme Low Power Micro-Controller for a Wireless Structural Health Monitoring (SHM) System," *Applied Mechanics and Materials*, vol. 225, pp. 344-349, 2012.
- [121] A. H. Omre, "Bluetooth low energy: wireless connectivity for medical monitoring," *Journal of diabetes science and technology*, vol. 4, p. 457, 2010.
- [122] D. Hodgins, A. Bertsch, N. Post, M. Frischholz, B. Volckaerts, J. Spensley, J. Wasikiewicz, H. Higgins, F. Von Stetten, and L. Kenney, "Healthy aims: developing new medical implants and diagnostic equipment," *Pervasive Computing, IEEE*, vol. 7, pp. 14-21, 2008.
- [123] D. C. Bock, A. C. Marschilok, K. J. Takeuchi, and E. S. Takeuchi, "Batteries used to power implantable biomedical devices," *Electrochimica Acta*, vol. 84, pp. 155-164, 2012.
- [124] G. Simard, M. Sawan, and D. Massicotte, "High-Speed OQPSK and Efficient Power Transfer Through Inductive Link for Biomedical Implants," *IEEE Transactions on Biomedical Circuits and Systems*, vol. 4, pp. 192-200, 2010.
- [125] J. A. Greer, L. A. Arya, and A. L. Smith, "Urinary Incontinence: Diagnosis and Treatment in the Elderly," *Current Translational Geriatrics and Experimental Gerontology Reports*, pp. 1-10, 2013.
- [126] P. Kerrebroeck, P. Abrams, R. Lange, M. Slack, J. J. Wyndaele, I. Yalcin, and R. C. Bump, "Duloxetine versus placebo in the treatment of European and Canadian women with stress urinary incontinence," *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, vol. 111, pp. 249-257, 2004.
- [127] D. A. Etzioni and M. J. Stamos, "Surgical Alternatives in Anal Sphincter Reconstruction," in *Reconstructive Surgery of the Rectum, Anus and Perineum*, ed: Springer, 2013, pp. 349-354.
- [128] C. C. Carson, "Penile implants: newer devices provide improved function, safety and satisfaction," *Trends in Urology & Men's Health*, vol. 4, pp. 29-31, 2013.
- [129] R. Yiou, V. Ebrahimi, P. Mouracade, O. Lingombet, and C. Abbou, "Sexual quality of life in women partnered with men using intracavernous alprostadil injections after radical prostatectomy," *J Sex Med*, vol. 10, pp. 1355-62, May 2013.

- [130] H. V. Holm, S. D. Fossa, H. Hedlund, and A. A. Dahl, "Study of generic quality of life in patients operated on for post-prostatectomy incontinence," *Int J Urol*, vol. 20, pp. 889-95, Sep 2013.
- [131] Anusionwu, II and E. J. Wright, "Indications for revision of artificial urinary sphincter and modifiable risk factors for device-related morbidity," *Neurourol Urodyn*, vol. 32, pp. 63-5, Jan 2013.
- [132] E. Melega, M. Foletto, and D. Nitti, "Abdominal Wall," in *The Globesity Challenge to General Surgery*, ed: Springer, 2014, pp. 213-221.
- [133] J. J. Curtis, J. T. Walls, C. C. Wagner-Mann, R. A. Schmaltz, T. L. Demmy, C. A. McKenney, and F. A. Mann, "Centrifugal pumps: description of devices and surgical techniques," *Ann Thorac Surg*, vol. 68, pp. 666-71, Aug 1999.
- [134] M. Siekkinen, M. Hienkari, J. K. Nurminen, and J. Nieminen, "How low energy is bluetooth low energy? Comparative measurements with ZigBee/802.15. 4," in *Wireless Communications and Networking Conference Workshops (WCNCW), 2012 IEEE*, 2012, pp. 232-237.
- [135] P. D. Mitcheson, "Energy harvesting for human wearable and implantable bio-sensors," in *Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), 2010 Annual International Conference of the IEEE*, 2010, pp. 3432-3436.
- [136] K. Tsakalis and S. Dash, "Identification for PID Control," in *PID Control in the Third Millennium*, R. Vilanova and A. Visioli, Eds., ed: Springer London, 2012, pp. 283-317.
- [137] R. Vilanova and A. Visioli, *PID Control in the Third Millennium: Lessons Learned and New Approaches*: Springer, 2012.
- [138] J. Gülich, "Pump types and performance data," in *Centrifugal Pumps*, ed: Springer Berlin Heidelberg, 2010, pp. 39-68.
- [139] J. Ghafouri, F. Khayatzadeh, and A. Khayatzadeh, "Dynamic Modeling of Variable Speed Centrifugal Pump Utilizing MATLAB / SIMULINK," *International Journal of Science and Engineering Investigations*, vol. 1, pp. 1-7, June 2012.

