

UNIVERSITÉ DE MONTRÉAL

SYSTÈME IMPLANTABLE POUR LA MESURE DE LA PRESSION VÉSICALE ET
ANALYSE PRÉDICTIVE DE LA MICTION

ANTOINE TANTIN

INSTITUT DE GÉNIE BIOMÉDICAL
ÉCOLE POLYTECHNIQUE DE MONTRÉAL

MÉMOIRE PRÉSENTÉ EN VUE DE L'OBTENTION
DU DIPLÔME DE MAÎTRISE ÈS SCIENCES APPLIQUÉES
(GÉNIE BIOMÉDICAL)

AOÛT 2018

UNIVERSITÉ DE MONTRÉAL

ÉCOLE POLYTECHNIQUE DE MONTRÉAL

Ce mémoire intitulé :

SYSTÈME IMPLANTABLE POUR LA MESURE DE LA PRESSION VÉSICALE ET
ANALYSE PRÉDICTIONNELLE DE LA MICTION

présenté par : TANTIN Antoine

en vue de l'obtention du diplôme de : Maîtrise ès sciences appliquées

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

M. LESAGE Frédéric, Ph. D., président

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

M. POULIOT Philippe, Ph. D., membre

REMERCIEMENTS

J'adresse mes remerciements aux membres du jury, qui par leur lecture de ce mémoire et leurs commentaires ont permis l'amélioration de son contenu.

Je souhaiterais remercier le professeur Mohamad Sawan ainsi que Sami Hached, sans qui cette maîtrise n'aurait jamais été possible. Je tiens aussi à remercier le laboratoire du SINTEF et en particulier Ingelin Clausen qui a été l'initiatrice du projet qui a amorcé ma maîtrise.

Je voudrais exprimer ma profonde gratitude à Antoine Létourneau, pour tous les conseils qu'il m'a donnés et pour le travail sans relâche qu'il a fourni à mes côtés sur le projet d'implant.

Je voudrais aussi remercier tout particulièrement Laurent Mouden et Saad Chidami, pour leurs conseils précieux aussi bien au niveau de la technique qu'au niveau des nouvelles pistes à explorer. Ils m'ont fait gagner un temps précieux grâce à leur expertise sans faille.

J'aimerais formuler mes remerciements les plus sincères à Elie Bou Assi, pour ses immenses conseils, le temps qu'il a passé à m'aider à diriger ma recherche ainsi que ses encouragements et la foi sans faille qu'il a mise en moi. Je tiens aussi à le remercier particulièrement pour son travail de relecture extraordinaire, à des moments où il était par ailleurs lui-même fort occupé.

J'aimerais enfin remercier tous ces gens qui ont rendu mes années à Montréal des plus agréables. Au premier plan Paul, Mathilde et tous les autres colocataires qui m'ont supporté au quotidien pendant ces longs mois, mais aussi Serigne et Gwendoline, mes camarades basketteurs. Je remercie de même Rachel, Emmanuel, Victor et tous les autres. Les sorties, joies et aventures que nous avons partagées ensemble ont rendu ces deux années délicieuses et inoubliables.

Je souhaite enfin remercier mes frères et mes parents, pour leur soutien outre-Atlantique et ma sœur, Hélène, pour avoir délaissé le vieux continent le temps d'une brève visite au pays des originaux et du sirop d'érable.

RÉSUMÉ

L'incontinence et les autres pathologies liées aux troubles du système urinaire inférieur peuvent causer de très profonds traumatismes psychologiques, en plus de limiter l'autonomie des patients. En effet, ce sujet, toujours tabou, est très difficile à évoquer. Ainsi, de nombreuses personnes en souffrent d'autant plus qu'elles n'osent pas en parler à leurs proches ou leurs médecins. Pourtant, des solutions existent, notamment des sphincters artificiels qui permettent d'éviter les fuites involontaires d'urine, en particulier chez les paraplégiques et les tétraplégiques. Cependant, ces solutions, bien qu'efficaces, ne sont pas optimales. N'ayant pas la sensation d'envie, les patients ne peuvent savoir lorsque leur vessie est pleine. Ceci limite donc grandement leur autonomie. En effet, une vessie trop pleine (volume supérieur à 600 mL) peut mener à de graves infections et même menacer la vie du patient. La mesure du volume de la vessie est possible par échographie et peut se substituer au sondage pour évaluer la rétention urinaire et rechercher des résidus post-mictionnels par exemple avec le Bladder-scan BVI-3000®. Cette méthode, non-invasive, ne permet cependant pas de prédire la miction. Elle n'est, de plus, pas vraiment portable. Ainsi, plutôt que de mesurer le volume de la vessie, la mesure de la pression du détrusor – muscle recouvrant les parois de la vessie – est beaucoup plus intéressante et utile. Cette dernière se calcule par la soustraction de la pression abdominale à la pression vésicale. La mesure de cette pression peut être faite par un implant, ce qui est invasif, mais limite les risques d'infection tout en maximisant le confort du patient. Pour cette maîtrise, le travail effectué s'appuie sur la réalisation, le développement et le prototypage d'un tel implant dans un souci de biocompatibilité et d'acceptation chez l'être humain. Par ailleurs, et faisant suite au développement de cet implant, un travail sur la prédiction de la miction chez le rat a été réalisé. Dans cette étude, l'utilisation d'algorithmes d'apprentissages solides nécessitant une faible puissance de calcul a été favorisée. À terme, cela permettra une intégration facile dans des implants vésicaux. La pertinence des résultats permet d'envisager des études plus poussées et complètes, notamment en augmentant la taille des bases de données utilisées. Pour cela, une génération de courbes temporelles de pression de la vessie par modélisation informatique a été tentée, qui n'est malheureusement pas encore concluante.

ABSTRACT

Urinary incontinence (UI) and the other lower urinary tracts symptoms are both limiting convalescents' autonomy and psychologic well-being. Indeed, this subject is still taboo in most part of the world. For people suffering from UI, it is very difficult to bring the subject with their relatives or their doctors. However, solutions exist, for instance, artificial sphincters allow to avoid involuntary leakage of urine in particularly for tetraplegic or paraplegic. Nevertheless, these solutions are efficient, but the patients cannot know whether their bladder is full or empty. Patients' autonomy is then still low – they cannot be far from a bathroom for more than two hours. Though, having a more than 600 mL bladder volume can lead to serious infections and even threaten the patient's life. Ultrasounds, for instance the Bladder-scan BVI-3000® device, allow the measurement of the bladder volume. It can be used instead of catheter to measure the volume of retained urine or post-urination residue. However, this non-invasive method cannot help to predict micturition. Moreover, this device cannot be easily carried out. Therefore, the measurement of the detrusor pressure – the muscle of the bladder wall – is far more useful. This pressure is computed by subtracting the abdominal pressure to the vesical pressure. The measurement of the pressure is done by invasive implants, which has some obvious drawbacks, but avoid infection risks and maximize the patient comfort. The presented master work relies on the realisation, the development and the prototyping of such an implant in a care of human biocompatibility. Besides, following the implant development, the main work consists of finding a way to predict voiding. It was executed with data on rats having normal and overactive bladder conditions. The prediction was done thanks to machine learning algorithm, which minimize power consumption in order to allow an integration of this algorithm in an embedded device. Our positive results confirm the possibility of predicting voiding and allow to consider new studies with larger set of data. Generating data with the help of an informatic modeling was tried. Unfortunately, our results still present some flaws in terms of similarity with a typical bladder pressure curve in rats.

TABLE DES MATIÈRES

REMERCIEMENTS	III
RÉSUMÉ.....	IV
ABSTRACT	V
TABLE DES MATIÈRES	VI
LISTE DES TABLEAUX.....	X
LISTE DES FIGURES.....	XI
LISTE DES SIGLES ET ABRÉVIATIONS	XIII
CHAPITRE 1 INTRODUCTION.....	1
CHAPITRE 2 REVUE DE LITTÉRATURE	2
2.1 Le système urinaire	2
2.1.1 Description globale	2
2.1.2 Anatomie de la vessie.....	4
2.2 Pathologies et déficiences du système urinaire inférieur	6
2.2.1 L’hyperactivité de la vessie.....	6
2.2.2 L’incontinence urinaire	6
2.2.3 La dyssynergie vésico-sphinctérienne.....	8
2.2.4 Les causes pathologiques	8
2.3 Prévalence et conséquences	11
2.3.1 Tabou et stigmatisation	11
2.3.2 Prévalence	12
2.3.3 Coûts.....	13
2.4 Diagnostic et prévention.....	14
2.4.1 Un paramètre physiologique : la pression	14

2.4.2	Mesure de la pression dans la vessie	14
2.4.3	Les implants vésicaux	15
2.5	Étude de la pression du détrusor	17
2.5.1	Évolution de la pression du détrusor dans le temps	17
2.5.2	Étude de l'activité du détrusor dans le temps.....	17
2.5.3	Transformée de Fourier et puissance de bande	18
2.5.4	Apprentissage	19
CHAPITRE 3 ARTICLE 1 : IMPLANTABLE MICS-BASED WIRELESS SOLUTION FOR BLADDER PRESSURE MONITORING		22
3.1	Abstract	23
3.2	Introduction	24
3.3	Wireless Monitoring System Design.....	26
3.3.1	Wireless Telemetry Protocol.....	26
3.3.2	Base station unit	30
3.4	Experimental Results.....	31
3.5	Conclusion.....	33
3.6	Acknowledgements	33
CHAPITRE 4 ARTICLE 2 : PREDICTING URINARY BLADDER VOIDING BY MEANS OF A LINEAR DISCRIMINANT ANALYSIS: VALIDATION IN RATS		34
4.1	Abstract	35
4.2	Keywords	35
4.3	Introduction	36
4.4	Materials and methods	38
4.4.1	Data Procurement	38
4.4.2	Preprocessing	38

4.4.3	Feature Extraction	39
4.4.4	Classification	40
4.4.5	Performance Evaluation	41
4.4.6	Comparison to a Random Predictor	42
4.5	Results	42
4.5.1	Band-Power	42
4.5.2	Parameters optimization	44
4.5.3	Random predictors and results	47
4.6	Discussion and Conclusions	49
4.7	Acknowledgments	51
CHAPITRE 5	COMPLÉMENT DE RÉSULTATS	52
5.1	Implant vésical	52
5.1.1	Design de l'implant	52
5.1.2	Interface graphique	55
5.1.3	Résultats complémentaires : expériences sur les bancs d'essais	56
5.2	Prédiction de la miction chez le rat	57
5.2.1	Classification à quatre et à trois classes	57
5.3	Modélisation et génération de courbes	60
5.3.1	Loi normale et loi log-normale	61
5.3.2	Filtrage des courbes de pression	62
5.3.3	Rapport signal sur bruit (SNR)	63
5.3.4	Modélisations	63
5.3.5	Génération de courbes	69
CHAPITRE 6	DISCUSSION GÉNÉRALE	71

CHAPITRE 7 CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS	73
BIBLIOGRAPHIE	74

LISTE DES TABLEAUX

Table 3-1 Performances summary.....	32
Table 4-1. Parameters optimization: Average and median values of the first (Part I.I) the second optimization respectively; (Part I.II). The first optimization corresponds to the encircled points in Figs. 4(a), and 4(b). The Part I.III corresponds to the parameters which were chosen.	45
Table 4-2. Average success, specificity, sensitivity and first detection time for band-power and pressure. Between brackets are the values obtained with random prediction (RdP).	46
Tableau 5-1 Moyenne et écart-type des différents paramètres selon la modélisation	68

LISTE DES FIGURES

Figure 2-1 Description du système urinaire. ©BAYER HEALTHCARE S.A.S.....	3
Figure 2-2 Représentation de la prévalence des différents types d'incontinence dans la population mondiale	7
Figure 2-3 Prévalence mondiale des troubles du système urinaire inférieur.	12
Figure 2-4 Courbes typiques chez le rat. La courbe rouge correspond à la pression du détrusor du rat tandis que la courbe bleue est la puissance de bande intégrée entre 0.2 et 0.6 Hz.	19
Figure 2-5 Fonctionnement classique d'un algorithme d'apprentissage.....	21
Figure 3-1 Overview of the proposed wireless bladder pressure monitoring system.	25
Figure 3-2 Implant acquisition and power supply chain.	26
Figure 3-3 System block diagram.	26
Figure 3-4 Operation flowcharts.	28
Figure 3-5 Communication implant reception data format.	28
Figure 3-6 Communication implant transmission data format.....	29
Figure 3-7 Communication set up between Base Station and Implant.	30
Figure 3-8 Current consumption in the different operating modes (a) and in a regular example use (a) of the communication implant.	32
Figure 4-1 Typical pressure (red) and band-power (blue) curves evolution over time in rats.....	37
Figure 4-2 Linear Discriminant Analysis. For the blue and green clusters, the training phase consists in picking the right projected axis. This axis will be used to determine the class of the new data.....	41
Figure 4-3: Band Power: (a) Comparison between different-frequency boundaries: The first column displays different ranges of frequencies; the second column displays same results but normalized data; (b) The correlation matrix confirms that the normalized variations have all a similar behaviour since all the correlations are higher than 0.98. Therefore, we kept the frequency range of 0.2-0.6 Hz which is used by Clavica et al. [43].....	43

Figure 4-4: Performances evaluation for numerous sets of parameters. Dots depict the Sensitivity versus Specificity, Success, and the Achieved pre-voiding time. Points with the same color on different graphs have the same parameters. Encircled points have specificity and success rate higher than 90% and sensitivity higher than 30%. Figure 4-4(a) corresponds to the band-power feature while Fig. 4-4(b) displays the pressure feature.	47
Figure 4-5: Performance evaluation over threshold of LDAs based on pressure and band-power features. These results are compared to random predictors (RdP) based on the same features: (A) Normal detrusor conditions, (B) Overactive bladder conditions.	49
Figure 5-1 Design du PCB de l'implant.	54
Figure 5-2 Interface graphique développée sur LabVIEW.	55
Figure 5-3 Banc d'essai avec de la viande. A gauche, l'implant est situé en sous-cutané, tandis qu'à droite l'implant est situé plus profondément dans le tissu.	56
Figure 5-4 Répartition des données d'apprentissages en 4 classes par l'utilisation de la puissance de bande. Figure 5-5 Répartition des données d'apprentissages en 4 classes par l'utilisation de la pression.	58
Figure 5-6 Répartition des données d'apprentissages en 3 classes par l'utilisation de la pression.	58
Figure 5-7 Répartition des données d'apprentissages en 3 classes par l'utilisation de la puissance de bande.	58
Figure 5-8 Modélisation selon une loi normale ou une loi log-normale.	60
Figure 5-9 Évolution de la pression vésicale dans le temps chez le rat.	62
Figure 5-10 Modélisation log-normale des courbes de pression filtrées à 3 Hz.	65
Figure 5-11 Modélisation normale des courbes de pression filtrées à 3 Hz.	66
Figure 5-12 Modélisation normale des courbes de pression filtrées à 9 Hz.	67
Figure 5-13 Génération de courbes de pression à partir de gaussienne.	70

LISTE DES SIGLES ET ABRÉVIATIONS

La liste des sigles et abréviations présente, dans l'ordre alphabétique, les sigles et abréviations utilisés dans le mémoire ainsi que leur signification.

ASIC	Circuit intégré à application spécifique (<i>Application Specific Integrated Circuit</i>)
AVC	Accident Vasculaire Cérébral
BioCAS	Conférence sur les circuits biomédicaux (<i>Biomedical Circuits and Systems Conference</i>)
FCC	Agence indépendante américaine régulant les radios-communications (<i>Federal Communication Commission</i>)
FDA	Agence fédérale américaine de la santé (<i>Food and Drug Administration</i>)
FFT	Transformée de Fourier rapide (<i>Fast Fourier Transform</i>)
k-NN	k-Plus-Proche voisins (<i>k-Nearest Neighbors</i>)
LDA	Algorithme d'apprentissage basée sur l'analyse discriminante linéaire (<i>Linear Discriminant Analysis</i>)
LUTS	Troubles du système urinaire inférieur (<i>Lower Urinary Tract Symptoms</i>)
MICS	Protocole de communication sans fil approuvé par la FDA (<i>Medical Implant Communication Service</i>)
OAB	Vessie hyperactive (<i>OverActive Bladder</i>)
PCB	Circuit imprimé (<i>Printed Circuit Board</i>)
RT	Variations rapides (<i>Rapid Transients</i>)
SNR	Rapport signal sur bruit (<i>Signal-Noise Ratio</i>)
ST	Variations lentes (<i>Slow Transients</i>)
SUPRE	Capteur de pression sous-cutané (<i>SUBcutaneous PREssure sensor system</i>)
UI	Incontinence urinaire (<i>Urinary Incontinence</i>)

CHAPITRE 1 INTRODUCTION

L'incontinence est un fléau qui touche de nombreuses personnes mondialement. Sa prévalence devrait avoir atteint 423 millions de personnes en 2018 [1]. Il existe de nos jours des sphincters artificiels, qui permettent de prévenir la miction involontaire [2]. Bien qu'utiles, ces derniers ne permettent néanmoins pas de connaître l'état de remplissage de la vessie, ce qui oblige donc leurs utilisateurs à les utiliser régulièrement. Il en résulte un inconfort certain pour les personnes atteintes puisque cela joue directement sur leur indépendance. En effet, ces dernières ne peuvent se trouver longtemps loin de toilettes. Un risque d'infection peut, par ailleurs, être aussi à craindre si la vessie reste trop remplie trop longtemps. Une infection peut, en cas de complications, attenter à la vie du patient [3].

Face à cet état de fait, un laboratoire norvégien, le SINTEF, a donc lancé un projet pour le développement d'un capteur de pression sous-cutané. Ces capteurs – utilisés par deux – permettraient la mesure de la pression du détrusor, muscle qui forme la paroi de la vessie. Le projet SUPRE (*SUBcateneous PREssure sensor system*) a ainsi vu le jour et a mené à la conception d'un capteur de pression, de très haute sensibilité, et biocompatible avec les tissus humains [4]. Dans l'objectif de poursuivre le projet, l'équipe du SINTEF a contacté le Laboratoire de neurotechnologies Polystim (Polystim), dont l'objectif principal a été dédié à la mise au point d'un système électronique permettant l'alimentation en énergie ainsi que la communication sans fil desdits capteurs de pression. Suivant un état de l'art des technologies existantes, l'élaboration d'un nouvel implant a été mise en œuvre. Cet implant a la particularité d'utiliser des composants déjà commercialisés et fonctionne à partir d'un protocole de communication agréé chez l'être humain. Des tests chez l'être humain seront ainsi plus faciles à mettre en place à l'avenir.

Fort de cette réussite, le travail s'est ensuite orienté dans une autre direction, mais en s'appuyant toujours sur cette volonté de venir en aide aux personnes souffrant de troubles du système urinaire inférieur. La connaissance de la pression de la vessie est intéressante, et permet de catégoriser facilement une surpression récurrente, mais en ce qui concerne la prédiction de la miction, elle n'est pas directement possible. Or l'incontinence, qui constitue le plus gros fléau des troubles du système urinaire inférieur provient d'une miction involontaire. Il est donc apparu comme logique que la suite des travaux se concentre sur la prédiction de la miction. Celle-ci a été effectuée par algorithme d'apprentissage sur des relevés temporels de pression chez le rat.

CHAPITRE 2 REVUE DE LITTÉRATURE

Ce chapitre présente les connaissances nécessaires à une compréhension des problématiques liées aux différentes dysfonctions du système urinaire. Nous ferons un point sur l'anatomie générale du système urinaire. Puis, nous nous tournerons vers les pathologies qui influent le fonctionnement normal du bas appareil urinaire (surtout la vessie et les sphincters), leur prévalence et leurs coûts aussi bien individuels que sociétaux. Enfin, nous aborderons le sujet de la mesure de la pression de la vessie, avant de nous tourner vers les implants vésicaux précédemment développés dans la littérature. Pour finir, nous étudierons ce que la littérature explique concernant le traitement appliqué aux relevés temporels de pression pour permettre la prédiction de la miction. Nous donnerons aussi un aperçu des algorithmes classiques d'apprentissage et justifierons le choix d'une analyse discriminante linéaire.