- [140] S. Miedema, "Modeling and simulation of the dynamic behavior of a pump/pipeline system," in *17th Annual Meeting & Technical Conference of the Western Dredging Association. New Orleans*, 1996.
- [141] C. S. Kallesoe, V. Cocquempot, and R. Izadi-Zamanabadi, "Model based fault detection in a centrifugal pump application," *Ieee Transactions on Control Systems Technology*, vol. 14, pp. 204-215, Mar 2006.
- [142] C. S. Kallesoe, R. Izaili-Zamanabadi, H. Rasmussen, and V. Cocquempot, "Model based fault diagnosis in a centrifugal pump application using structural analysis," in *Control Applications, 2004. Proceedings of the 2004 IEEE International Conference on*, 2004, pp. 1229-1235 Vol.2.
- [143] G. D. Micheli, C. Boero, and S. Carrara, "Implantable devices: the future of blood monitoring?," *Clinical Practice*, vol. 10, pp. 385-388, 2013.
- [144] A. White, B. Reeve, R. Chen, A. Stover, and D. Irwin, "Coexistence of urinary incontinence and major depressive disorder with health-related quality of life in older Americans with and without cancer," *Journal of Cancer Survivorship*, pp. 1-11, 2014/04/26 2014.
- [145] A. Beaugerie, V. Phé, G. Munbauhal, E. Chartier-Kastler, and P. Mozer, "Artificial Urinary Sphincter AMS 800™ in Males—Can We Explain Residual Leaks When Sitting?," *The Journal of Urology*, 2014.
- [146] P. Léon, E. Chartier-Kastler, M. Rouprêt, V. Ambrogi, P. Mozer, and V. Phé, "Long-term functional outcomes after artificial urinary sphincter (AMS 800®) implantation in men with stress urinary incontinence," *Bju International*, pp. n/a-n/a, 2014.
- [147] J. Francis and K. A. Ellenbogen, "MRI Conditional Pacemakers," *BMH Medical Journal*, vol. 1, 2014.
- [148] O. M. Muehling, R. Wakili, M. Greif, F. von Ziegler, D. Morhard, H. Brueckmann, and A. Becker, "Immediate and 12 months follow up of function and lead integrity after cranial MRI in 356 patients conventional with cardiac pacemakers," *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*, vol. 16, p. 39, 2014.
- [149] L. Rodríguez, P. Rodriguez, B. Gómez, J. Ayala, J. Saba, A. Perez-Castilla, M. Galvao Neto, and M. Crowell, "Electrical stimulation therapy of the lower esophageal sphincter is

successful in treating GERD: final results of open-label prospective trial," *Surgical Endoscopy*, vol. 27, pp. 1083-1092, 2013/04/01 2013.

- [150] M. A. R. Islah, S. Y. Cho, and H. Son, "The Current Role of the Artificial Urinary Sphincter in Male and Female Urinary Incontinence," *World J Mens Health*, vol. 31, pp. 21-30, 4/ 2013.
- [151] Urithral-Center (January 2015). AMS Sphincter 800™ Urinary Prosthesis Available: <http://http://www.urethralcenter.it/ams-800/ams-sphincter-800-urinary-prosthesis-1.pdf>

ANNEXE A - INSTRUCTIONS D'UTILISATION DE L'AMS 800

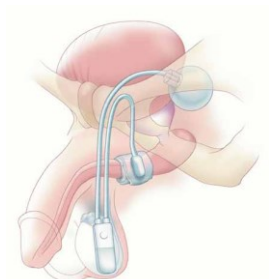


Figure A1 - Système AMS 800
installé au complet [21]

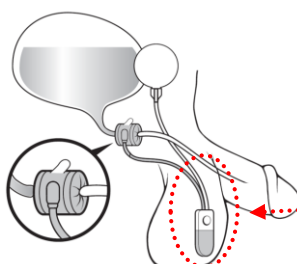


Figure A2 - AMS 800 au repos :
l'urètre est fermé [21]

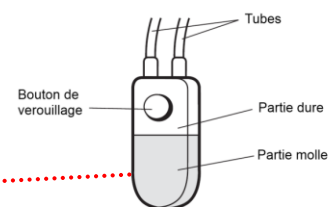


Figure A3 - La pompe de
l'AMS 800 [21]

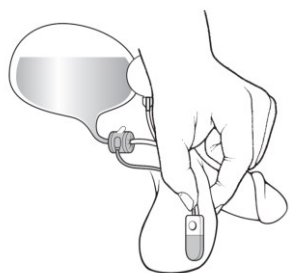


Figure A4 - isolation de la
pompe manuelle [21]

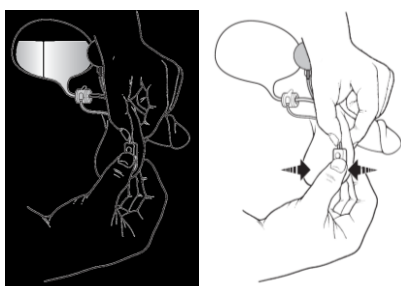


Figure A5 - utilisation la pompe
manuelle [21]

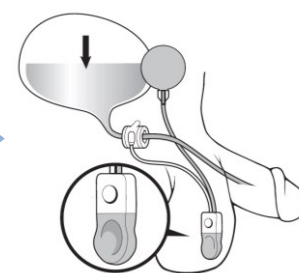


Figure A6 - Urètre libre,
manchette vide et pompe
compactée [21]

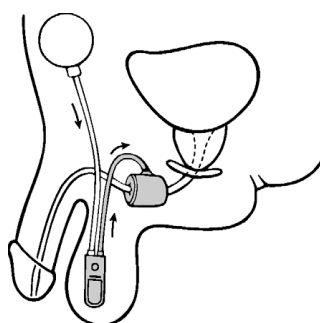


Figure A7 - Retour du fluide à la
manchette sous l'effet de la pression
du ballonnet [21]

ANNEXE B - IMPLANTATION DE L'AMS 800

Installation et test de la manchette

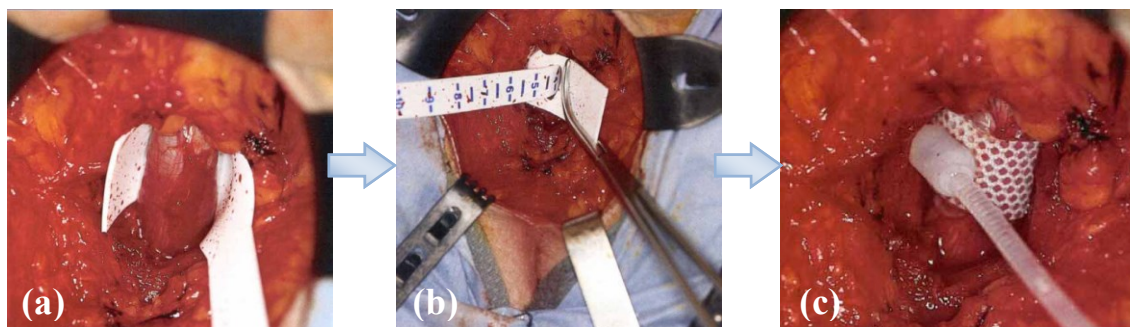


Figure B1 - Isolation de l'urètre (a), mesure de son diamètre (b) et placement de la manchette (c) [151]

Installation du ballonnet :