2.1 Le système urinaire

2.1.1 Description globale

Le système urinaire, schématisé Figure 2-1, est constitué des organes regroupant les fonctions de production, d'emmagasinement et d'évacuation de l'urine. Il comprend ainsi – de haut en bas par rapport à un être humain – les reins, les uretères, la vessie, l'urètre et le méat urinaire, orifice externe de l'urètre et les sphincters interne et externe. Ci-après vient une brève description des différents organes du système urinaire.

- **Les reins** constituent un organe essentiel chez l'être humain. Ils assurent l'homéostasie de l'organisme grâce à leurs fonctions de régulation de la pression et d'élimination des toxines présentes dans le sang. De forme oblongue et au nombre de deux, les reins sont situés à l'arrière du torse, derrière les côtes inférieures. D'environ dix centimètres de hauteur, il permet la filtration des toxines qui sont ensuite évacuées par excrétion d'urine.
- **Les uretères** sont deux conduits (un pour chaque rein) qui permettent le transport de l'urine des bassins, partie du rein accumulant l'urine, à la vessie. Mesurant de 25 à 30 cm de long, ils font entre 1 et 10 mm de diamètre.
- **L'urètre** est le canal de sortie de la vessie qui permet l'excrétion de l'urine chez les deux sexes, ayant en plus une fonction reproductrice chez l'homme.

- **La vessie** est un organe de creux, qui forme un réservoir dont la fonction est de recevoir, stocker, puis évacuer l'urine.
- **Les sphincters** de la vessie sont des muscles circulaires situés au niveau de la jonction entre la vessie et l'urètre. Ils permettent de fermer l'urètre pour prévenir la fuite d'urine. Un est interne et son contrôle non-volontaire, tandis que le deuxième, externe, procède d'une contraction volontaire et permet le contrôle de la miction.

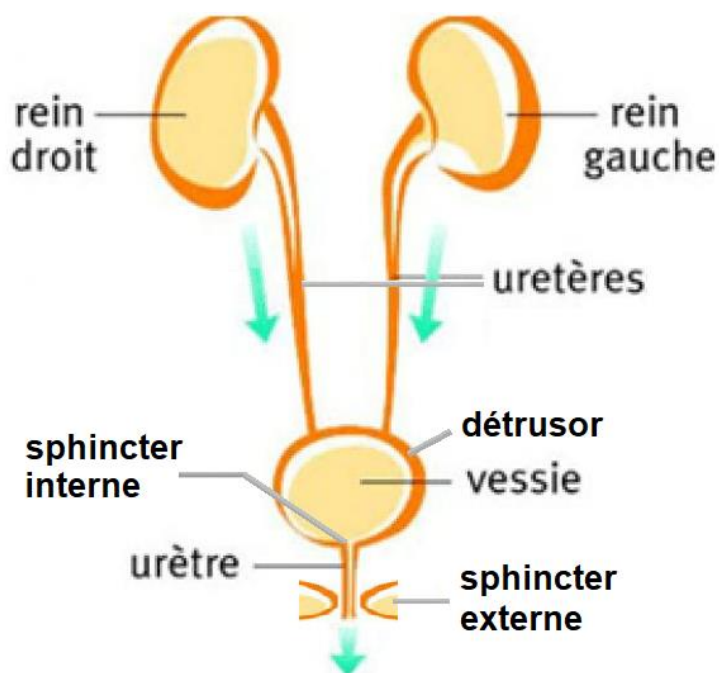


Figure 2-1 Description du système urinaire.

©BAYER HEALTHCARE S.A.S.

2.1.2 Anatomie de la vessie

2.1.2.1 Forme

La forme de la vessie change selon qu'elle soit vide ou pleine. À l'état de vacuité, elle a une forme pyramidale alors que lorsqu'elle est pleine, elle gonfle et prend une forme ovoïde.

2.1.2.2 Caractéristiques musculaires de la vessie et sphincters

Chez l'homme, les muscles sont répartis en trois principales catégories. Les muscles striés squelettiques servent principalement pour le mouvement et le maintien d'une posture. Ils sont rapides, se fatiguent vite, mais leur contraction est volontaire. Présents surtout au niveau du squelette, ils présentent des différences notables avec les muscles lisses, qui sont majoritairement localisés dans les parois des organes creux – vaisseaux sanguins, intestin, utérus- et sont sous le contrôle du système nerveux neurovégétatif (ou autonome). Les muscles lisses sont plus lents mais insensibles à la fatigue. Le dernier type de muscles correspond au muscle strié cardiaque, spécifique aux parois du cœur et géré lui aussi par le système nerveux autonome [5].

Le système urinaire inférieur est composé de trois muscles principaux :

- **Le détrusor** est le muscle qui forme la paroi de la vessie. Élastique, il permet à la vessie d'adapter sa forme à son état de remplissage. Muscle lisse, il a une dynamique assez lente et est insensible à la fatigue. Les propriétés contractiles du détrusor permettent la fonction d'évacuation de l'urine. En effet, sa contraction entraîne une augmentation de pression à l'intérieur de la vessie qui, liée au relâchement des sphincters, entraîne la miction.
- **Le sphincter propre** est lui aussi un muscle lisse. Les sphincters sont des muscles circulaires du corps humain qui, entourant un conduit naturel – ici, l'urètre –, permettent de le fermer, partiellement ou totalement. Le sphincter propre est inclus dans la paroi de l'urètre, au niveau du col vésical. Il permet de préserver la continence, en évitant les fuites d'urine en maintenant l'urètre fermée.
- **Le sphincter externe** est le seul muscle strié du système urinaire inférieur. De rôle similaire au sphincter lisse, il est situé plus loin sur l'urètre. Étant un muscle strié, contrairement aux autres muscles gérés principalement par des boucles réflexes du système nerveux autonome, son contrôle est volontaire. Ce contrôle résulte de l'inhibition d'un réflexe et la

contraction du sphincter, qui constitue un apprentissage chez l'être humain, permet de délayer la miction. Néanmoins, il est sensible à la fatigue puisque c'est un muscle strié.

2.1.2.3 Capacité

La vessie a une capacité comprise entre 300 et 600 mL chez l'adulte. Physiologiquement, les hommes ont une capacité moyenne un peu plus élevée que les femmes. Néanmoins, une capacité de la vessie supérieure à 600 mL est considérée comme pathologique.

Le détrusor se dilate au fur et à mesure du remplissage de la vessie, ce qui permet de garder une pression vésicale peu élevée. De cette manière sont empêchés des retours d'urine vers les reins aussi bien que des fuites par les sphincters. Lorsque la capacité physiologique (environ 300 mL) est atteinte, des récepteurs à l'étirement de la paroi vésicale informent le système nerveux et l'envie d'uriner se déclenche [6].

2.1.2.4 Confort mictionnel

Le confort mictionnel est défini par une miction volontaire et indolore, s'effectuant sans difficulté et permettant l'évacuation complète de l'urine stockée par la vessie. Un individu n'ayant aucun problème de miction effectue 4 à 6 mictions par 24h. Au-delà de ce nombre de mictions, on parle de polyurie. Cette dernière peut être liée à un déficit d'hormones anti-diurétiques, qui régulent la concentration de l'eau dans l'organisme, à un diabète sucré ou à de la potomanie – ingestion excessive d'eau ou autres boissons [6].

2.2 Pathologies et déficiences du système urinaire inférieur

Nous allons maintenant mentionner les principaux troubles du système urinaire inférieur, que constituent l'hyperactivité de la vessie, l'incontinence et la dyssynergie vésico-sphinctérienne. À l'avenir, la dyssynergie vésico-sphinctérienne et les autres troubles du système urinaire inférieur non développés ici – faiblesse du débit, effort pour commencer la miction, vidage non-complet – seront regroupés sous le nom de LUTS (*Lower Urinary Tract Symptoms*). Nous explorerons ensuite les causes les plus classiques qui mènent à des déficiences du systèmes urinaire inférieur.

2.2.1 L'hyperactivité de la vessie

L'hyperactivité de la vessie (OAB : *Over Active Bladder*) se caractérise par une activité excessive du détrusor. Ce dernier se contracte trop fréquemment alors même que la capacité de remplissage à laquelle le besoin se fait normalement sentir (entre 200 et 300 mL chez l'adulte) n'est pas encore atteinte. La miction est alors qualifiée de polyurique – elle peut avoir lieu plus de 8 fois par jours. Les volumes d'excrétion sont relativement faibles mais l'hyperactivité de la vessie peut quand même amener des pertes accidentelles d'urines. Elles arrivent souvent dans le cas d'envies pressantes subites – on parle alors d'incontinence d'urgence. Cette condition entraîne une diminution du confort de vie et de l'autonomie – nécessité de se rendre fréquemment aux toilettes. Elle engendre aussi souvent, comme tous les troubles du système urinaire inférieur, une perte de confiance en soi difficilement remédiable qui peut conduire à l'isolement de la personne atteinte [7].

2.2.2 L'incontinence urinaire

L'incontinence urinaire (UI : *Urinary Incontinence*) est définie par l'*International Continence Society* comme résultant de tout symptôme regroupant une doléance à propos d'un écoulement involontaire d'urine [8]. Il existe différents types d'incontinence urinaire, dont les principaux sont :

- **L'incontinence à l'effort** consiste en un écoulement involontaire d'urine lors d'un effort ou tout autre exercice physique, mais aussi lors d'une toux ou d'un éternuement.
- **L'incontinence par impériosité ou incontinence d'urgence** correspond à une incontinence accompagnée ou immédiatement précédée par un besoin irrépessible

d'uriner. Cette instantanéité du besoin entraîne souvent des écoulements d'urine involontaires. Elle est souvent liée à une hyperactivité de la vessie.

- On parle **d'incontinence mixte** face à une combinaison d'incontinence à l'effort et d'incontinence d'urgence.
- **L'incontinence par rengorgement** provient d'un écoulement d'urine lié à un excès d'urine dans la vessie. Elle se manifeste chez les personnes incapables d'uriner normalement, par exemple les personnes atteintes de paraplégie ou de tétraplégie.

Il existe d'autres types d'incontinence dont la prévalence est moindre, comme l'incontinence fonctionnelle liée à des causes externes au système urinaire – difficulté d'accès aux toilettes, problèmes de mobilités, etc. – ou l'énurésie nocturne, qui désigne les cas de pertes d'urine pendant la nuit.

D'après l'étude de Irwin et al., publiée en 2010, et dont les résultats sont résumés dans la Figure 2-2, l'incontinence liée à l'effort prédomine – 40% – la répartition des différents types d'incontinence dans la population. Comme l'illustre la Figure 2-2, l'incontinence par impériosité et l'incontinence mixte regroupent chacune environ 15% des incontinenances [1].

Prévalence des différents types d'incontinence

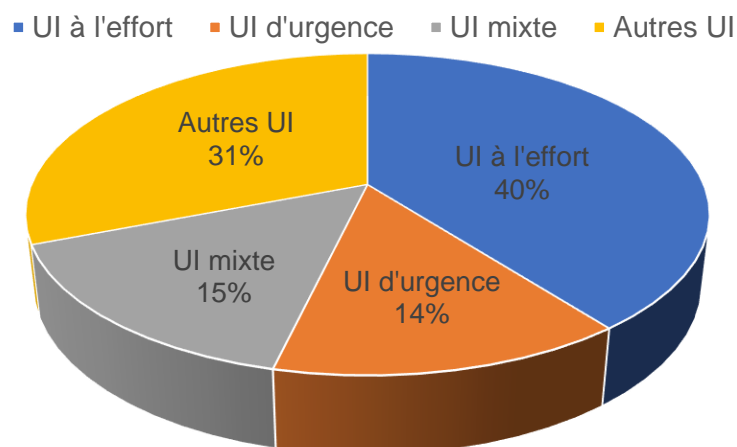


Figure 2-2 Représentation de la prévalence des différents types d'incontinence dans la population mondiale

2.2.3 La dyssynergie vésico-sphinctérienne

Parmi les troubles importants du système urinaire inférieur, la dyssynergie vésico-sphinctérienne provient d'un mauvais couplage entre le sphincter et la vessie, et plus précisément, le détrusor. Elle provient d'une contraction involontaire du sphincter externe lors de la miction. Celle-ci, épisodique ou continue, peut entraîner une importante augmentation de la pression intravésicale qui permettrait alors à l'urine de remonter vers les reins. Ce n'est pas forcément grave, mais, en cas d'infection urinaire, l'infection peut se propager aux reins et alors menacer sérieusement la vie de la personne atteinte [9].

2.2.4 Les causes pathologiques

De nombreuses causes peuvent entraîner des déficiences du système urinaire. Les maladies affectant le système nerveux, central ou périphérique, peuvent, bien évidemment, contribuer à la création de troubles ou dysfonctionnements du système urinaire inférieur. Mais les tumeurs pelviennes, l'alcoolisme ou encore le vieillissement peuvent aussi entraîner des problèmes de continence [10].

2.2.4.1 Les maladies du système nerveux central

Le système nerveux central est la partie du système nerveux constituée de l'encéphale – le cerveau – et de la moelle épinière. Le système nerveux central gère et coordonne de manière consciente ou inconsciente l'activité de toutes les parties du corps.

- **La sclérose en plaques**, est une maladie auto-immune – le système immunitaire s'attaque à son propre organisme – qui touche le cerveau mais aussi la moelle épinière et les nerfs périphériques. Détruisant la myéline, ces gaines qui entourent les fibres nerveuses et permettent l'accélération de l'influx nerveux, l'attaque du système immunitaire entraîne une réduction des influx nerveux, voire leur blocage total. Si les nerfs de la vessie sont touchés, la sclérose en plaque peut entraîner une OAB ou une UI.
- **La maladie de Parkinson** est une maladie neuro-dégénérative liée à un déficit en dopamine dans certaines structures du cerveau. La dopamine est un neurotransmetteur – un messager chimique – important au sein du système nerveux, qui joue un rôle crucial dans le contrôle du mouvement et du comportement. À un stade avancé, la maladie de Parkinson peut entraîner une polyurie caractéristique d'une vessie OAB.

- **Un accident vasculaire cérébral (AVC)** est un déficit neurologique fulgurant et d'origine vasculaire. Il peut être causé par un infarctus ou une hémorragie au niveau du cerveau. 89% des personnes touchées par un AVC subissent des fuites urinaires à l'hôpital, et 20% d'entre eux en auront pour le reste de leur vie.

2.2.4.2 Le système nerveux périphérique

Le fonctionnement de la vessie, dans sa majeure partie, est géré par le système nerveux autonome. Le fonctionnement normal du détrusor est donc très fortement lié à son interaction avec les nerfs qui permettent la communication avec le système nerveux central. Si ces nerfs sont lésés, alors des troubles de la vessie seront inévitables.

- **L'alcoolisme chronique** peut endommager les nerfs périphériques. Lorsque ces nerfs sont touchés, les symptômes peuvent entre autres se manifester par de l'UI voire par une impuissance chez les hommes.
- **La neuropathie diabétique** est assez fréquente après de nombreuses années de diabète. Les nerfs périphériques sont atteints, et cela a bien souvent des répercussions sur la vessie. Toutefois, la maladie se révèle souvent peu gênante. Une infection de l'urine stagnant dans la vessie est tout de même possible et peu souhaitable.
- **Les lésions de la moelle épinière** peuvent entraîner des troubles neurologiques de la vessie. La lésion peut être incomplète s'il reste un contrôle partiel ou des sensations, ou complète. Dans le cas d'une lésion complète, les boucles réflexes qui régulent le fonctionnement de la vessie, continuent généralement de fonctionner. Néanmoins, la communication avec le système nerveux central n'existe plus. Non seulement, l'action volontaire de se retenir grâce au sphincter externe n'est donc plus possible, mais les sensations – l'envie d'uriner – ne circulent plus non plus. Le patient doit donc uriner régulièrement, sans connaissance aucune de l'état de remplissage de sa vessie. En cas de sur-remplissage, les risques sont de connaître des épisodes d'incontinences, ou pire, comme des lésions rénales, qui sont la principale cause de décès chez les personnes souffrant de lésions de la moelle épinière [3].

2.2.4.3 Les cancers pelviens

La pression à l'intérieur de la vessie est normalement maintenue à de faibles valeurs en dehors de la contraction du détrusor qui permet la miction. Néanmoins, une obstruction du système urinaire inférieur peut conduire à une augmentation de la valeur de la pression dans la vessie. Dès lors, si celle-ci dépasse la pression appliquée par le sphincter lisse, il y aura UI. Par ailleurs, même si celle-ci reste inférieure à la pression du sphincter lisse, une hyperpression vésicale endommage les fibres musculaires du détrusor, ce qui tend à provoquer un caractère anarchique dans ses contractions, et peut amener à de l'OAB. Les différentes tumeurs pouvant mener à des troubles urinaires sont le cancer du fibrome utérin et le cancer du col de l'utérus (chez la femme), le cancer colorectal et le cancer de la vessie. Chez l'homme, le sphincter externe recouvre en partie la prostate, ce qui fait qu'une prostatectomie totale liée à un cancer de la prostate peut aussi mener à des problèmes de continences [6].

2.2.4.4 Le vieillissement

Les troubles du système urinaire augmentent avec l'âge. En effet, le vieillissement entraîne une dégradation du système nerveux central et des nerfs périphériques. Celle-ci amène une diminution du contrôle urinaire et donc du confort mictionnel. La ménopause chez la femme et l'augmentation du volume de la prostate chez l'homme sont aussi causes de troubles urinaires. Par ailleurs, la plupart des maladies évoquées précédemment voient leurs prévalences augmenter avec l'âge, ce qui explique que la prévalence de la population touchée par les problèmes d'UI et autres LUTS augmente avec le vieillissement.

2.3 Prévalence et conséquences

2.3.1 Tabou et stigmatisation

Avec l'élongation de la durée de vie dans nos sociétés vieillissantes, les problèmes liés à l'incontinence vont surement devenir un important sujet de santé publique. Pourtant, actuellement, les dysfonctionnements de l'appareil inférieur urinaire restent parmi les derniers tabous médicaux qui existent à travers le monde. Parmi eux, l'incontinence représente surement le trouble le plus conséquent et le tabou médical le plus important [11].

Réduisant considérablement la qualité de vie des personnes affectées, ces dernières, embarrassées par leur état, n'évoquent pourtant que rarement leurs troubles [11], [12]. En effet, souffrir d'UI, d'OAB ou d'une autre LUTS entrave la mobilité, l'autonomie et le confort des personnes atteintes – devoir uriner plus de 8 fois par jour, tracassement psychologiques, risque permanent de fuites –. Par ailleurs, ces troubles sont encore très stigmatisés dans les sociétés occidentales. Et même sans stigmatisation aucune, le patient aura surement des soucis qui le mèneront, de manière un peu paranoïaque, à croire qu'il est stigmatisé, moqué ou autre. Cette stigmatisation, effective ou non, est dangereuse en cela qu'elle isole les souffrants. En effet, la peur qu'éprouvent les individus à être dévalorisés ou considérés comme inférieurs par leurs pairs va considérablement réduire leur confiance en eux et par conséquent, de fil en aiguille, leurs interactions sociales. Il peut en résulter un repli sur soi et une isolation progressive des personnes souffrant de LUTS. Pourtant, cette désapprobation n'est souvent virulente que dans l'imaginaire des individus affectés, qui sont en réalité ceux qui ont le plus de mal à accepter leur état. Pour réussir à briser ce cercle vicieux de la stigmatisation, il faudrait une meilleure compréhension des appréhensions des personnes atteintes, mais aussi et surtout une communication accrue sur les conditions de l'UI et des autres LUTS dans l'objectif final de briser le tabou [13].

2.3.2 Prévalence

Ainsi l'évocation du sujet de l'UI est malséante. La société ne semble pas encore prête à évoquer le sujet et l'opprobre menace les individus atteints. Malheureusement, comme nous l'avons déjà évoqué, il résulte de cette stigmatisation que les personnes qui souffrent au quotidien de symptômes relevant de dysfonctionnements du système urinaire inférieur n'en parlent pas toujours à leurs médecins et cachent leurs symptômes. La prévalence de l'UI et des autres OAB ou LUTS en devient donc d'autant plus difficile à évaluer précisément. Les études le montrent, de 13% à 67% de la population pour les LUTS, 6% à 26% pour l'OAB et 4% à 50% pour l'UI, elles ont rarement donné des chiffres cohérents les uns avec les autres [1]. Néanmoins, une étude d'Irwin et al. a tenté une évaluation précise au niveau mondial des prévalences des différents troubles du système urinaire inférieur. Réalisée à partir de données collectées en 2008, l'analyse propose aussi une modélisation de l'évolution de la prévalence pour 2013 et 2018. La Figure 2-3, ci-dessous, résume les valeurs des prévalences détaillées dans l'article pour l'UI, l'OAB et les autres LUTS. Les résultats de l'enquête établissent qu'en 2008, le pourcentage d'individus de la population mondiale touché par au moins une LUST (OAB et UI incluent), OAB et UI s'élève respectivement à 45.2%, 10.7% et 8.2% [1]. C'est-à-dire que plus de 350 millions de personnes étaient concernées rien que par l'incontinence en 2008. La prévalence de ces maladies augmentant dans les tranches d'âges les plus élevées, il faut donc s'attendre à une augmentation du nombre de personnes touchées par des dysfonctionnements urinaires dans nos sociétés vieillissantes.

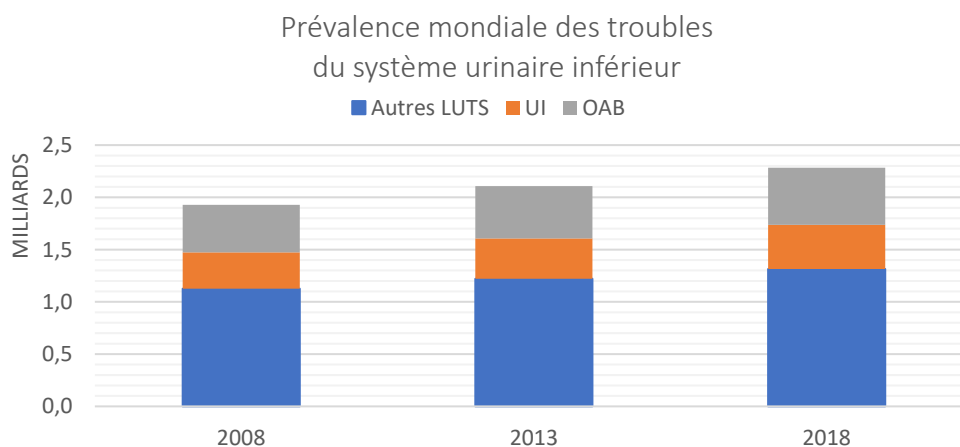


Figure 2-3 Prévalence mondiale des troubles du système urinaire inférieur : Incontinence urinaire (UI), Vessie hyperactive (OAB), Système urinaire inférieur (LUTS).

Prévalence des individus touchés par de l'incontinence urinaire (UI), une vessie hyperactive (OAB) ou des troubles du système urinaire inférieur (LUTS). Ici les LUTS incluent la nycturie (au moins 2 fois par nuit), les troubles de la miction (faible débit, efforts) et les troubles post-miction (vessie non vide). Les chiffres donnés ont été estimés à partir d'une étude en 2008, et ont ensuite été modélisés par Irwin et al. en ce qui concerne les années 2013 et 2018 [1].

2.3.3 Coûts

Les personnes atteintes de trouble du système urinaire inférieur sont affectées jusque dans leurs finances quotidiennes. En effet, elles passent en moyenne plus de temps chez le médecin, ainsi qu'à l'hôpital ou dans des maisons de repos. Dès lors, l'UI et les autres LUTS impactent doublement l'individu. En plus de réduire considérablement leur bien-être par des tracassements quotidiens liés aux différents symptômes, un taux de dépression plus élevé, et une vie sexuelle moins enivrante [12] ; les LUTS sont en plus très coûteuses. Un individu canadien atteint d'incontinence dépensera ainsi de 1 000 à 10 000\$ par an selon qu'il demeure chez lui ou dans un établissement de soins prolongés [11].

Les LUTS présentent aussi un coût non-négligeable pour la société. Par exemple, selon une estimation commandée et revue par *The Canadian Continence Foundation*, ce coût a été estimé à environ 1.5 milliards de dollars canadiens (CAD) pour l'année 2007 [11]. Aux États-Unis, en 2015, le gouvernement dépensa 77 milliards de dollars américains (USD) pour l'ensemble des patients souffrant de dysfonctionnements urinaires ; ces dépenses devraient atteindre 83 milliards USD en 2020 [14].

2.4 Diagnostic et prévention

Le diagnostic, la prévention et le soin des troubles de l'appareil urinaire inférieur n'est encore que très peu développé. La vessie forme un système biologique complexe qui est malheureusement très peu perméable aux mesures physiologiques externes. Ses mouvements et forces sont donc difficilement observables, et il n'y a pas de signal électromyographique mesurable chez l'Homme [15]. De même, la mesure du volume de la vessie peut s'effectuer par échographie mais n'est ni pratique ni très précise. Elle n'est utilisée que pour évaluer la rétention urinaire ou rechercher des résidus post-mictionnels chez certains patients, mais ne peut pas s'appliquer à l'UI. Un paramètre permet néanmoins de caractériser la miction du point de vue scientifique, c'est la pression.

2.4.1 Un paramètre physiologique : la pression

La pression est un paramètre physiologique essentiel et très fortement régulé dans beaucoup d'organes du corps humains, comme le cerveau, le système sanguin, le cœur, mais aussi, dans notre cas, la vessie. Il a été montré que la perte de la capacité de régulation de la pression dans un organe peut entraîner des dysfonctionnements graves voire la mort [16]. C'est ce qui a amené à considérer la pression comme un des indicateurs majeurs concernant la santé, le diagnostic et la progression des maladies chez les patients [17]. Ainsi, depuis quelques décennies, la mesure et l'étude de la pression de la vessie, dénommée cystométrie, est considérée comme un élément clé du diagnostic des dysfonctionnements de la vessie (OAB, UI ou autre LUTS).

2.4.2 Mesure de la pression dans la vessie

Traditionnellement, la pression de la vessie est mesurée par le biais d'un cathéter passant par l'urètre et relié à une sonde de pression – le cystomanomètre. Les résultats de pression ainsi obtenus sont donc déterminés à un temps donné. Ce procédé ne permet donc pas d'effectuer des mesures dynamiques de la pression sur une longue durée. En effet, en plus d'être hautement inconfortable, laisser le cathéter sur un patient pendant une longue période engendre un risque d'infection élevé. De plus les résultats obtenus de cette manière sont discutables et ne permettent pas non plus vraiment du long terme. Une étude sur le long terme de l'évolution de la pression de la vessie du patient doit monitorer sa pression vésicale pendant au moins quelques jours et surtout pendant sa vie quotidienne et non sur un lit d'hôpital. Par ailleurs, le manque de répétabilité des

études urodynamiques basées sur des cathéters a diminué la confiance donnée aux résultats basés sur ce type de mesures [18]. Cependant, la mesure de pression par cathéter reste tout de même la référence – le *Gold Standard* – dans le diagnostic des troubles du système urinaire inférieur.

2.4.3 Les implants vésicaux

Les progrès technologiques ont permis l'émergence de nouvelles méthodes de mesure de la pression dans le corps humain. Des mesures de la pression à l'intérieur du corps humain par des méthodes non-invasives ont tout d'abord été tentées. La plupart de ces techniques se sont basées sur la déduction de la pression par l'analyse de l'interaction des tissus du corps humain avec des ondes d'énergies. Que ce soit sous forme d'onde sonore ou électromagnétique (lumière, Rayon-X), ces méthodes n'ont pas été concluantes à cause de leur trop faible précision et exactitude [16]. Cependant, et depuis plus de 50 ans [19], une nouvelle approche a été amorcée, qui consiste en la mise au point de capteurs qui seront implantés dans le corps humain. Cette démarche, dont le principal défaut est d'être invasive – elle nécessite une atteinte à l'intégrité de l'organisme –, est plus compliquée à mettre en œuvre, mais donne des résultats bien plus concluants. L'implantation d'un dispositif électronique dans le corps d'un patient permet en effet d'effectuer des mesures régulières, sur le long terme et surtout, sans influencer sur le bien-être du récipiendaire. En revanche, ces implants apportent aussi leur lot d'inconvénients puisqu'ils doivent être biocompatibles, avoir une autonomie non négligeable ou être rechargeables sans fil, et doivent pouvoir communiquer – sans fil – à travers les tissus humains pour communiquer les mesures qu'ils effectuent. Développés pour la première fois dans les années 1960, les progrès technologiques des dernières décennies – en particulier la miniaturisation des composants électroniques toujours plus importante – facilitent le développement de nouveaux implants peu dispendieux et permettant des tests cliniques à plus grande échelle.

Plusieurs implants ont déjà été conçus dans l'objectif de mesurer la pression vésicale. La majeure partie d'entre eux fonctionnent par télémétrie et utilisant les ondes électromagnétiques. Parmi les ondes électromagnétiques, les radiofréquences sont les plus utilisées. En ce qui concerne l'alimentation de l'implant, certains sont juste alimentés par batteries (rechargeables [20] ou non) tandis que d'autres, passifs, sont uniquement alimentés par induction [21] ou par ondes sonores [22].

Mais la plupart de ces systèmes sont basés sur des systèmes dits ASIC – *Application Specific Integrated Circuit* – qui les rendent particulièrement difficiles à développer plus largement que dans un unique objectif de recherche. Il est aussi notable que ces dispositifs invasifs utilisent très souvent des technologies de communication sans fil dont les protocoles ne sont pas approuvés par la FDA (*Food and Drug Administration*).

Au contraire, dans leur article, Lee et al. utilisent le MICS (*Medical Implant Communication Service*) [23]. Le MICS est une bande de radiofréquences comprise entre 402 et 405 MHz qui a été allouée au domaine biomédical par la FCC (*Federal Communication Commission*) en 1999. Cette bande-passante est maintenant utilisée pour la communication sans fil avec les technologies embarquées implantées chez l'être humain. Depuis 2010 et son acceptation au Canada, cette bande de fréquence est reconnue et réservée à cet usage presque partout dans le monde (Europe, Asie du sud-est, Australie) [24].

Cependant, le travail de Lee et al. ne possède qu'un unique capteur de pression, et son architecture ne possède par ailleurs pas d'amplificateurs pour les capteurs de pression ultrasensibles nouvellement développés. Or, l'intention est de mesurer la pression du détrusor – ce muscle qui se situe dans les parois de la vessie – qui s'obtient en soustrayant la pression abdominale (P abdominale) à la pression intra-vésicale (P vésicale) :

$$P \text{ détrusor} = P \text{ vésicale} - P \text{ abdominale}$$

Un centre d'étude norvégien, le SINTEF, Oslo – Norvège, a récemment mis au point un capteur de pression de dimensions particulièrement faibles comparativement à l'importance de sa sensibilité. De dimensions $820 \times 820 \times 500 \mu\text{m}^3$, ce capteur possède une sensibilité de 20 mV/V entre 500 mbar et 1500 mbar [4]. Le projet, soutenu par le département de microsystemes et de nanotechnologies du SINTEF, et sponsorisé par le conseil de recherche de Norvège sous l'initiative IKTPLUSS (projet numéro 248001), a mené au développement d'un nouvel implant bi-sensoriel, basé sur le protocole de communication MICS, et dont le développement a constitué une part importante de ma maîtrise qui sera explicité dans la suite du document.

2.5 Étude de la pression du détrusor

Mesurer de manière plus efficace la pression du détrusor est un premier pas vers une meilleure compréhension des phénomènes physiques liés à l'UI, l'OAB et aux autres LUTS. Nous allons maintenant étudier plus en détail les variations de la pression dans la finalité de tenter de prédire la miction avant que celle-ci ne soit effective. En effet, le plus gros trouble lié au système urinaire inférieur provient sans aucun doute de ces écoulements involontaires d'urine qui ruinent la vie de centaines de millions de personnes dans le monde.

2.5.1 Évolution de la pression du détrusor dans le temps

Pendant le remplissage de la vessie, le détrusor est détendu et la vessie dilatée de telle sorte que la pression du détrusor reste pratiquement constante. À partir d'un certain volume d'urine stockée dans la vessie (généralement autour de 300 mL), le détrusor commence à se contracter petit à petit. C'est les premières sensations de l'envie. La pression augmente graduellement jusqu'à la miction. Lors de celle-ci, le détrusor se contracte ce qui induit un pic de pression caractéristique. La miction terminée, le détrusor entre dans une phase de relaxation, la pression redescend à son niveau d'origine et un nouveau cycle de remplissage commence [6].

2.5.2 Étude de l'activité du détrusor dans le temps

Les premières études intéressantes à propos de l'évolution de la pression de la vessie dans le temps remontent à 1892. À cette époque, Sherrington décrivit des hausses transitoires de la pression de la vessie chez le chat, lors de la phase de remplissage du cycle de miction. Cette activité, générée par des vessies séparées physiologiquement du chat et conservées *in vitro* ne pouvait donc être générée, selon Sherrington, que par des mécanismes propres aux parois de la vessie. Une activité similaire de contractions faibles et transitoires a ensuite été montrée chez le chat anesthésié, mais aussi le cochon d'inde et l'homme. Streng et al. distinguèrent des contractions à faibles fréquences (ST : *Slow Transients*), de celles de fréquences rapides (RT : *Rapid Transients*) [25]. Les premières sont caractérisées par des fréquences inférieures à 0.1 Hz tandis que les secondes occupent la gamme de fréquence [0.2-0.5 Hz]. RT et ST se superposent et surviennent pendant la phase de remplissage du cycle de miction. Cependant, la distinction majeure entre les deux gammes de fréquences provient du moment auquel elles surviennent. Les ST ont été enregistrées tout au long du remplissage de la vessie, tandis que les RT ont souvent été enregistrées uniquement peu de

temps avant une contraction du détrusor menant à la miction. C'est sur ces études que se sont basés Clavica et al. pour proposer un algorithme de prédiction de la miction chez des rats inconscients [26]. Ils utilisent la puissance de bande (intégrale du spectre fréquentiel) entre 0.2 et 0.6 Hz pour tenter de prédire la miction. Après de premiers résultats encourageants, ils améliorent leur algorithme tout en augmentant la taille de leur échantillon de données et obtiennent de bons résultats. Néanmoins, la détection de la miction se fait souvent peu avant celle-ci et leur seuil, fixe, ne permet pas de s'adapter facilement à un individu donné. R. Karam présenta un algorithme de détection des événements apparaissant dans la vessie avec des paramètres pouvant être optimisés selon les individus. Néanmoins il utilisait un capteur de pression à une seule sonde ; l'utilisation de la pression vésicale n'était donc pas optimale [27].

2.5.3 Transformée de Fourier et puissance de bande

Pour calculer la puissance de bande d'un ensemble de données temporelles, il faut, dans un premier temps, transformer les données du domaine temporel au domaine fréquentiel. Pour passer dans le domaine fréquentiel, les méthodes communément utilisées sont : la transformée de Fourier rapide (FFT : *Fast Fourier Transform*) [28] ou la décomposition en ondelettes [29]. Les deux méthodes sont relativement semblables, la transformées en ondelettes pouvant utiliser une base différente non forcément sinusoïdale et faisant un compromis entre la résolution temporelle et la résolution fréquentielle. La FFT est une méthode de calcul efficace de la transformée de Fourier. Elle a été choisie parce qu'elle est très performante et que ses coûts en implémentations et en puissance de calcul sont faibles comparativement aux autres algorithmes de passages au domaine fréquentiel [30]. La puissance de bande correspond ensuite à la surface sous la courbe dans la bande de fréquences voulue. La puissance de bande est donc déterminée par l'intégration dans la gamme de fréquences souhaitée de l'interpolation linéaire du spectre de fréquences obtenu. On peut voir un exemple de cette puissance de bande sur la Figure 2-4. Celle-ci a été uniquement tracée pour des valeurs de temps qui précèdent le début de la miction.

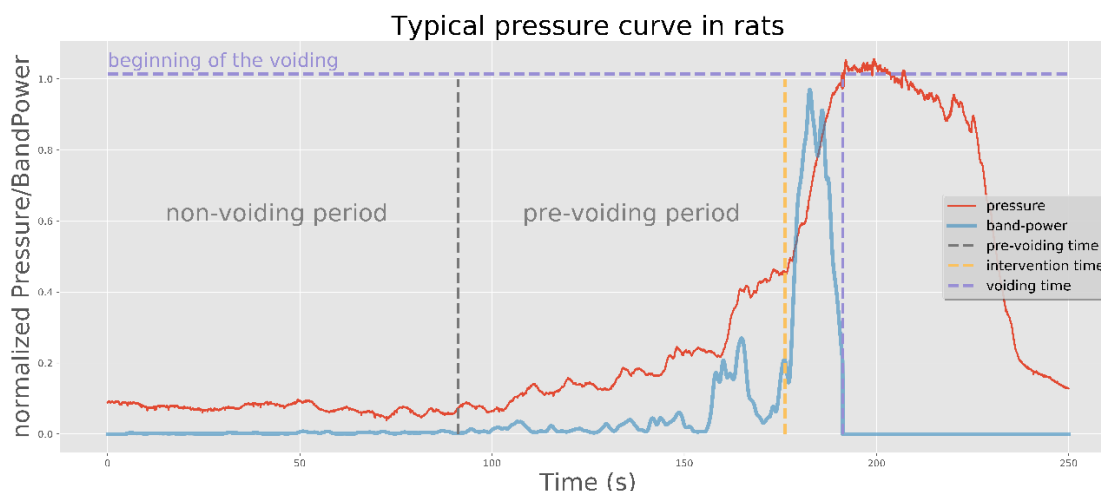


Figure 2-4 Courbes typiques chez le rat. La courbe rouge correspond à la pression du détrusor du rat tandis que la courbe bleue est la puissance de bande intégrée entre 0.2 et 0.6 Hz.

2.5.4 Apprentissage

On parle d'algorithmes d'apprentissage lorsque le programme informatique se construit par lui-même une représentation interne qui lui permet d'effectuer les tâches qui lui sont assignées – classification, prédiction, identification ou autre. Ces algorithmes construisent leurs modèles à partir d'un grand nombre de données d'apprentissage, qui permettent de tester différentes représentations internes et de les affiner. Une fois l'algorithme correctement entraîné, il sera en mesure d'être utilisé sur de nouvelles données. Dans un premier temps pour mesurer ses performances puis pour évaluer des données inconnues. Ces algorithmes d'apprentissage permettent de prédire, trier ou encore identifier des données à partir de modèles statistiques. Ils sont souvent utilisés pour des modèles dont la difficulté ou le nombre très important de données empêchent la modélisation simple et directe. Ils permettent aussi, par exemple, de prédire des effets dont les causes ne sont pas encore tout à fait maîtrisées par les scientifiques. À titre d'exemple, les crises d'épilepsies semblent être prédictibles grâce à la survenue de motifs récurrents dans un intervalle de temps précédent immédiatement la crise (de 5 à 30 min avant celle-ci selon les études) [31]. Il existe d'autres utilisations des algorithmes d'apprentissage, par exemple pour effectuer de la reconnaissance faciale, ou bien pour reconnaître différents animaux, ou encore pour tenter d'appréhender les variations du cours de la bourse. Les algorithmes d'apprentissage sont de plus en plus utilisés dans tous les domaines de la société.

Il existe deux principaux types d'algorithmes d'apprentissage, supervisé et non-supervisé. Les algorithmes d'apprentissage supervisés permettent d'entraîner un modèle à partir d'entrées et sorties connues. On peut ensuite déterminer les sorties préalablement inconnues de jeux de données dont seules les entrées sont connues. Le second type concernant les algorithmes non-supervisés interprète les données et trouve par lui-même des motifs intrinsèques à celles-ci, uniquement à partir des données en entrée [32].

Les principaux algorithmes d'apprentissages communément utilisés sont [33] :

- K-NN (*k-Nearest Neighbors*)

L'algorithme k-NN est surtout utilisé en classification et parfois en régression. Pour la classification, son principe consiste à prendre les k plus proches voisins du point dont on veut déterminer la classe pour intuitionner celle-ci.

- Les arbres de décision

En algorithmes d'apprentissage, les arbres de décision sont utilisés comme modèles prédictifs. Dans ce genre de modèle, les branches représentent les attributs tandis que les conclusions sur les classes ou les valeurs cibles des données testées sont représentées dans les feuilles.

- L'apprentissage profond

L'apprentissage profond, ou *deep learning*, se caractérise par une imitation du cerveau humain dans la plupart de ses applications reposant sur les réseaux de neurones. Plusieurs couches de traitement non linéaire sont disposées en parallèle afin d'extraire les caractéristiques des données. Les réseaux neuronaux sont les algorithmes les plus performants, mais aussi les plus lourds. Ils sont entre autres très fortement utilisés dans le domaine de l'intelligence artificielle.