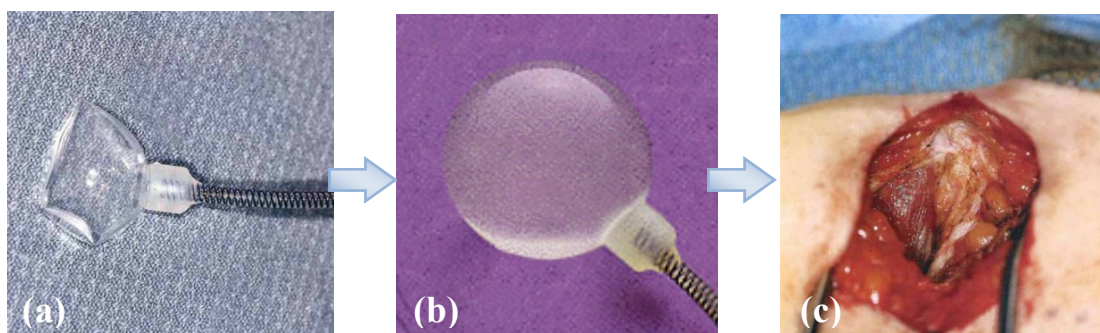


Figure B2 - Ballonnet vide (a), ballonnet remplis (b) et l'incision pour accéder à l'espace pré vésical (c)

Installation et test de la pompe manuelle :

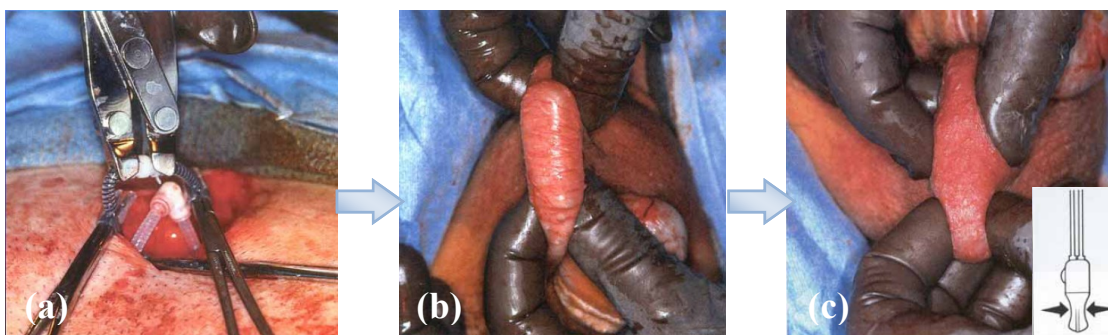


Figure B3 - Amorçage des connecteurs rapides (a) et test & verrouillage de la pompe (b et c) [151]

ANNEXE C - RESULTATS DE L'IMPLANTATION DE L'AMS 800

Tableau C1 – Résultats de l'implantation de l'AMS 800 chez les deux sexes (extrait de [150])

Males	Females
Indications 1. More common 2. Primarily inserted in most cases 3. Mainly post-operative or post-radiotherapy incontinence (e.g. after radical prostatectomy, after TURP), neurogenic incontinence congenital incontinence Contraindications Not contraindicated in post-radiotherapy patients Surgical technique 1. Less challenging compared to females due to virgin anatomy 2. Approach a. Combined perineal and abdominal approach is the most common approach b. Trans-scrotal approach c. Total abdominal approach is less common d. Laparoscopic approach is not well reported in the literature³⁴ 3. Sites of implantation a. The most common site of implantation is in the bulbous urethra b. Bladder neck c. Trans-corporal Outcome 1. Continence a. No difference in satisfactory continence rate in males and females.² b. 59~97% reported continence rate (including social continence rate).^{1,31,42-44} c. Worse dry pad (0 pad) of 9%.² 2. Surgical revision a. 17~36% reported revision rate.^{26,45} 3. Device explantation a. Lower overall explantation rate (16~20.3%).¹ b. Lower explantation rate in neurogenic patients (30%).⁴⁶ Complications 1. Overall complication rate is 37%.⁴⁶ 2. AUS failure a. 7.6~21%.⁴⁷ b. Shorter median duration of time before failure (6.9 years).² 3. Infection 1~14%.¹ 4. Erosion 4~10%.¹ a. Lower risk (30%) of erosion in neuropathic bladder than for females.⁴³ 5. Urethral atrophy 4~10%.¹	1. Less common 2. Secondarily inserted in most cases 3. Refractory/severe stress urinary incontinence after failure of other methods neurogenic incontinence congenital incontinence Absolutely contraindicated in women with history of pelvic irradiation 1. More challenging due to fibrosis of previous failed operations 2. Approach a. Total abdominal approach is the most common approach b. Combined transvaginal and abdominal approach c. Laparoscopic approach is well reported in the literature^{35,36} 3. Site of implantation a. Bladder neck only 1. Continence a. No difference in satisfactory continence rate in males and females.² b. 60~92% reported continence rate (including social continence rate).^{21,43,46,47} c. Better dry pad (0 pad) of 64%.² 2. Surgical revision a. 0~80% reported revision rate.²⁹ 3. Device explantation a. Higher overall explantation rate (7~50%).^{29,42,48} b. Higher explantation rate in neurogenic patients (50%).⁴⁶ 1. Overall complication rate is 26.3%.²⁰ 2. AUS failure a. 13.6%.²⁰ b. Longer median duration of time before failure (11.2 years).² 3. Infection 4.8%.²⁰ 4. Erosion (vagina, labia majora, urethra, bladder) 8.1%.²⁰ a. Higher risk (50%) of erosion in neuropathic bladder than for males.⁴³ 5. Urethral atrophy incidence after AUS implantation in females is not well documented in the literature.