- L'analyse discriminante linéaire

L'analyse discriminante linéaire (LDA : *Linear discriminant Analysis*) est une technique de classification supervisée qui permet de prédire la classe de données tests à partir de classes prédéfinies. Un LDA fonctionne par changement de base en trouvant une nouvelle dimension qui maximise la séparation entre les moyennes des classes projetées tout en minimisant la variance à l'intérieur de celles-ci. Les LDA présentent un autre avantage intéressant, leur consommation de puissance de calcul est très faible, ce qui est intéressant dans des cas d'applications embarquées où la puissance de calcul et la mémoire sont toutes deux très largement limitées.

Les évolutions de la pression vésicale et de la puissance de bande de sa variation dans le temps, dont un exemple est montré sur la Figure 2-4, semblent linéairement séparables entre les périodes de non-miction et de pré-miction. On peut donc classifier les données par l'utilisation d'un LDA, ce qui sera développé dans la suite de ce mémoire dans un but de prédiction de la miction.

Le fonctionnement classique d'un algorithme d'apprentissage utilisé pour la classification est décrit par la Figure 2-5 ci-dessous. Les données d'entraînement permettent la génération d'un modèle qui sera appliqué aux données tests. Ces dernières sont des données dont on connaît l'entrée et la sortie, mais on effectue la prédiction que sur les données d'entrées puis on évalue l'algorithme en comparant la sortie effective avec celle prédite par le modèle.

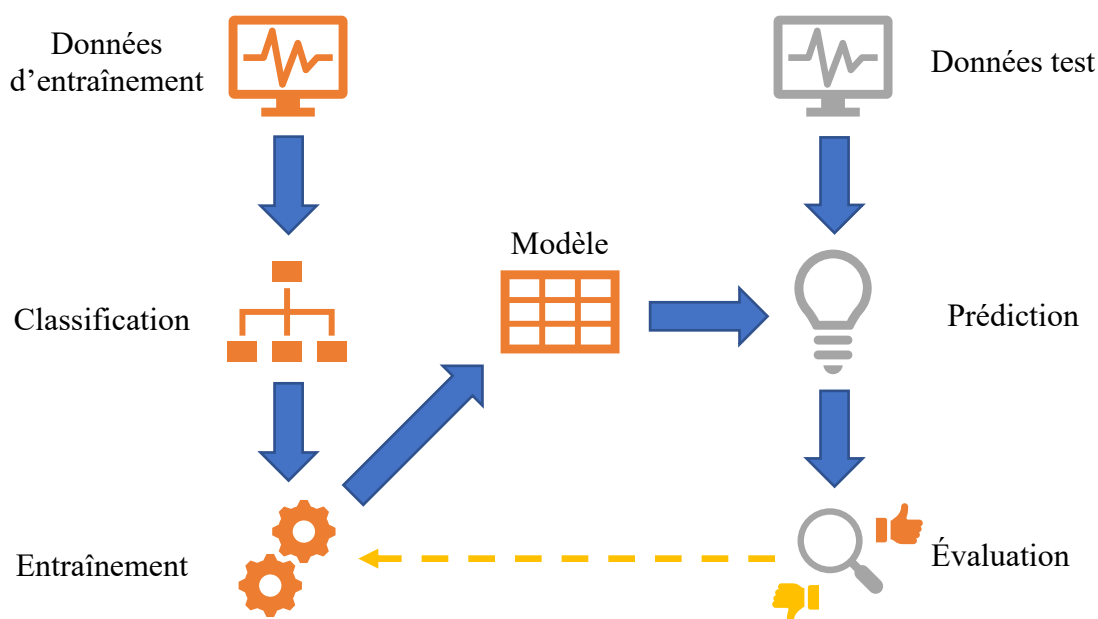


Figure 2-5 Fonctionnement classique d'un algorithme d'apprentissage.

CHAPITRE 3 ARTICLE 1 :

IMPLANTABLE MICS-BASED WIRELESS SOLUTION FOR BLADDER PRESSURE MONITORING

A. Tantin¹, A. Letourneau¹, M. Zgaren¹, S. Hached¹, I. Clausen², M. Sawan¹

¹Polystim Neurotech Lab, Polytechnique Montreal, Montreal (Qc) Canada

²Microsystems and Nanotechnology, SINTEF Digital, Oslo, Norway

Cet article a été présenté en poster à la conférence IEEE International *Biomedical Circuits and Systems Conference* (BioCAS) le 19-21 octobre 2017.

Pour mesurer la pression de la vessie, le laboratoire norvégien du SINTEF a mis au point un capteur de pression sous-cutané de haute sensibilité, compatible avec le corps humain et de gabarit remarquablement faible. La réalisation d'un implant permettant l'alimentation stabilisée des capteurs, le stockage des mesures, et aussi la communication avec le milieu extérieur au corps humain a été réalisée par le laboratoire Polystim. Les résultats de ce travail sont décrits dans cet article de conférence.

Sommairement, le travail effectué comprend le design, le développement – le code –, la réalisation et le test de l'implant et de la station mère. Cette dernière permet la communication avec l'implant, selon un protocole de communication approuvé par la FDA. Ce protocole utilise la bande de fréquence MICS – *Medical Implant Communication Service* –, réservée aux applications médicales dans la majorité des pays du monde. En ce qui concerne l'implant, la chaîne de puissance et l'algorithme de fonctionnement ont été conçus dans un souci de minimisation de la consommation énergétique de l'implant. Il en est de même pour les composants de l'implant. Par requête du cahier des charges, nous n'avons utilisé que des composants déjà commercialisés et ils ont été choisis pour minimiser la consommation énergétique de l'implant tout en fournissant une tension d'alimentation stable aux capteurs de pression. Par ailleurs, le design de l'implant a été pensé de manière à minimiser la taille finale de celui-ci (30 mm de diamètre pour 3 mm de hauteur).

La communication entre la station mère et l'implant se fait dans une relation maître-esclave. Seule la station mère peut engendrer une communication avec un implant quelconque. L'implant sélectionné sort du mode de veille dans lequel il était cantonné pour diminuer sa consommation énergétique, et répond aux sollicitations de la station mère, puis la communication finie, ou perdue, et il retourne dans son mode de veille.

Par ailleurs, dans un souci de simplification des requêtes pouvant être effectuées sur l'implant (récupération des mesures, changement de la fréquence d'échantillonnage ...), une interface graphique LabVIEW a été développée. Celle-ci facilite l'utilisation de l'implant par des personnes extérieures au développement de l'implant – ici, le personnel du SINTEF – et permet la sélection et la détermination facile de plusieurs paramètres, tels, la fréquence d'échantillonnage, le pourcentage de batterie restant, la mémoire utilisée ou la date de la dernière communication.

Cet article présente ainsi la réalisation d'un système implantable de communication, fonctionnant à basse consommation d'énergie et permettant le monitoring de la pression de la vessie. Basé sur protocole de communication pouvant être utilisé chez l'être humain et présentant de hautes performances, l'implant ne consomme que 2,1 mW en veille et 18,6 mW lors d'une communication, pour une distance de communication évaluée à 2,5 m dans l'air.

3.1 Abstract

This paper covers the design, development and prototyping of an implantable wireless bladder pressure monitoring system. The proposed device is an essential part of a novel health solution intended for patients with bladder dysfunctions. It allows the urologist to closely monitor the intravesical pressure and the patient to evacuate the collected urine on time, thus increasing his quality of life. The proposed implant includes a minimal number of components. Communication is performed through FDA-approved on-device RF transceivers, and an external base station. The base station integrates a Microsemi's ZL70120 module while the communication implant employs a ZL70123. Pressure measurement is made with custom built biocompatible Piezo-resistive pressure sensor probes operated in differential mode. The implant achieves a power consumption of 2.1 mW in sleeping mode while the consumption in operating mode is 18.6 mW. The communication range is around 2.5 meters. System design and experimental results are reported and discussed.

3.2 Introduction

Pressure is an important physiological parameter in various organs such as brain, bloodstream, and bladder. It is considered one of the major indexes for health and disease diagnosis. In fact, having a control over physiological pressure variation allows the treatment of many complications and the increase of life quality. In 2015, United States government spent a budget of \$77 billion with projected cost of \$83 billion in 2020 for patient suffering from bladder dysfunction [14]. World health organization has announced that around 20 million people are annually concerned [34]. In Norway, from where this project originated, around 220,000 people are concerned and have issues with urinating and incontinence. Physicians estimate that almost 3,000 of patients are considered high-risk level and need to be continuously under control [35]. In most cases, having high pressure on the bladder could easily affect the kidneys and can lead to damage that may be life-threatening.

For decades, monitoring bladder pressure was considered a key element to diagnose bladder dysfunction. Usually, patients suffering from bladder abnormalities are diagnosed using catheter-based devices applied through the urethra.

Even though wire-based devices achieve high-accuracy, they can induce complications caused by wires or catheters. To overcome this limitation, invasive techniques employing wireless communication have been proposed to provide high-quality diagnosis and to enhance the efficiency of urinary bladder dysfunction treatment. Among them sound or electromagnetic waves such as Radio Frequency (RF) [36], [37], light [38], and ultrasound [16] have been used.

Catheter-based monitoring techniques are still most commonly used in clinical practice. However, wireless communication technologies based on implantable devices are a promising enhancement to monitor bladder pressure. It increases patient comfort while preventing complications caused by wires or catheters. Therefore, efficient implantable bladder pressure monitoring technique based on wireless scheme leads to in vivo diagnosis of urinary bladder dysfunction without the risks of infection caused by catheters or wires.

The medical device community has allocated several dedicated bands for wireless RF communication using implantable devices. Among those bands are the 402-405 MHz Medical Implant Communication Service (MICS) band which was established by the Federal Communications Commission (FCC) in 1999 with similar standards following in Europe [24].

This band provides large communication range, with high-data rate capabilities. The MICS band is considered well suited for the deep tissue wireless biomedical applications, because of the advantages regarding tissue loss characteristics in the human body. Traditionally RF designers confront a major trade-off regarding the operating frequency while dealing with human body. Tissue absorption rate increases with the operating frequency. The other challenge for wireless implantable solution is the significant power consumption which limits the batteries life time, especially at high-sampling rates. As a solution, low-power devices can be considered besides the implantation of rechargeable batteries.

In this work, we have developed a wireless system for continuous and real-time monitoring of the bladder pressure. Thus, the patient might be less tethered to hospital setting. The proposed system is divided into three main parts; the pressure sensor probes, the implant communication device and the base station unit as shown in Figure 3-1. The RF transceivers, which benefit from Food and Drug Administration (FDA) approval, have been carefully selected to achieve human body implantation. The paper is organized as follows. First, the architecture and design of the proposed wireless telemetry system are presented. Following, the experimental results are presented and discussed. Finally, the main conclusion is given.

The described work is conducted as part of a Norwegian Innovation project collaborative project in public sector led by the Microsystems and Nanotechnology department of SINTEF Digital in Oslo, Norway.

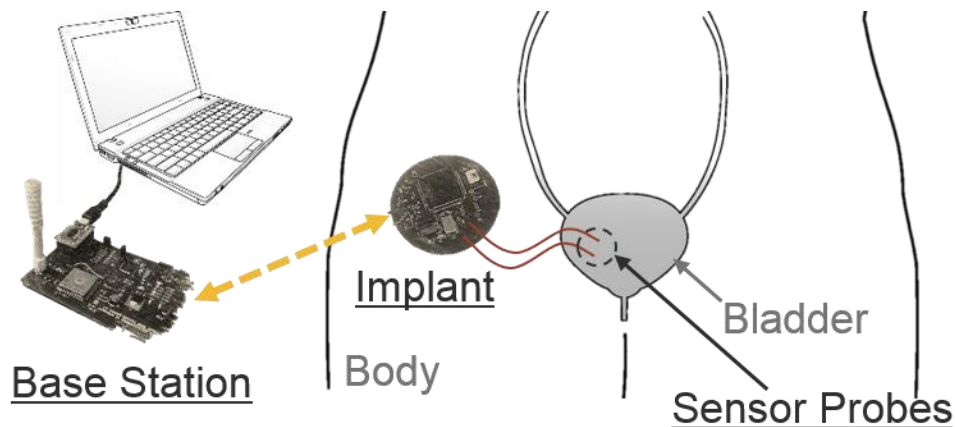


Figure 3-1 Overview of the proposed wireless bladder pressure monitoring system.

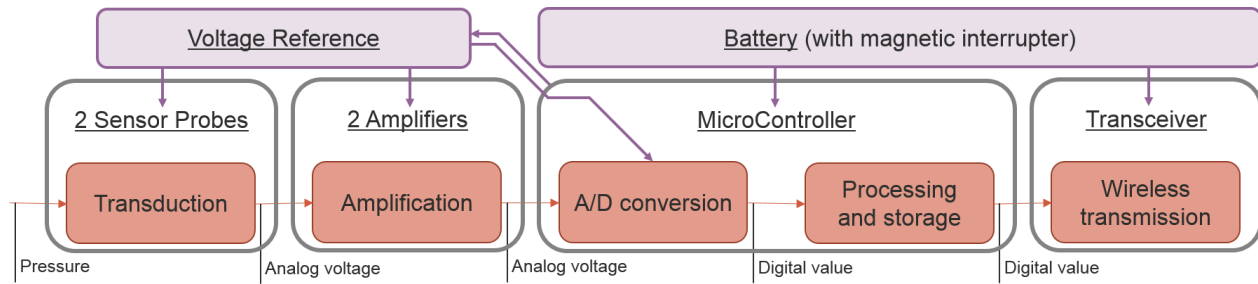


Figure 3-2 Implant acquisition and power supply chain.

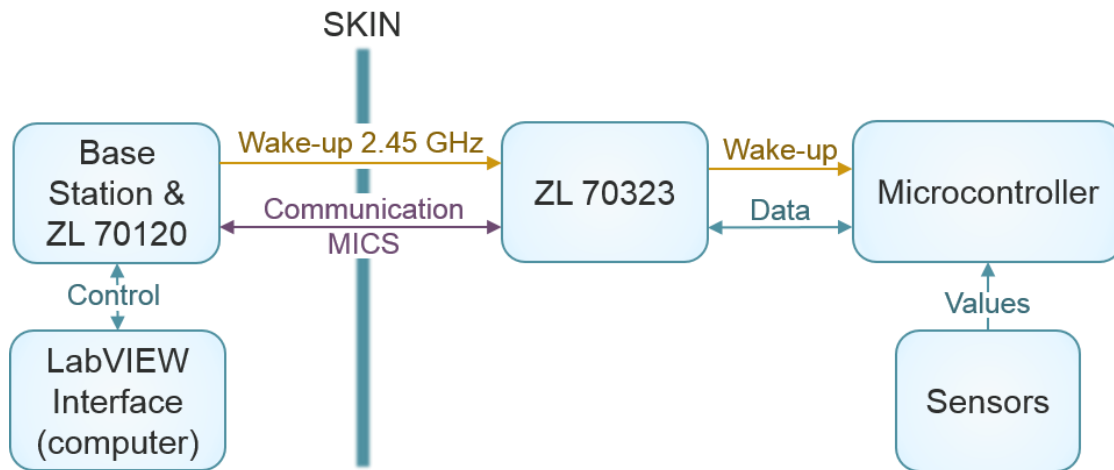


Figure 3-3 System block diagram.

3.3 Wireless Monitoring System Design

3.3.1 Wireless Telemetry Protocol

Microsemi (formerly Zarlink) merged its expertise in both ultra-low-power and RF communication capabilities to provide a power-efficient RF transceiver design intended for medical applications. The wireless communication protocol used is based on the MICS standard integrated in Microsemi modules, which are approved by the FDA [39]. To minimize the power consumption, the wake-up module is implemented and operates at the frequency of 2.45 GHz. As depicted in Figure 3-3, the Base Station will first awake the ZL 70323 transceiver module. Thus, the communication starts using the MICS protocol and the microcontroller returns the pressure values to the base station. The pressure values will be displayed on the LabVIEW interface. The implantable device performs differential pressure measurement between the bladder and the human

body tissue using two piezo-resistor sensor probes. Each sensor probe contains a piezo-resistive Micro-Electro-Mechanical Systems (MEMS) sensor element. The piezo-resistive sensor element is made by a full Wheatstone bridge configuration, with resistances varying from 10 to 20 k Ω . Each sensor element converts measured pressure into a voltage signal proportional to the bias voltage, set by a voltage reference used in the implant PCB. The sensor element shows high-performances for bias voltages between 0.025 and 5 V [4].

The communication implant acquisition and supply chain are presented in Figure 3-2. Amplifiers are required since the output voltage from the sensor probe is considered weak for further microcontroller processing. Then voltage reference and microcontroller, which incorporates an Analog to Digital Converter (ADC), are employed. The full implant circuit is powered using a battery with a magnetic switch as an option to allow communication implant reset. MICS communication is handled by the FDA-approved Microsemi transceiver ZL70323.

Communication implant operation flowcharts are detailed in Figure 3-4. When the power is ON, the microcontroller's implant initializes. Once the received commands are processed, the transceiver goes in sleep mode as well as the microcontroller. Then every 2 seconds, the microcontroller automatically triggers the transceiver to sniff to monitor the wake-up channel.

As soon as a connection is requested, the transceiver wakes-up the microcontroller. Thus, a wireless link is established, and the microcontroller begins processing and decoding the received packets from the base station. In parallel, every sampling time the microcontroller wakes up and runs a new measurement process. Power management function is performed directly using the microcontroller. It reduces the circuit size and complexity by eliminating the bulky analog switches. When the base station requests new pressure data or even data stored in the flash memory, microcontroller is turned ON and provides the supply voltages to power the ADC and all remaining blocks including sensor probes and amplifiers. Once the measure process is finished, the microcontroller turns OFF the supply in order to reduce the power consumption.

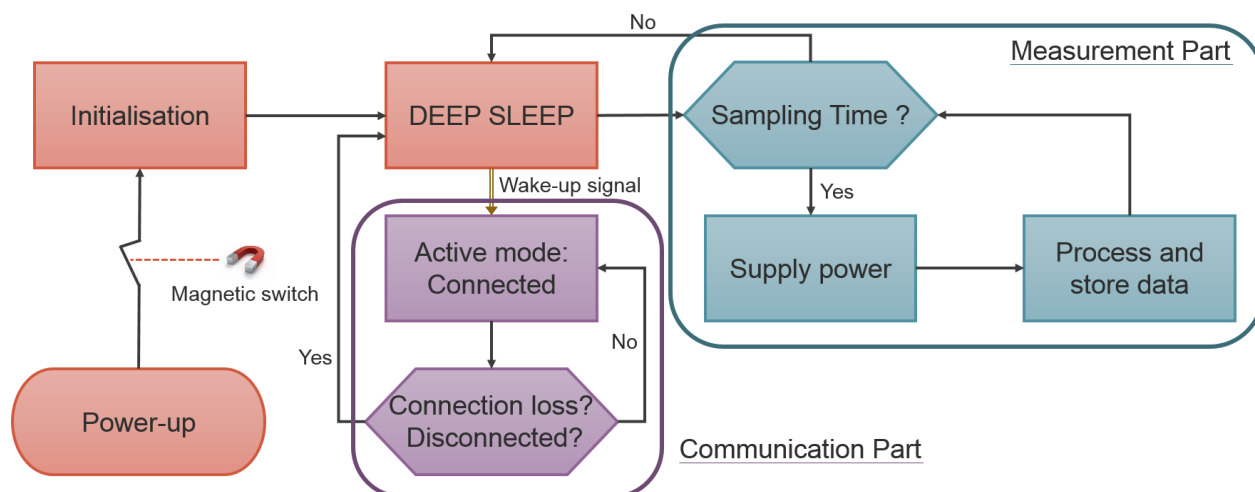


Figure 3-4 Operation flowcharts.

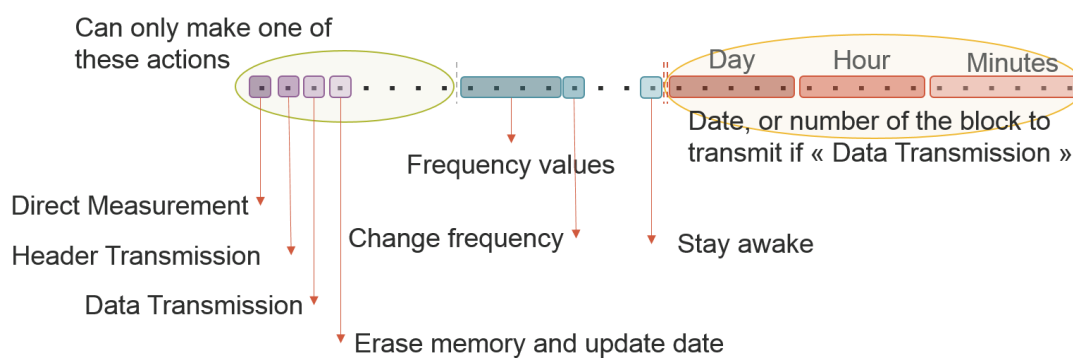


Figure 3-5 Communication implant reception data format.

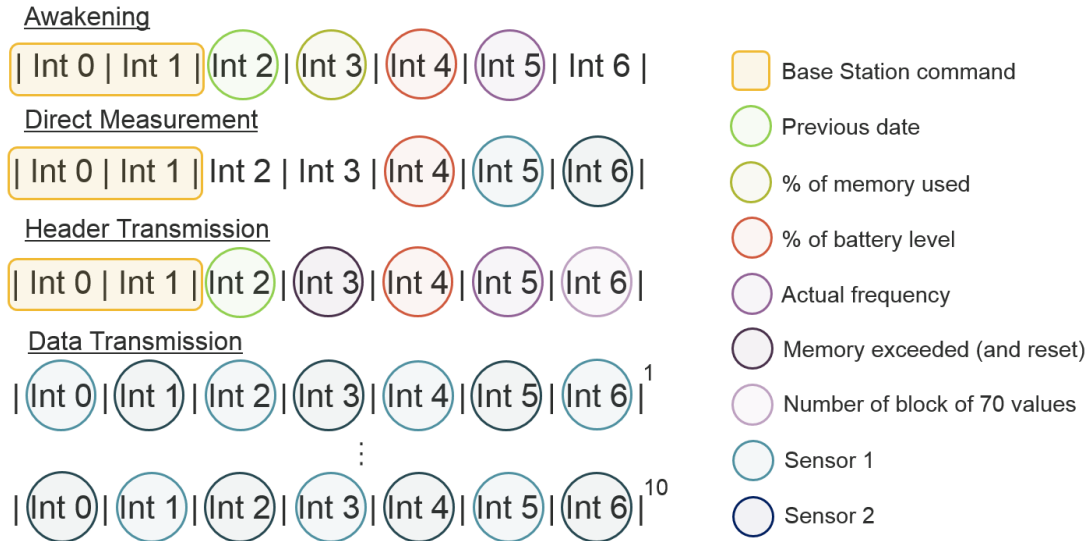


Figure 3-6 Communication implant transmission data format.

In addition to the MICS standard protocol which manages the communication, a dedicated code has been written to handle the data exchange. Depending on the code sent from the base station, the communication implant will return different messages. Figure 3-5 shows how the base station encapsulates the two first integer of the transmitted buffer (each buffer contains 7 integers). Only one of the first eight bits can be set to high at the same time. It carries information about the function to be performed by the communication implant, such as instantaneous measurement and memory access. The rest of the first integer allows to configure parameters such as data sampling rate or keeping communication ON. The second integer is only used to set the date of the first measurement stored or to find out which data block should be sent. Once the communication implant receives an order from the base station, it will send back a frame containing different types of data as illustrated in Figure 3-6. It may include the base station previous instruction, the last stored date or the frequency sampling rate, as well as the percentage of memory already used, battery level or the pressure data.

3.3.2 Base station unit

The implant connects to PC via a custom base station. As shown in Figure 3-7 (a), this unit is designed around a ZL70120 RF module (Microsemi, CA, USA) and a MSP430F1611 microcontroller (Texas Instrument, Dallas, TX, USA) linked together using SPI Protocol. This microcontroller uses UART protocol through a RS 232 IC to exchange data with a PC at 9600 Baud rate. This allows the system to connect to any USB of a Windows based computer.

The system is controlled by a custom LabVIEW user interface shown in Figure 3-7 (c). This software can send various commands to the base station and receive measurements along with various information from the implant such as communication implant ID, battery level, current memory usage and last connection date. In a typical communication sequence, the user will first send a scan command. The base station scans the covered zone to detect implants by sending 2.45 GHz pulses. Then, each communication implant sends their identification code number to the base station which connects received data to the PC for further processing before displaying on the interface window. Communication implant IDs are stored in a 24-bit format register, allowing up to 16777216 different IDs. The user can then connect to a specific implant and download the data saved on the implant memory. This data can be saved as a text file to simplify data manipulation and visualization.

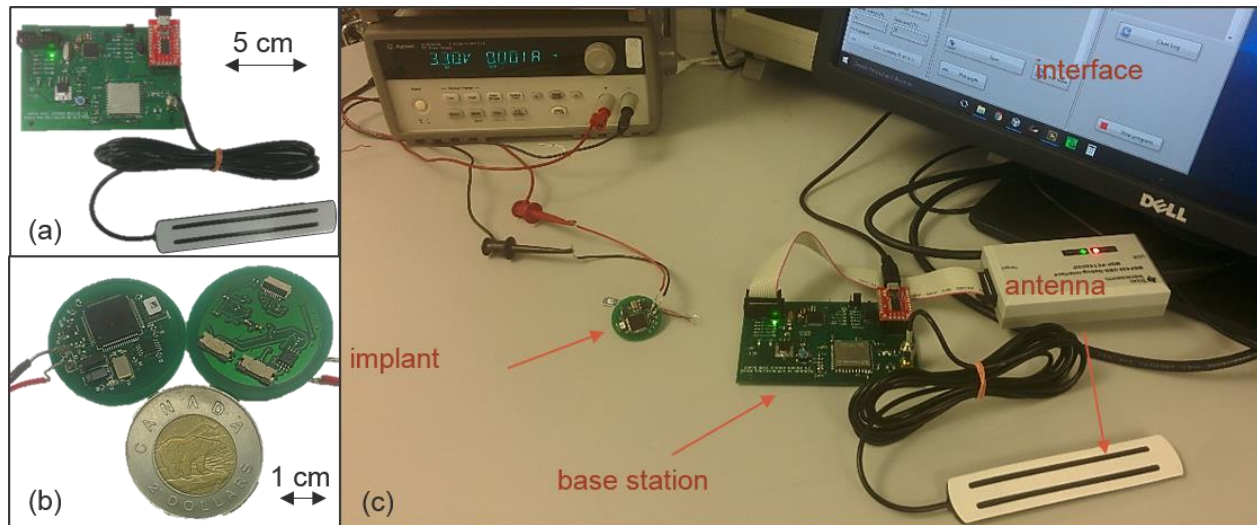


Figure 3-7 Communication set up between Base Station and Implant.

3.4 Experimental Results

Different prototypes have been designed and fabricated to optimize the smallest size of the implant. The size area of the final communication implant is 30 mm of diameter and 3 mm of thickness without the battery (which adds 5 mm with a biocompatible coin cell) as shown in Figure 3-7 (b). Thanks to the proposed LabVIEW interface, sampling speed and other features such as battery power level or the reserved flash memory already used can be monitored as well as the data from each pressure sensor probe.

The current consumption measurements were realized with an oscilloscope (Tektronix MD04104-6) and a current probe (Tektronix TCP0030). Figure 3-8 depicts the implant's consumption in different operating modes. Figure 3-8 (a) shows the consumption of the different modes during around 10 seconds each. JTAG connection to the computer in the first figure seems to arise a little bit the current consumption in comparison to Figure 3-8 (b) in which we just displayed a regular use of the communication implant with two sessions of communication. Then, we could evaluate the power consumption of the implant. In sleep mode, considered as the main implant operating mode, the communication implant has a power consumption around 2.1 mW. In communication mode, performed in short-time slot, power consumption reaches a maximum of 18.6 mW. In other terms, using a small battery of 600 mAh, an autonomy of 39 days in sleeping mode and of 4.4 days in communication mode could be achieved. At a sampling rate of one measurement per minute, 3.1 days of measurements can be stored. Then the user could tune the sampling rate in order to increase the implant autonomy. In addition, the system achieves a communication range around 2.5 meters in the air. Despite the loss due to human skin, the communication range is expected to be high enough to ensure an easy use at home or in a medical environment. Performances and comparison to some other devices detailed in the references are presented in Table 3-1.

The main interest of this communication implant is its capability to accept a large panel of different pressure sensors. The gain of the amplifiers could be easily adjusted. Then the acquisition chain can be custom for numerous other applications and sensors. Amplifiers gain is chosen to be around 20 dB. The voltage reference that supplies the 12 bits ADC, the amplifiers and the sensors stand at the value of 2.048 V. Sensors show an accuracy of 41 mV/V for 1500 mbar, which means a 0.88 mbar sensitivity.

Table 3-1 Performances summary.

Parameters	[4]	[11]	This work
Frequency (MHz)	27.3	434	402-403
Standard	N/A	N/A	MICS
Data rate (kbps)	100	10	400
Range (meter)	0.3	0.1	2.5
Power (mW)	5	7	2.1
Sampling	5min	5min	2 s to 4h
Life span(day)	8.3	14	39 at 1 meas./min
FDA approval	no	no	yes



Figure 3-8 Current consumption in the different operating modes (a) and in a regular example use (a) of the communication implant.

3.5 Conclusion

We presented the design and prototyping of a fully implantable low power wireless intravesical pressure monitoring system. The design is based on minimal invasive sensing technique using FDA approved RF technologies. It has a compact design and employs custom built biocompatible differential sensors. The system depicts high performance and achieves low-power consumption thanks to its MICS communication modules. This extends its autonomy and allows future in-human experimental implantation. Power consumption of 2.1 mW was achieved in sleeping mode while the implant consumes 18.6 mW in operating mode for a communication range of 2.5 meters. This would make integration of implantable sensor devices more practical and ubiquitous within and outside hospital.

3.6 Acknowledgements

This work was sponsored in part by the Research Council of Norway under the IKTPLUS initiative (project number 248001).

CHAPITRE 4 ARTICLE 2 :

PREDICTING URINARY BLADDER VOIDING BY MEANS OF A LINEAR DISCRIMINANT ANALYSIS: VALIDATION IN RATS

A. Tantin, E. Bou Assi, E. van Asselt, S. Hached, M. Sawan¹

Cet article a été soumis au journal *Biomedical Signal Processing and Control* le 16 juillet 2018.

La connaissance de la pression du détrusor – le muscle de la paroi vésicale – ne suffit malheureusement pas en elle-même à prédire la miction. En effet, la vessie se dilatant au fur et à mesure de son remplissage, sa pression reste quasiment constante tout au long du remplissage et n'augmente que lors de la miction, lorsque le détrusor se contracte. Or, notre objectif de recherche est de prédire la miction chez le rat, avant que celle-ci ne se déclenche, et donc avant cette augmentation de pression caractérisant la miction.

La littérature utilise l'analyse fréquentielle de l'évolution temporelle de la pression pour prédire la miction. En effet, il a été montré que la puissance de bande entre 0,2 et 0,6 Hz augmente de manière caractéristique dans les 100 sec précédant la miction.

Dans cet article, nous avons pris le parti d'utiliser des algorithmes d'apprentissages pour prédire la miction chez le rat. Un modèle utilisant l'analyse discriminante linéaire a été adopté et ses résultats ont été comparés dans deux utilisations distinctes. La première utilisation a été effectuée à partir de l'entraînement de l'algorithme sur la caractéristique de puissance de bande dans la gamme de fréquence de 0,2 à 0,6 Hz, tel que préconisé par la littérature. Cependant, une utilisation directe de la pression temporelle du détrusor a aussi été tentée. En effet, celle-ci serait plus appréciable pour une utilisation embarquée telle que décrite dans l'article du chapitre 3. En effet, les gains en termes d'énergie et de temps de calcul ne sont pas négligeables. Comparativement au passage des données temporelles dans le domaine fréquentiel pour l'utilisation de la puissance de bande, la complexité des calculs est bien moindre.

Les résultats obtenus ont finalement été meilleurs avec l'utilisation de la puissance de bande. Cependant, dans les deux cas, les résultats obtenus sont très intéressants et prometteurs. Des

études plus complètes et plus développées au niveau des quantités de données utilisées vont pouvoir être menées pour confirmer ces résultats préliminaires.

4.1 Abstract

Aims: The objective of this work is to investigate whether changes in bladder pressure's patterns can be used to forecast voiding events in rats with both normal and overactive detrusor. **Methods:** A voiding forecasting algorithm based on machine learning was developed. Raw pressure curves as well as their band power were used as inputs to a linear discriminant analysis classifier. Performance was evaluated on held-out test data and was statistically validated via comparison to random predictors. **Results:** Using the band-power feature, 93% and 99% of the alarms were respectively generated within 95 secs before voiding for normal and hyperactive bladder conditions respectively. The same algorithm was assessed using the band-power feature. It showed performances achieving respective success rates of 99% and 97% for normal and hyperactive bladder condition respectively with alarms generated within 45 secs before voiding. **Conclusions:** We have demonstrated the feasibility of detecting the pre-voiding periods in rats with normal and overactive bladders with a high success rate. **Significance:** Accurate urinary bladder voiding forecasting could be implemented in closed-loop advisory/intervention devices.

4.2 Keywords

Bladder Dysfunctions, Pressure, Voiding prediction, Machine learning, LDA

4.3 Introduction

Approximately 348 million people were suffering from urinary incontinence (UI) worldwide in 2008. Following the same worldwide prevalence estimation, this number should have reached 423 million people by 2018, making UI a highly prevalent condition [1]. According to the International Continence Society (ICS) UI is defined as a medical condition characterised by involuntary leakage of urine. ICS also described overactive bladder (OAB) as a symptom syndrome characterized by urgency with or without urge incontinence, usually with frequency and nocturia [8]. UI, OAB and other lower urinary tract symptoms are still highly stigmatized and can have a significant impact on the quality of life, personality and the economic well-being of those affected [13]. Since the prevalence increase with age, the number of people suffering from any form of bladder dysfunction will probably drastically increase in our ageing societies [11].

Among the numerous physiological parameters measurable in the human body, pressure is considered one of the major indicators for health and diseases diagnosis. The brain, bloodstream, eyes, heart and bladder are part of the organs where pressure is accurately regulated. Losing the capability of controlling pressure in these organs can lead to severe complications, dysfunctions and even death [16].

Bladder pressure is generally acquired via catheters. However, obtaining dynamic and continuous pressure data requires maintaining the catheter during a long time. In addition to being inconvenient, the risk of infection is high. The results are questionable and are not suitable for long term studies where patients' daily activities are considered [23]. Consequently, the lack of repeatability of catheter-based urodynamic studies leads to unreliable measurements [18] and induces the need for developing novel invasive measurements techniques such as wireless bladder implants [23] [21] [40].

Given the imprecision of catheter based measurement, detrusor pressure was proposed as an alternative for the diagnosis, prevention, or relief of bladder dysfunctions [41]. This pressure is determined by calculating the difference between the vesical pressure and the abdominal pressure at a given time [27]. As shown in Figure 4-1, the change of the detrusor pressure over time is stereotypical. During the filling, as a result of tissue compliance, the volume of the bladder expands, keeping the pressure almost constant. Once the bladder is full, the pressure will slightly increase. Voiding is provoked by a voluntary contraction of the detrusor and leads to a step up of

the pressure curve. The beginning of the voiding is indicated in Figure 4-1, just after the stepping up of the pressure.

In the past, the bladder was considered inactive during the filling phase, evidence has now shown that a Non-Voiding Contraction (NVC) activity happens during the filling, due to the contraction of the detrusor. This NVC activity has been recorded in a lot of species including humans, rats and pigs [42]·[43]·[44]·[25]·[45]. Drake et al. detected changes in the human detrusor during the filling phase [46]. Similar changes appear to be present in both rats and humans. Furthermore, Streng et al. have shown that rats manifest NVC by both slow transients (ST) and small rapid transients (RT) in bladder pressure. In the frequency range of 0.2 - 0.5 Hz, RT were superimposed to ST and often recorded from around 100 sec before the voiding contraction[25]. Thereby, Clavica et al. showed that they could detect voiding with a simple frequency - analysis - based algorithm in the interval of 100 sec before voiding contraction [43]. However, voiding was often detected only a few seconds before the actual contraction which limits the intervention time.

In this work, we propose a strategy to overcome this limitation, which consists of forecasting voiding instead of detecting it. Two different inputs have been tested and compared: raw pressure curves and their corresponding band powers. Results have been reported and discussed. The remaining of this paper includes Materials and Methods in Section II, Section III includes the Results, and Discussion and conclusions are elaborated in Section IV.

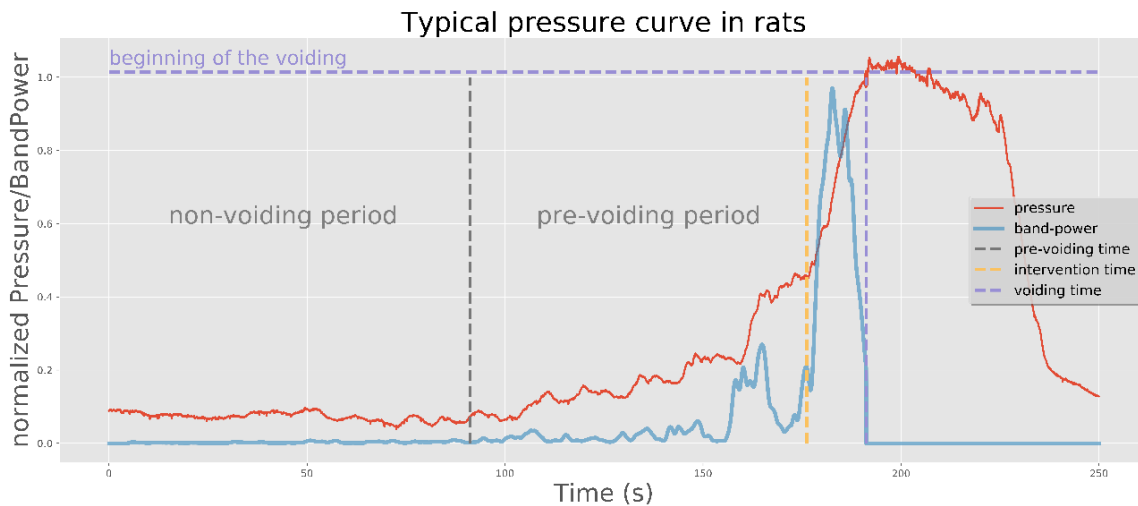


Figure 4-1 Typical pressure (red) and band-power (blue) curves evolution over time in rats.

4.4 Materials and methods

Data were obtained through a cooperation with the urology department of the Erasmus University of Rotterdam, Netherlands. The Erasmus Medical Center approved all the animal experiments described in this study. Institutional instructions were observed for all experimental procedures in laboratory.

4.4.1 Data Procurement

The reported study was made on a database including a total of 5 male Wistar rats (397 ± 16 g). The animals were anesthetized by intraperitoneal administration of urethane (50% g/v, 1.2 g/kg body weight) and placed on a heated undercover. A midline incision was made to expose the abdominal cavity. Bladder pressure measurement and bladder filling were carried out through a 23G needle inserted through the apex of the bladder dome. The needle was connected to a disposable pressure transducer and an infusion pump using a 3-way connector. The abdominal cavity was filled with paraffin oil to prevent the tissue from drying out. The bladder was filled with saline (0.9% NaCl) or acetic acid (0.5%) at a rate of 0.1 ml/min until voiding occurred. The filling with acetic acid causes symptoms analogous to those of an overactive bladder, it represents an acute stimulation of the overactive bladder syndrome. Pressure was measured using a Statham SP1400 blood pressure monitor and was displayed in real-time on a computer screen using a custom written LabVIEW® (National Instruments) program. Three to four micturition cycles were recorded in each animal with saline with rest intervals in between fillings. Thereafter, the bladder was filled three to four times with acetic acid. The pressure was sampled at 25 Hz and was analyzed with a custom MATLAB® program. At the end of the experiment, the animals were euthanized with an overdose of potassium chloride (KCl) injected into the heart.