ANNEXE D - RÉSUMÉ DES DISPOSITIFS ACTUELS DU MARCHÉ SIMILAIRES À L'AMS 800

Tableau D1 – Résumé des caractéristiques des SUA actuels (extrait de [37])

Name	Maker	Description	Special features	Complications (References)
AMS 800	AMS	3 pieces; 3 parts – Occluding cuff – PRB – Pump	1. Considered gold standard treatment 2. Kink resistant tubing, quick connectors, delayed activation button, InhibiZone antibiotic coating and narrow-backed cuff	Continence rate = 75–80% at 10 years; Revision rate = 10–15% at 7–10 years; Erosion/infection rate <2% at 10 years (in non-radiated patients) Satisfaction rate >75% [1,2,8,14,15]
FlowSecure	Sphinx Medical	1 piece; 4 parts – Occluding cuff – PRB – Stress release balloon – Pump	1. Single unit system 2. <i>In-situ</i> pressure adjustment via stress release balloon and self-sealing pump	Data immature due to short-term follow-up (12 months only) Continence rate = 89% at 12 month; Revision rate = unknown; removal rate with initial device 28% Erosion/infection rate = 14% with initial prototype 14% Satisfaction rate = unknown [16–19]
Zephyr ZSI 375	Mayo Group	1 piece; 2 parts – Pressure regulating tank – Occluding cuff	1. Single unit system 2. No PRB or reservoir 3. <i>In-situ</i> pressure adjustment via pressure regulating tank	Data immature due to short-term follow-up (up to 20 months) Continence rate = 94% (with further revision) Revision rate (mechanical and non-mechanical) = 30% Erosion/infection rate = 12% Satisfaction rate = unknown [20,21]
Peri-constrictor device	Silimed	2 pieces; 2 parts – Occluding cuff – Self-sealing port	1. No PRB or reservoir 2. Additional pressure adjustment via port	Minimal data on post-prostatectomy patients; mostly paediatric population Continence rate = 30% at 8.6 years; Revision rate = 41% at 8.6 years; Erosion/infection rate = 30% at 6.8 years Satisfaction rate = poor [23,24]

ANNEXE E - CHEMIN HYDRAULIQUE PRELIMINAIRE DE NOTRE DEUXIEME GÉNÉRATION DE SUA (MODÉLISATION ISO 1219-1)