4.4.2 Preprocessing

The bladder pressure was recorded during micturition cycles in rats. These recordings were typically 600 secs long (sampled and stored at a frequency of 25Hz) and contained one or more voiding contraction. The first step of the computation process segments the whole recording into individual micturition-curves, selected by maximizing the non-voiding period before the micturition (Figure 4-1: pre-voiding and non-voiding time). Recordings with more than 160 secs before the voiding were included in the analysis (n=8 saline, n=8 acetic acid).

4.4.3 Feature Extraction

Earlier investigations have set the beginning and the end of the voiding by visual examination [27]· [43]· [26]· [47]. Other studies were based on different measurements such as external urethral sphincter electromyography [48]. But there is currently no model that could be taken as a standard for establishing voiding onset. In this work, from what was observed in the previously mentioned visual examinations, we fixed the 95th percentile of the preprocessed pressure recordings as the threshold for the beginning of the voiding.

Non-Voiding Contraction can be classified in two categories, slow transient (ST) which frequencies are below 0.1 Hz and short rapid transient (RT), in the frequency range of 0.2-0.5 Hz. STs are usually characteristics of the beginning of the filling, whereas RTs are often recorded during a short period of time before voiding contraction. RTs were quantified by extracting the band-power of the voiding curves. Band power was extracted with the Fast Fourier Transform (FFT) which displays the frequency distribution of a signal. The implementation and computation costs of an FFT are lower than those of other time-frequency transformations [30]. We used 10 sec windows starting from the first 10 sec as depicted in Clavica et al. algorithm [43]. Other windows were obtained by moving forward one sample at a time. A 30 sec zero-padding was added and the periodogram, an estimate of the spectral density of the signal, was computed. The band-power was then determined by the calculation of the Area Under the Curve (AUC) in the range of 0.2 - 0.6 Hz. The periodogram was linearly interpolated and integrated in the frequencies range. These computations have been done on every pre-processed curve for the band-power feature.

After detecting the onset of the first voiding contraction of the detrusor, two new time borders were defined. The first, called pre-voiding time, reflects the beginning of the period in which we can detect the future micturition. It is evaluated to be around 100 sec, the time at which Streng et al. began to record the RT [25]. The second time-border is called intervention time. It corresponds to a time gap ahead of the voiding onset which will not be used in the algorithm considering its proximity with the voiding onset. Consequently, the prediction of the future micturition will be settled before that intervention time.

4.4.4 Classification

A Linear Discriminant Analysis (LDA) was used to carry out the binary classification between the non-voiding and pre-voiding states. LDA based method is a supervised learning algorithm which uses class labels to compute the linear discriminant separation hyperplane of a given data set. This linear discriminant is a set of vectors representing the axes that maximize the distance between the different classes, while minimizing the distance within classes. Figure 4-2 illustrates the outcome of a LDA. In this sketch, a new dimension of projection is determined which maximizes the separation between the averages of the projected classes and minimizes the variance within each projected class. This new vector space is calculated via the eigenvectors of the between-class and within-class of the covariances matrices.

The same analytical framework was used to process raw pressure curves and band-power extracted features. Data was separated in two different sets; a train & validation set and a test set. Ten measurements (recorded micturition's, or frames, etc..) were used for the training & validation set and six others for the test set. For each set, half of the measured data presented normal conditions, while the other half displayed overactive conditions. Within normal and overactive bladder conditions, data were dispatched randomly between the two sets. The curves of both sets were normalized following a min-max method, taking the minimum and the maximum values among every curve of the train set. Equal-length samples of every normalized curve of the training set were extracted. The length of these samples has been fixed to 10 sec (5, 15 and 20 sec were also tested but the outcome was less significant). These samples were overlapped for the pre-voiding time and the same number of samples was taken from the non-voiding time. They were then extracted and labeled as non-voiding or pre-voiding.

A Leave-One-Out Validation (LOOV) was performed on the train & validation set to find the optimal hyper-parameters [49]. LOOV consists of several iterations: each time one of the preprocessed curves of the train set is held out for validation set whereas the other curves are used to train the LDA. This is carried out until every curve of the train & validation set has been used for validation. At the end of the process, the average value of the different performance indicators was computed.

Parameters achieving highest average performances during LOOV (validation set) were stored and assessed during the testing phase. The trained LDA was used to classify the first sample

of the curve, predicting the class then by moving one sample forward each time, a binary curve was obtained. Afterward, a moving average was applied, and a threshold allowed the algorithm to determine whether an alarm must be raised. During the validation process, the threshold was determined, but it is alterable and can be adjusted in a patient specific manner.

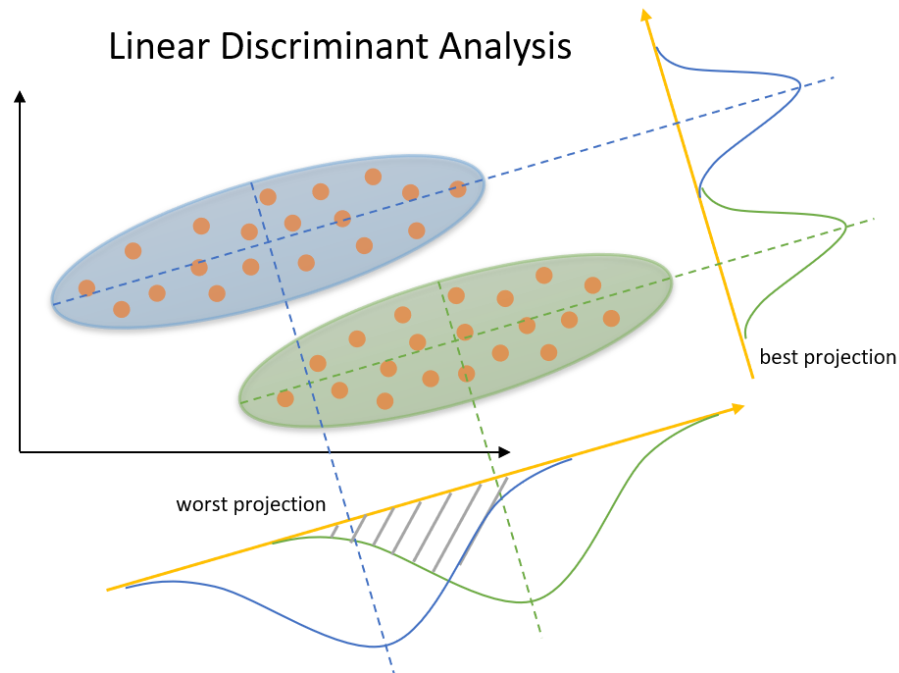


Figure 4-2 Linear Discriminant Analysis. For the blue and green clusters, the training phase consists in picking the right projected axis. This axis will be used to determine the class of the new data.

4.4.5 Performance Evaluation

Forecasting performances were assessed by means of success rate, specificity and sensitivity. As shown in equations (1), (2) and (3), these parameters are computed in terms of true positive (TP), false positive (FP), true negative (TN) and false negative (FN). TP corresponds to the number of pre-voiding alarms given in the pre-voiding interval, whereas the FP number refers to the amount of alarms found during the non-voiding time. TN and FN are respectively defined similarly as the number of non-given alarms during the non-voiding period and the number of non-given alarm in the pre-voiding interval. Success rate corresponds to the ratio of alarm given in the right interval. Specificity, on the other hand, gives the ratio of TN on the non-voiding interval. Both should be as high as possible and are very important in this study. Contrariwise, sensitivity is the least important factor. Sensitivity is the ratio of the number of alarms given on the pre-voiding time. But the algorithm is made to detect some patterns which will allow us to predict voiding.

However, these patterns do not show uniformly during the pre-voiding period. Yet, the higher the sensitivity the better. Hence, we decided to only consider sensitivities better than 30%. Success rate, specificity and sensitivity are mathematically defined as:

$$\text{Success rate} = \text{TP} / (\text{FP} + \text{TP}) \quad (1)$$

$$\text{Specificity} = \text{TN} / (\text{TN} + \text{FP}) \quad (2)$$

$$\text{Sensitivity} = \text{TP} / (\text{TP} + \text{FN}) \quad (3)$$

The time of the first TP alarm before the voiding, called achieved pre-voiding time, was also reported. This maximize the time of first detection instead of the intervention time.

As we have seen, success rate and specificity are the more reliable parameters to display forecasting performances. Indeed, as soon as an alarm is given in the right period (pre-voiding time), the number of alarms – sensitivity – is not very important. What matters is the minimization of the FP number obtained by the algorithm. However, the higher the sensitivity the sooner the detection of the voiding occurs. This explains why sensitivity was still evaluated. For the parameter optimization, we kept a sensitivity higher than 30%. That was an acceptable sensitivity to keep a decent time of first detection and still allowing high success rate and specificity.

4.4.6 Comparison to a Random Predictor

To ensure the validity of the proposed algorithm, classifier's performances were compared to those achieved by random predictors. A random predictor will make predictions using simple rules and are only used for comparing them with real classifiers. It ensures the efficiency of the latter ones. Random predictions were generated by respecting the training set's class distribution (stratified random classifiers).

4.5 Results

4.5.1 Band-Power

While previous investigations have used the band-power in the frequencies ranging from 0.2 to 0.6 Hz [43], we explored a broader frequency spectrum. Fig. 4-3 (A) depicts the band-power for different ranges. The curves on the left are not normalized whereas the graphs on the right

represent the same curves after normalizing them. All the curves showed similar tendencies what was quantitatively confirmed by plotting normalized curves' correlation matrix. Correlation coefficients were all higher than 0.98, suggesting similar characteristics between different frequency ranges. Thereby, the Streng et al. frequency range of 0.2 - 0.6 Hz was adopted as a basis for band power computation [25].

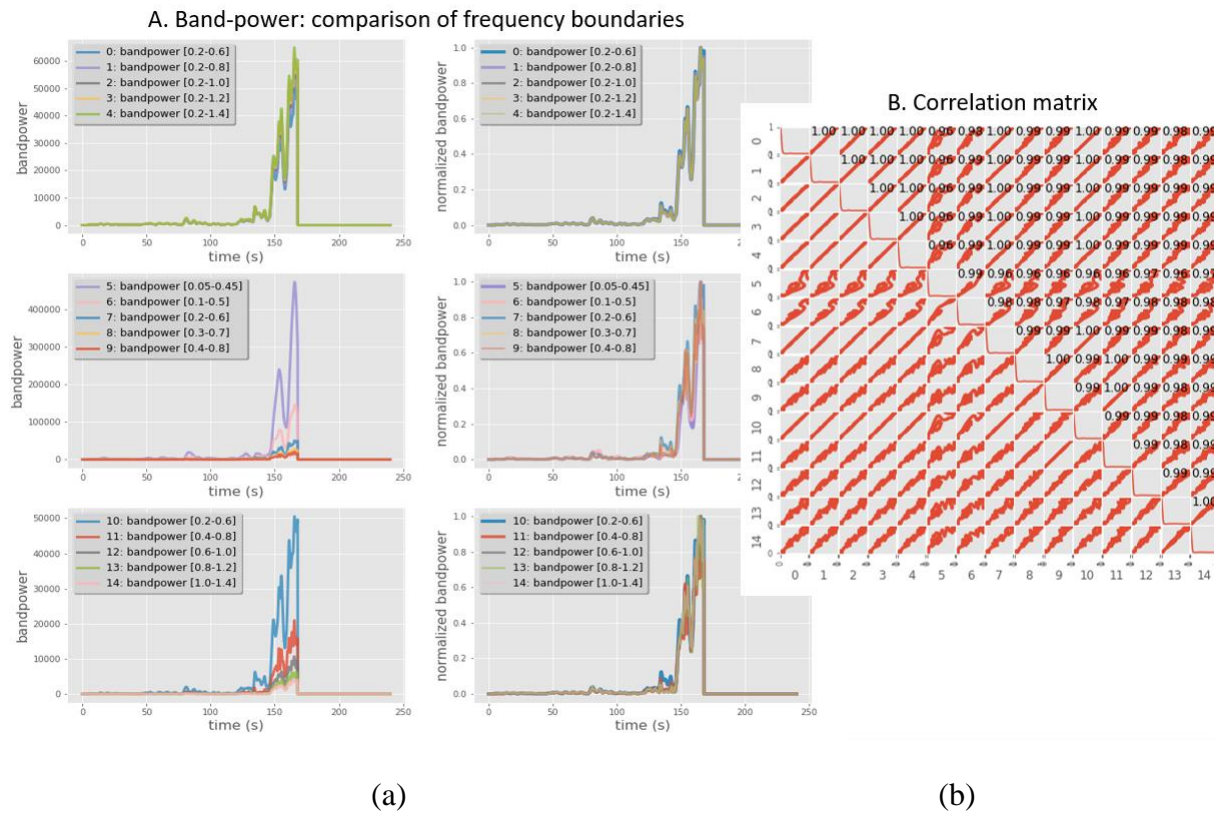


Figure 4-3: Band Power: (a) Comparison between different-frequency boundaries: The first column displays different ranges of frequencies; the second column displays same results but normalized data; (b) The correlation matrix confirms that the normalized variations have all a similar behaviour since all the correlations are higher than 0.98. Therefore, we kept the frequency range of 0.2-0.6 Hz which is used by Clavica et al. [43].

4.5.2 Parameters optimization

Three parameters have been studied in the validation process: the pre-voiding time, the intervention time and the threshold. A LOOV was computed for different values of these three parameters. Pre-voiding and intervention times were respectively tested from 20 to 120 sec and from 0 to 40 sec (keeping the intervention time inferior to the pre-voiding time) with 10 sec increments. Threshold values varied from 0.05 to 0.95 with 0.05 increments. The average success rate, specificity and sensibility as well as the achieved pre-voiding time were computed for each combination of parameters. Figure 4-4 depicts the Sensitivity versus Specificity, Success and the achieved pre-voiding time. Figure 4-4 (a) shows the results for the band-power feature whereas Fig. 4-4 (b) represents the pressure feature results. In our work, the algorithm required a very-high-success rate and specificity, even if it led to a lower sensitivity. Sensitivity is the percentage of alarms given in the pre-voiding period. As we already explained, a better than 30% sensitivity was considered high enough to ensure an early prediction while keeping a high-success rate and specificity. On Figs. 4(a) and 4(b), we only displayed points having a specificity and a success rate higher than 70% with a sensitivity better than 20%. The rings encircle the points having success rate and specificity higher than 90% with a sensitivity better than 30%.

The average and median parameters of the encircled points were computed as shown in Table 4-I(I.I.) and a second and more accurate parameters' optimization was carried out around the values found for the parameters in the first computation. In this second optimization, more values of the threshold were tested (0.2 gap interval) and intervention time was chosen between 0 and 5 sec with steps of 1 sec each. The pre-voiding time was chosen between 80 and 110 sec for the band-power and between 20 and 50 sec for the pressure with 5 sec increment for both features. More than 95% success rate and specificity points having sensitivity higher than 30% were taken this time. The average and median values of the parameters are displayed in Table 4-I (I.II.). Finally, a pre-voiding time of 95 sec for the band-power and of 45 sec for the pressure were chosen. Intervention time was valued at 2 sec and we used a threshold of 0.54. Here, the threshold has been set, but for an embedded device application, the threshold would be alterable and could be adjusted to suit better the patient particularities.

Table 4-1. Parameters optimization: Average and median values of the first (Part I.I) the second optimization respectively; (Part I.II). The first optimization corresponds to the encircled points in Figs. 4(a), and 4(b). The Part I.III corresponds to the parameters which were chosen.

Part I.I	Pre-voiding time (s)		Intervention time (s)		Threshold	
	Avg (std)	Med	Avg (std)	Med	Avg (std)	Med
Band-power	92.5 (14.0)	95.0	1.3 (3.3)	0.0	0.54 (0.02)	0.55
Pressure	36.7 (15.0)	30.0	3.3 (4.7)	0.0	0.54 (0.07)	0.53

Part I.II	Pre-voiding time (s)		Intervention time (s)		Threshold	
	Avg (std)	Med	Avg (std)	Med	Avg (std)	Med
Band-power	92.1 (10.3)	95.0	2.0 (1.7)	2.0	0.55 (0.02)	0.54
Pressure	43.3 (3.7)	45.0	1.3 (0.9)	1.0	0.53 (0.04)	0.54

Part I.III	Pre-voiding time (s)		Intervention time (s)		Threshold	
Chosen parameters	BP: 95	PR:45	BP: 2	PR: 2	BP: 0.54	PR: 0.54

BP: Band-power.

PR: Pressure.

Table 4-2. Average success, specificity, sensitivity and first detection time for band-power and pressure. Between brackets are the values obtained with random prediction (RdP).

Bladder Conditions	Normal		Overactive	
Parameters	Band-Power	Pressure	Parameters	Band-Power
Threshold	0.53-0.55	0.51-0.59	Threshold	0.53-0.55
Success (RdP)	93% (51)	99 (14)	Success (RdP)	93% (51)
Specificity (RdP)	98% (88)	100(88)	Specificity (RdP)	98% (88)
Sensitivity (RdP)	39% (18)	45 (10)	Sensitivity (RdP)	39% (18)
Achieved time (RdP)	25sec (92)	23 (21)	Achieved time (RdP)	25sec (92)

RdP = Random Prediction.

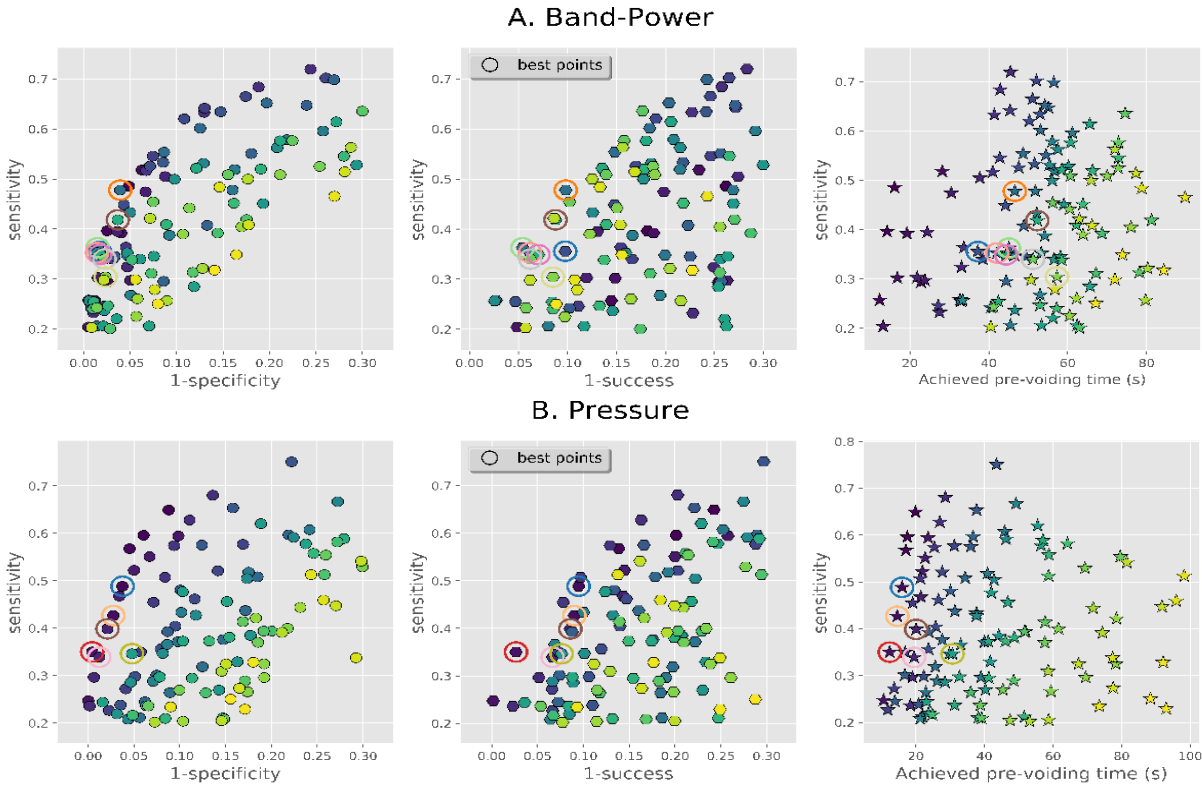


Figure 4-4: Performances evaluation for numerous sets of parameters. Dots depict the Sensitivity versus Specificity, Success, and the Achieved pre-voiding time. Points with the same color on different graphs have the same parameters. Encircled points have specificity and success rate higher than 90% and sensitivity higher than 30%. Figure 4-4(a) corresponds to the band-power feature while Fig. 4-4(b) displays the pressure feature.

4.5.3 Random predictors and results

Based on LOOV, the pre-voiding time has been chosen to be 95 sec for the band-power feature and 45 sec for the pressure feature. Intervention-time value has been set to 2 sec. The threshold previously set at 0.54 will now vary from 0 to 1 to display its influence on the classifiers. The set containing the test curves was then used for the prediction. Normal bladder condition curves and overactive curves were separated to ensure that the prediction works in both cases. Moreover, random predictors (RdPs) were used to confirm the validity of the classifiers. A random predictor is a classifier which was conceived for comparing its results to a real classifier. Trained and tested the same way as the two LDAs (band-power and pressure), RdPs' results proved that LDA classifiers achieved better results than a random distribution.

Performance evaluation was computed for a threshold varying from 0 to 1 on the validation set. Since the threshold can be optimized in a patient specific manner, we showed a range of different values can give great results for the prediction of voiding. Figure 4-5 (A) and Figure 4 - 5 (B) depict results for normal (A) and overactive (B) bladder condition. Specificity, sensitivity, success rate and achieved pre-voiding time were plotted as a function of the threshold. In Figure 4-5 (A) and 4-5 (B), the range of thresholds reaching high success rate, specificity and sensitivity is very large. Table 4-II summarizes results of Figure 4-5. by giving the average performances indexes for tests on normal and OAB bladders conditions in rats. The average performances were computed in the range of thresholds given in Table 4-II. The previously determined optimized thresholds belong to the range of values displayed. Nonetheless, they are slightly high, which reduces the achieved pre-voiding time. Knowing that the threshold will be alterable, a slightly inferior threshold would be more adequate (around 0.52) and could be adjusted accordingly. Results illustrated in Table 4-II. show that voiding prediction is possible in rats in both normal and OAB conditions.

To further validate the feasibility of voiding prediction based on the proposed approach, performances were compared to those achieved by random classifiers. Figures 5(a) and 5(b) show that specificity and sensitivity follow a typical shape of curve. Low thresholds give low specificity and high sensitivity, meanwhile high threshold give the opposite tendencies. Moreover, the success rate of all the random predictors is very low. They reach peak at 50%, which means that predicting real voiding occurs only half part of the time at the best. Band-power and pressure classifiers provide superior predictions. This proves that the band-power and pressure are effective features for predicting urination in rats with both normal and overactive bladder conditions.

Both band-power and pressure show great performances through the tests in rats with normal bladder condition. However, in rats manifesting overactive detrusors, the band-power feature procured higher performances than the raw pressure in terms of achieved pre-voiding time.

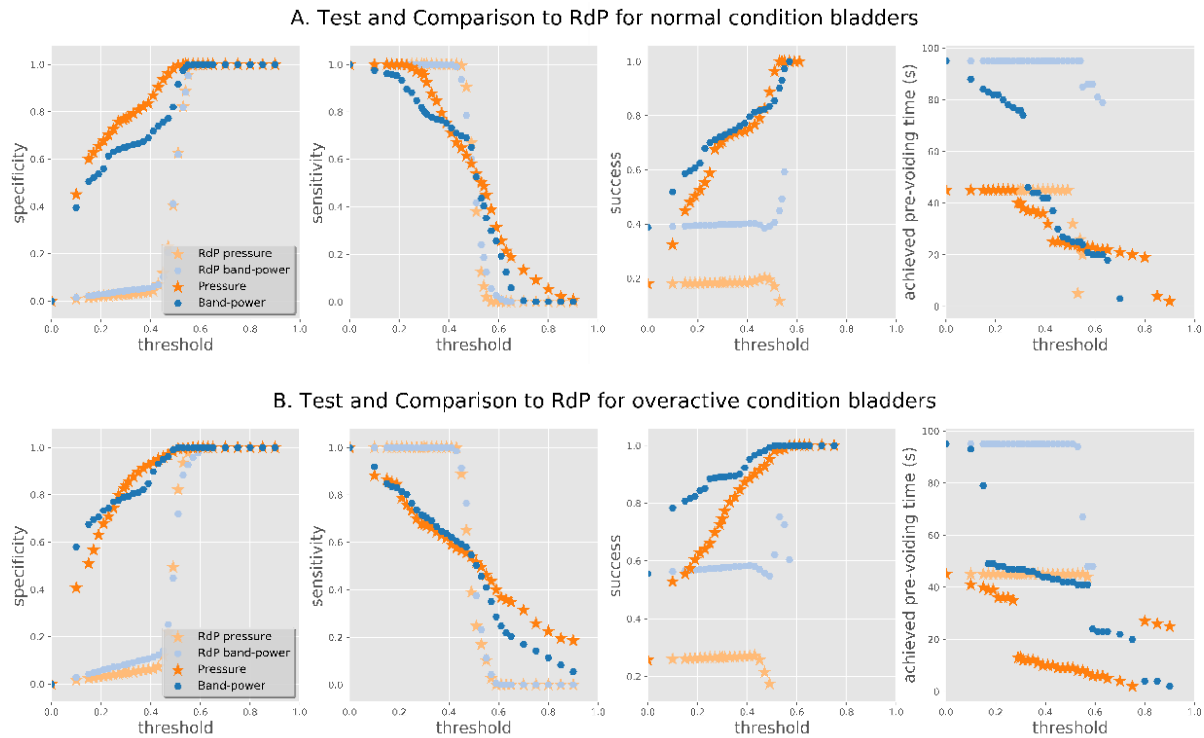


Figure 4-5: Performance evaluation over threshold of LDAs based on pressure and band-power features. These results are compared to random predictors (RdP) based on the same features: (A) Normal detrusor conditions, (B) Overactive bladder conditions.

4.6 Discussion and Conclusions

This work can be considered as a proof of concept of the feasibility of predicting voiding in rats with normal or OAB bladder conditions. The voiding has been predicted more than 25 sec before it starts with the use of the pre-voiding feature.

To our knowledge, this is the first study that demonstrates the possibility of predicting voiding in rats up to 25 sec before its occurrence and with a success rate higher than 93%. Results obtained with pressure measurement are interesting due to their high reliability. Frequency analysis of non-voiding and pre-voiding activity of the bladder in order to predict a voiding contraction was already done by the analysis of RTs [43], and by using an algorithm capable of real-time bladder event classification [27]. The originality of this study resides in the use of a LDA-based machine learning algorithm to distinguish non-voiding from pre-voiding. The LDA, which is easily implementable since the two states are linearly separable (Fig. 1), is an efficient classifier. It implies simple computations and low implementation costs, which is suitable for an embedded

device application. Another interesting point with the LDA is the absence of hyper-parameters and its good resistance to over-fitting [50]. In fact, the lack of data represents the primary limitation of the results displayed in this article. Since the recordings were cut in samples of 10 sec, the training occurs on around 100 samples for each class concerning the band-power (pre-voiding time of 95 sec) and around 50 for the pressure (pre-voiding time of 45 sec). This does not correspond to the massive amount of data generally used in machine learning, but it is enough as a proof of feasibility. From now on further studies will be pursued with larger data sets.

Here, two different features were tested, the raw pressure and the band-power resulting from a frequency analysis. Both features achieved good performances for predicting voiding in rats which have their bladders in normal conditions (i.e. filled by saline) or overactive detrusor conditions (i.e. filled by acetic acid). This article has shown that studying pressure can be as good as studying the band-power, which has been previously preferred in previous studies [27], [43]. It is true that in terms of prediction, which is the main purpose of this study, the band-power feature seems to give better results. But the interest of using machine learning on the pressure itself, to predict voiding, resides in avoiding the computation of the band-power, which corresponds to the most power-consuming part of the algorithm. For a future embedded application with a bladder pressure implant sending pressure data wirelessly to a receiver (for instance a cell phone), it would be far much more power-consuming to compute real-time frequency analysis than analyzing the pressure itself.

Future work will lead us to attempt to design a multi-class forecasting algorithm. Undeniably, being able to predict voiding while differentiating normal and overactive condition could be very interesting. To do so, a 3-class LDA classifier or a 4-class LDA classifier could be used. It depends of the possibility to distinguish overactive non-voiding from normal non-voiding. However, we first need to obtain additional data recordings before pursuing in this interesting research.

In conclusion, this study explores feasibility of predicting urination in rats. The application of a machine learning algorithm was examined for band-power feature and raw pressure curves. An LDA algorithm was chosen because of the linear separability of the samples. Prediction seems feasible in all rats, independently from their physical condition. Therefore, both rats with a normal bladder condition (filled with saline) and rats with an overactive bladder condition (filled with

acetic acid) were considered. Once the training and validation were carried out, both classifiers were tested on two different test sets, each of which comprised of only normal or overactive condition bladder curves. Interestingly, results for both test sets were compared and showed similar performances. Proving that the proposed classifiers were better than random classifiers, a success rate of over 93% was achieved for predicting voiding. It was possible to predict urination for more than 25 sec before actual voiding with the band-power feature. Meanwhile, for the pressure feature, a prediction for more than 10 sec before the urination was achieved. The comparison between band-power and pressure gives the upper hand to band-power, which seems to achieve better pre-voiding time results.

However, using the raw pressure in the LDA algorithm would allow to avoid band-power computation, thus reducing power consumption. In fact, for an embedded device (for example, an implant that measures the bladder pressure in real-time), power consumption and device size remain some of the most problematic issues. Even though LDA is a low-power consumption algorithm, computing the band-power in real time could still put a lot of strain on the battery, and hence limiting the efficiency of the device. Therefore, it should be noted that improvements in the pressure prediction of voiding or in the band-power computation should be carried out before the algorithms are employed in an implant.

4.7 Acknowledgments

Authors acknowledge the financial support from NSERC of Canada.

CHAPITRE 5 COMPLÉMENT DE RÉSULTATS

Cette section permet d'apporter des précisions supplémentaires au travail développé dans les deux sections précédentes. Nous reviendrons sur le développement de l'implant vésical ainsi que sur la manière dont il a été testé et utilisé subséquemment à la publication de l'article du chapitre 3. Ensuite, nous approfondirons les résultats qui ont été obtenus lors du développement de l'algorithme de prédiction de la miction chez le rat. Nous en profiterons pour détailler les limites et les améliorations possibles des techniques présentées dans l'article du chapitre 4. Enfin, fort de la connaissance qu'une augmentation en quantité du nombre de données utilisées est nécessaire, nous essaierons de résoudre ce problème de pauvreté des données. Nous commencerons par tenter de reproduire les courbes en notre possession. À cet effet nous effectuerons une modélisation mathématique simple des événements temporels advenant lors de la miction. Nous tenterons par la suite de générer des courbes aléatoires grâce à cette modélisation.

5.1 Implant vésical

5.1.1 Design de l'implant

Pour mener à bien le projet SUPRE, deux circuits imprimés (PCB : *Printed Circuit Board*) ont été conçus. Ceux-ci, suivant le cahier des charges du SINTEF, ont été réalisés à partir de composants commercialisés pour favoriser une future application industrielle. Le premier des deux circuits imprimés est l'implant lui-même, dont le design final est présenté Figure 5-1. Il a été réalisé sur KiCad, un logiciel libre, qui est utilisé pour le dessin de schéma électronique et la conception de PCB. D'environ 25 mm de diamètre, plusieurs versions préliminaires ont été effectuées pour faciliter la programmation puis permettre la minimisation de la taille de l'implant. Le deuxième PCB a été réalisé par Antoine Létourneau, et permet la communication sans fil avec l'implant, dans la bande de fréquence réservée au domaine biomédical, le MICS. Cette communication est rendue possible par le module de communication ZL 70323 développé par Microsemi – anciennement Zarlink – dont l'utilisation du protocole de communication à travers les tissus humains est approuvée par la FDA. La station-mère, reliée à un ordinateur, permet la récupération des données à partir d'une interface LabVIEW que nous avons conjointement développée pour l'occasion.

Ceci, ainsi que la programmation des microcontrôleurs MSP430F1611 a été détaillé dans l'article présenté au chapitre 3. Néanmoins, nous allons revenir sur l'autonomie de la batterie de

l'implant. Comme il l'a été évoqué section 3.4, celle-ci a été estimée à 39 jours en mode de veille – pour une mesure toute les minutes – et 4,4 jours en communication avec la station mère. Cette durée de vie de la batterie est relativement faible et bien inférieure à l'autonomie théorique de l'implant. Une réflexion a donc été menée dans l'objectif de comprendre cette différence – l'autonomie théorique étant supérieure à 300 jours – et de corriger le problème. La réalisation elle-même pourrait être mise en cause, des fuites de courant sont possibles et pourraient expliquer une partie de la hausse. Cependant, les implants ayant à peu près tous la même consommation – 5 implants ont été réalisés – cela ne peut tout expliquer. Il serait tout de même judicieux d'utiliser des pads en or pour limiter les pertes électriques liées aux soudures.

Par ailleurs, une autre hypothèse plus probable serait que cette surconsommation provient du protocole de communication utilisé. Il a été conçu par Microsemi, utilise la bande MICS et est approuvé par la FDA. L'implant, en utilisation normale, est utilisé dans un mode de basse consommation d'énergie – ou mode de veille –, ce qui bride ses capacités mais limite ses dépenses énergétiques. Il ne sort de ce mode de veille que lors de la prise d'une mesure (dont le temps effectif est négligeable) programmé de base pour avoir lieu toute les minutes, ou lors de la communication avec la station-mère. Cependant, pour détecter qu'une communication est requise, l'implant, même en mode de veille, doit effectuer un micro-réveil, toutes les secondes, pour sentir si un signal de la station-mère est en train d'être émis [51]. Ce réveil intempestif et régulier pourrait expliquer ce manque à gagner en termes de puissance. Ce délai pourrait par exemple être augmenté pour réduire la consommation énergétique de l'implant.

Malgré tout, cette explication semble insuffisante pour justifier la consommation de 600 μA , présentée Figure 3-8, lorsque le microcontrôleur ne devrait pas consommer autant en fonctionnement normal, et devrait descendre à un ampérage maximal de 2,6 μA dans le mode de basse consommation utilisé. Pourtant, une optimisation de puissance de l'implant a été effectuée ; et la plupart des composants sont alimentés directement par le microcontrôleur et uniquement lorsqu'ils sont utilisés. Ces composants ont par ailleurs des consommations qui sont plutôt de l'ordre de la dizaine de micro-Ampères [52], [53].

Les sondes de courant qui ont été utilisées pour tenter d'analyser plus en détails ce problème n'étant pas suffisamment précises, on peut se demander si la sonde de courant utilisée n'atteignait pas déjà ses limites et aurait ainsi surévaluée l'intensité du courant utilisé. Les implants fonctionnant tout

de même avec une autonomie suffisante pour des tests préliminaires ; ils ont été livrés au laboratoire norvégien pour des tests avec leurs capteurs dont nous parlerons plus spécifiquement section 5.1.3.

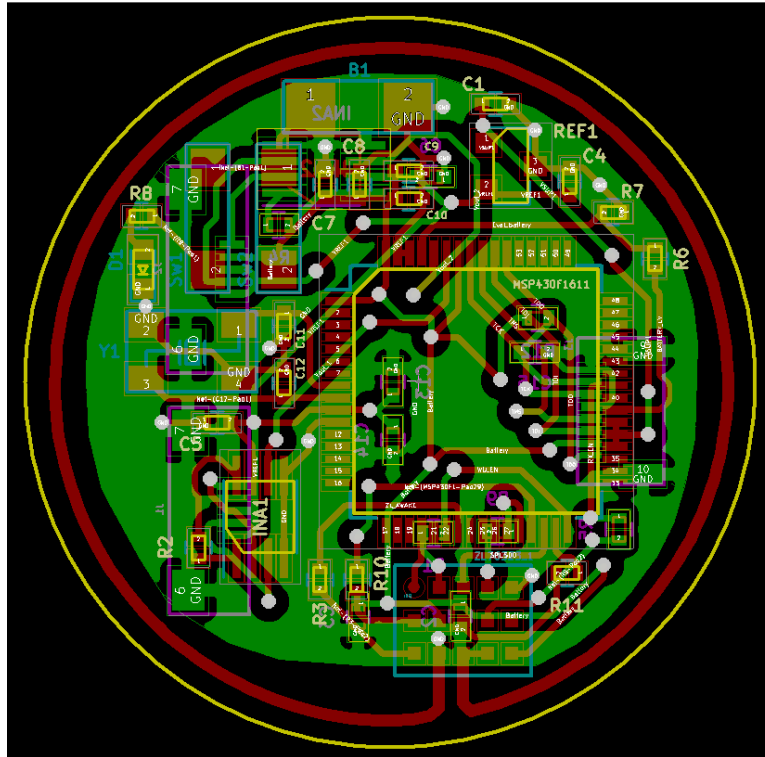


Figure 5-1 Design du PCB de l'implant.

5.1.2 Interface graphique

Comme cela a été évoqué section 3.3.2, une interface graphique a été développée, dont l'apparence est visible Figure 5-2. Celle-ci permet de repérer tous les implants dans l'environnement proche de la station mère, puis de se connecter à un implant choisi. Une fois connecté, il est possible de changer la fréquence d'échantillonnage des mesures effectuées, mais aussi de monitorer le niveau de batterie de l'implant ainsi que l'utilisation de ses capacités mémoires. Enfin, on peut bien évidemment effectuer des mesures en directes ou alors récupérer les données enregistrées par l'implant depuis sa dernière communication.

L'interface permet aussi de sauvegarder les données récupérées et de tracer basiquement leur évolution dans le temps. Par ailleurs, une boîte de dialogue affiche des messages sur l'état du système et les actions qui ont été effectuées.

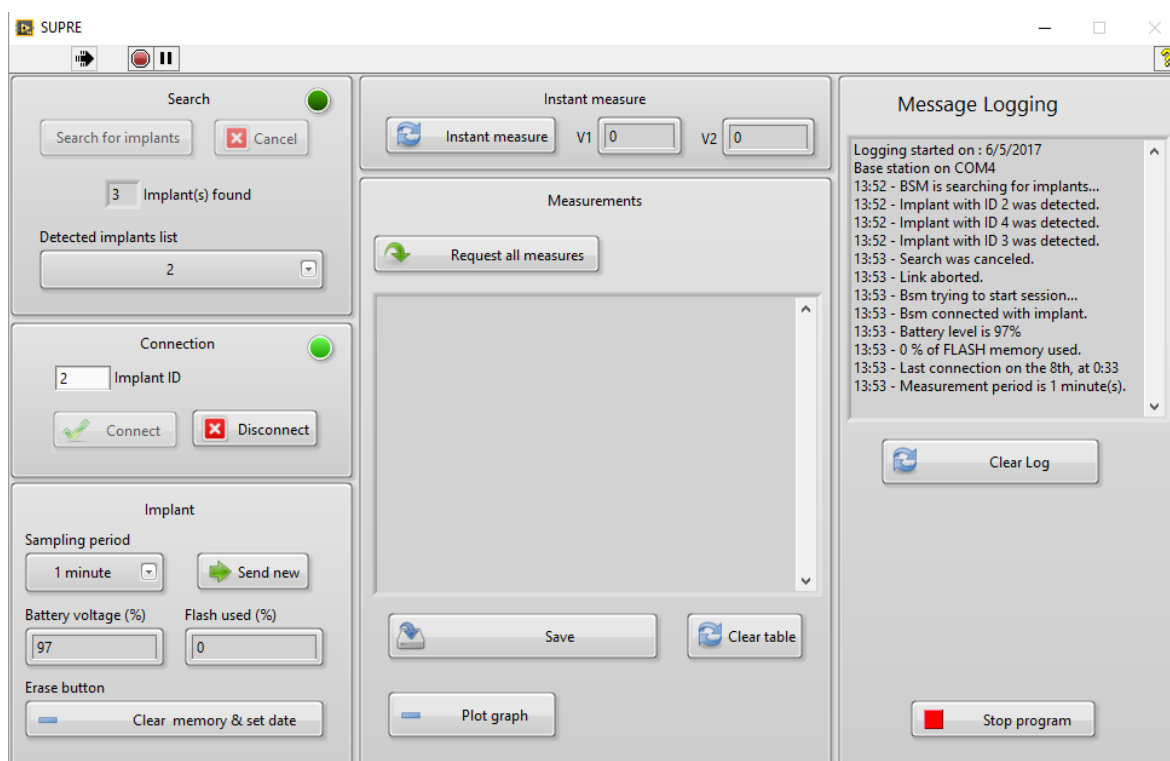


Figure 5-2 Interface graphique développée sur LabVIEW.