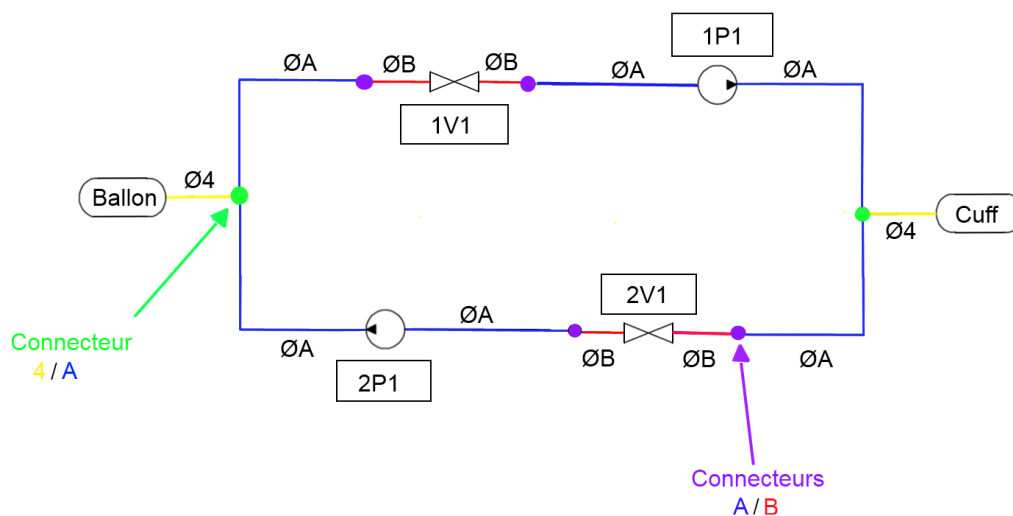


Figure E1 - Chemin hydraulique en modélisation ISO 1219-1

Tableau E1 : Nomenclature et observations

NOMBRE	NATURE	REFERENCES	OBSERVATION
1	Flexible ID ØA	—	Flexible compatible avec les « hose barb » des micros pompes
1	Flexible ID ØB	—	Flexible compatible avec les « hose barb » des micros valves
2	Connecteur à double sortie 4mm / ØA	●	Connecteur flexible AMS/micro pompes
4	Connecteur ØA / ØB	●	Connecteur flexible micro valves/micro pompes
2	Micro valve	1V1, 2V1	-
2	Micro pompe	1P1, 2P1	-

Tableau E2 : Nomenclature et observations

Contraintes	Valeurs
Pression différentielle subie par les pompes et valves	0 à 10KPa
Débit minimal des pompes (permettant de pomper la totalité de l'eau en 10 secondes) et qui doit être tolérable par les valves	4.2 ml/min
Consommation des pompes (avec leurs convertisseurs)	Extrêmement Minimale
Taille de la partie opérative	Minimale

ANNEXE F - CARACTÉRISTIQUES DES SYSTÈMES PROPOSÉS

Tableau F1 – tableau comparatif des trois versions de sphincters

Version du sphincter	1 ^{ère} version	2 ^{ème} version	3 ^{ème} version
Actionneur	Micro pompe piézoélectrique	Micro-pompe centrifuge	Micro-pompe piézoélectrique
Consommation énergétique	pompage : 60mW rétention : 0mW	pompage : 376mW rétention 0	pompage : 60mW rétention : 0mW
Débit de pompage	15ml/min	700ml/min	15ml/min
Adaptabilité	Non	Morphologie de l'urètre	Non
Régulateur	Non	PID et adaptatif	Non
Précision de contrôle	Précision du ballon	PID: $\pm 1\text{cmH}_2\text{O}$ Adaptif : $\pm 3\text{cmH}_2\text{O}$	Précision du ballon
Réactivité	Moins d'une seconde	200 ms	3 à 5 secondes
Consommation d'énergie en attente	600 μW	26,33 μW	0 μW
Batteries	Li-Po	Li-Po et Ni-MH	Li-SOCl ₂ (implantable)
Communication/Protocole	Bluetooth 2.1 EDR	Bluetooth 4.0	Aucun
Transfert énergétique	Non	Oui, protocole « Qi »	Non
Volume	35 cm ³	50 cm ³	30 cm ³
Autonomie	41 Jours	Environ 1 an	16 ans +
Avantages	rétrocompatible; réactif; sans fil	Varie la pression; contrôlé et rechargé sans fil	Fiable et peu complexe; génération thermique maîtrisée
Inconvénients	Ne varie pas la pression, autonomie moyenne; dépend des composants d'AMS	Complexe; génération thermique difficile à modéliser	Ne varie pas la pression; sensible aux champs magnétiques aigus; dépend des composants d'AMS