5.1.3 Résultats complémentaires : expériences sur les bancs d'essais

Des tests ont été effectués par l'équipe du projet SUPRE au laboratoire norvégien du SINTEF pour confirmer le bon fonctionnement des implants. Comme on peut le voir Figure 5-3, un morceau de viande a été utilisé, à l'intérieur duquel était placé l'implant. Un capteur de pression était lui aussi dans la viande, tandis que l'autre restait dans le milieu extérieur. Ils ont montré que la communication MICS fonctionne très bien lorsque l'implant est localisé en sous-cutanée. Elle a cependant présenté parfois quelques instabilités lorsque l'implant était situé plus profondément à l'intérieur du tissu [54].

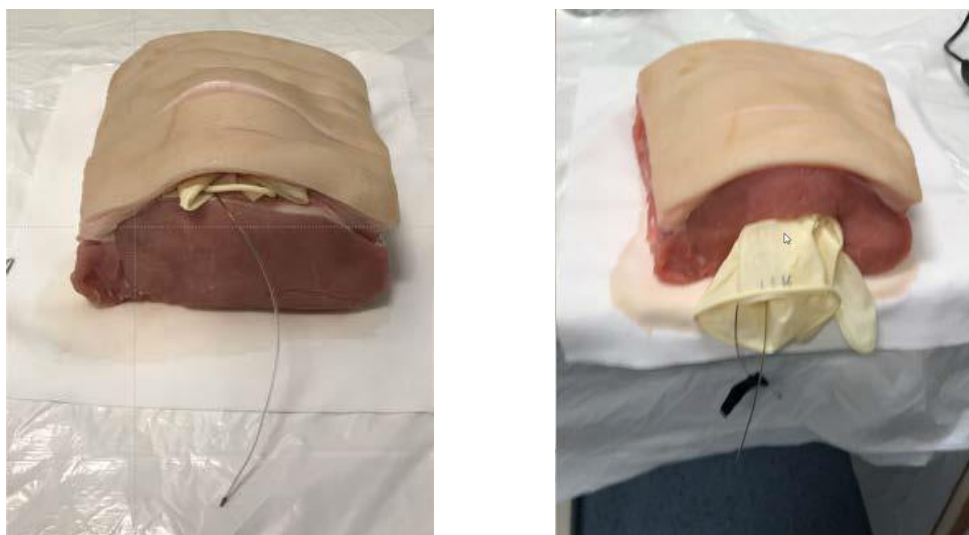


Figure 5-3 Banc d'essai avec de la viande. A gauche, l'implant est situé en sous-cutané, tandis qu'à droite l'implant est situé plus profondément dans le tissu.

Par ailleurs, des tests initiaux ont été fait à l'École Norvégienne de sciences vétérinaires et ils indiquent que la solution est utilisable pour des essais sur les animaux. Des essais sur des cochons devraient avoir lieu prochainement.

5.2 Prédiction de la miction chez le rat

Attardons-nous maintenant sur le deuxième article, qui a été retranscrit dans le chapitre 4. Celui-ci décrit un algorithme dont le but est de prédire la miction chez le rat. Il repose sur l'utilisation d'un LDA – un algorithme d'apprentissage – et permet de classer des échantillons entre deux périodes de temps distinctes : non-miction ou pré-miction.

L'article montre la possibilité de prédire la miction chez des rats présentant des dispositions de vessie pouvant être assimilées à des conditions normales ou hyperactives. Il présente aussi quelques limites sur lesquelles nous reviendront ci-dessous. Bien qu'il montre la possibilité de prédire la miction dans les deux cas, l'article ne propose pas de moyen de différencier vessie en conditions saines ou pathologiques en parallèle de la prédiction de la miction. C'est ce que nous allons développer maintenant.

5.2.1 Classification à quatre et à trois classes

Reprenant les caractéristiques étudiées dans l'article du chapitre 4, il a été tenté dans une première approche de séparer les données en 4 classes distinctes. C'est-à-dire des classes de non-miction et pré-miction pour les rats en condition de vessies normales – remplies par de la saline –, et de même pour ceux en conditions de vessies hyperactives – remplies par de l'acide acétique –. Cela donne, respectivement, NV-S, PV-S, NV-AA, PV-AA. (*Non-Voiding Saline, Pre-Voiding Saline, Non-Voiding Acetic Acid, Pre-Voiding Acetic Acid*). Les répartitions à partir des deux caractéristiques étudiées dans l'article, la puissance de bande (entre 0,2 et 0,6 Hz de la pression) et la pression elle-même, sont représentées sur les Figure 5-4 et Figure 5-5. Ces graphes représentent la nouvelle répartition des données en fonction de deux axes de projection du LDA, après apprentissage. Sur la Figure 5-4, pour la puissance de bande, on remarque que l'on peut facilement distinguer les deux différents groupes de pré-miction tandis que ceux de non-miction sont confondus. La répartition des groupes sur la Figure 5-5, pour la pression, semble être assez correcte puisqu'on distingue bien quatre tendances distinctes. En revanche, sur les données de test, la prédiction échoue totalement. Cependant, la Figure 5-4 en particulier, montre que les deux pré-miction se distinguent facilement, alors que la non-miction, dans les cas de conditions saine ou hyperactive, est plus difficilement distinguable. Pourquoi alors ne pas tenter une classification à trois classes ?

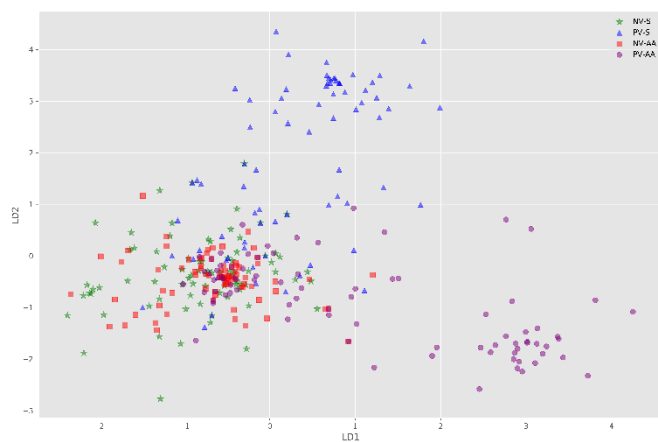


Figure 5-4 Répartition des données d'apprentissages en 4 classes par l'utilisation de la puissance de bande.

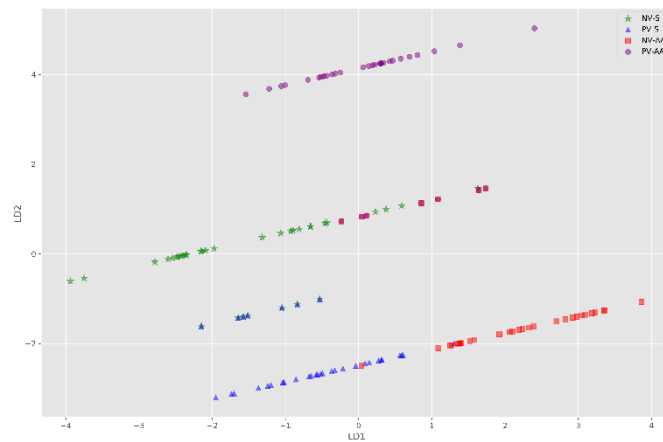


Figure 5-5 Répartition des données d'apprentissages en 4 classes par l'utilisation de la pression.

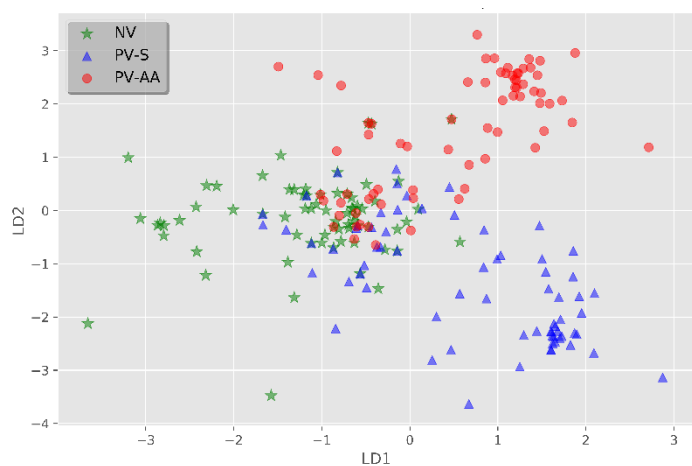


Figure 5-7 Répartition des données d'apprentissages en 3 classes par l'utilisation de la puissance de bande.

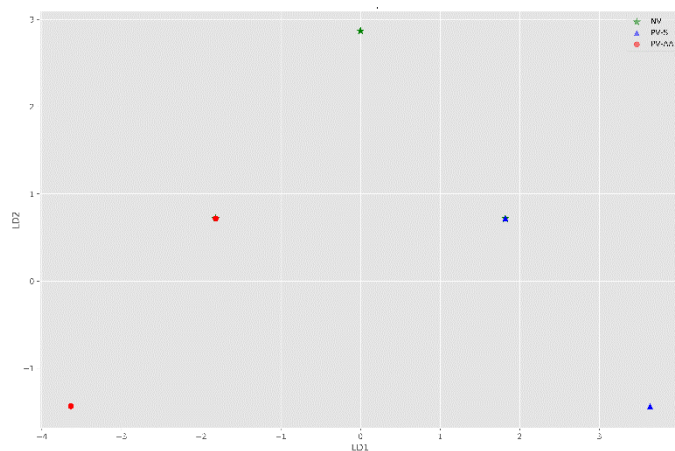


Figure 5-6 Répartition des données d'apprentissages en 3 classes par l'utilisation de la pression.

Comme on peut le voir sur la Figures 5-7, la répartition en 3 classes donne des résultats absurdes en ce qui concerne l'utilisation directe de la pression. De nombreux points de chaque classe se retrouvent superposés. En revanche, en ce qui concerne la puissance de bande, l'entraînement fonctionne extrêmement bien. On distingue très clairement les trois classes. Certains points des classes de pré-miction sont toutefois assimilés à de la non-miction, mais c'est parfaitement compréhensible au vu des courbes de puissance de bande. Cela contraste d'ailleurs avec les échecs qui ont été obtenus sur les données tests. En effet, les résultats, sur les données test, qui n'ont pas été présentés ici, ont été décevants. Pour poursuivre dans cette voie, il semble inévitable qu'une acquisition de nouveaux jeux de données soit auparavant effectuée. Cela permettra un entraînement beaucoup plus poussé, et ainsi, nous pourrions confirmer la possibilité probable de prédire et la miction et la condition de la vessie.

5.3 Modélisation et génération de courbes

Pour répondre au défi généré par le manque de données, deux approches sont envisageables. La première repose sur l'acquisition de nouvelles données à partir de rats. Les données utilisées ont été gracieusement offertes par un laboratoire néerlandais et reproduire l'expérience dans notre laboratoire aurait été long et coûteux. La deuxième option réside dans le succès de la génération de courbes temporelles de pression chez le rat. C'est ce qui a été tenté, sans succès pour le moment.

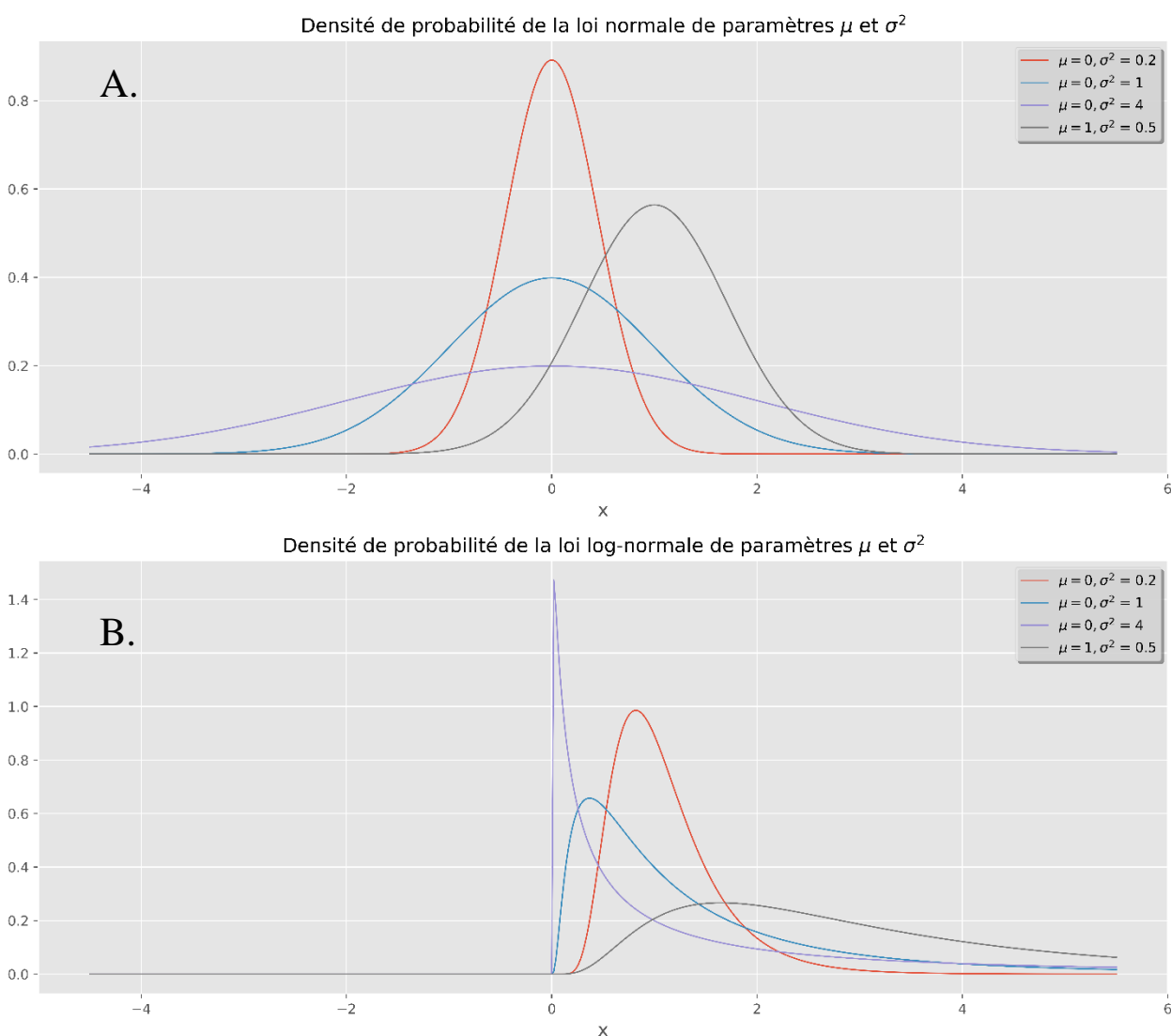


Figure 5-8 Modélisation selon une loi normale ou une loi log-normale.

5.3.1 Loi normale et loi log-normale

La loi normale, aussi appelée loi de Gauss, est une des lois de probabilité les plus adaptés pour modéliser les phénomènes naturels issus d'événements aléatoires. Sa loi de probabilité est définie grâce à deux paramètres, son espérance, μ , et sa variance, σ^2 – le carré de l'écart-type. Sa densité de probabilité est donnée par :

$$f(x) = \frac{1}{\sigma * \sqrt{2\pi}} e^{-\frac{1}{2}\left(\frac{x-\mu}{\sigma}\right)^2}$$

Par ailleurs, on dit qu'une variable aléatoire X suit une loi log-normale de paramètres μ et σ^2 si la variable $Y = \ln(X)$ suit une loi normale d'espérance μ et de variance σ^2 .

La Figure 5-8 montre l'influence des différents paramètres sur la génération de courbes suivant des lois normales (A) ou de courbes suivant des lois log-normales (B). On peut ainsi se rendre compte des différences entre les deux types de représentations pour des mêmes variances et espérances.

La loi log-normale est, elle aussi, utilisée pour la modélisation de phénomènes naturels. Ce modèle peut aussi être utilisé pour modéliser des aspects comportementaux humains. Ainsi, la longueur des commentaires sur un forum internet suit une distribution log-normale [55]. Au niveau biologique, les lois log-normales sont utilisées pour mesurer la taille des tissus vivants, mais aussi pour modéliser la pression sanguine [56]. Toujours au niveau de l'homme, les modélisations log-normales sont aussi utilisées pour modéliser le mouvement chez l'être humain. Un modèle dit Delta-Lognormal a ainsi été mis en place dans le laboratoire SCRIBENS de R. Plamondon, qui permet l'analyse de l'écriture de lettres ou d'une signature à partir du mouvement d'un bras. Représentant la vitesse tangentielle du mouvement effectué [57], ce modèle met en place une soustraction de deux lois log-normales qui correspond à l'action des deux systèmes musculaires antagonistes utilisés dans les mouvements de bras [58].

L'évolution temporelle de la pression chez le rat, telle qu'elle a été présentée Figure 2-4 (courbe rouge), peut ainsi facilement évoquer une loi log-normale ou normale. Après différents essais de modélisation, il est apparu que ces courbes se modélisaient très bien par une somme de loi normales ou log-normales. Une comparaison des résultats obtenus avec ces deux lois a donc été effectuée pour déterminer laquelle de ces deux lois est la plus intéressante.

5.3.2 Filtrage des courbes de pression

Deux filtres passe-bas ont été appliqués aux courbes que nous avons à notre disposition, représentant l'évolution temporelle de la pression de la vessie chez le rat. L'objectif, au départ, était de simplifier le problème pour tenter de dégager une tendance de courbe et ainsi sélectionner la meilleure modélisation, avant d'augmenter la difficulté de la courbe à modéliser.

Les filtres passe-bas utilisés sont identiques et ne diffèrent que par leur fréquence de coupure, à 3 Hz pour le premier, alors qu'elle est fixée à 9 Hz pour le second. Le filtre utilisé est un filtre de type Chebyshev II. Celui-ci maximise la différence de gain entre la bande-passante et la bande non-passante. Un exemple de deux courbes de pression et des courbes filtrées est représenté Figure 5-9.

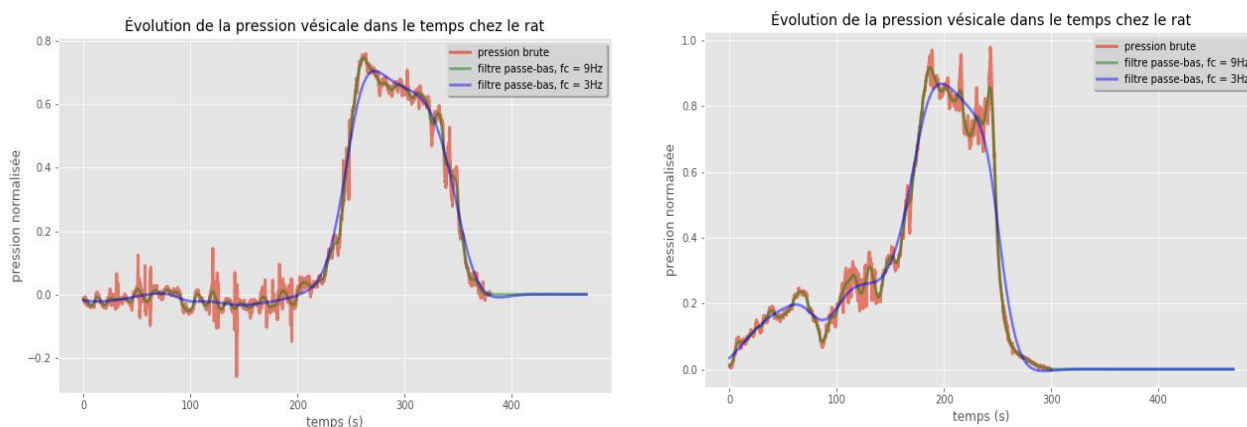


Figure 5-9 Évolution de la pression vésicale dans le temps chez le rat.

La courbe rouge représente la pression non filtrée, tandis que les courbes verte et bleu illustrent les filtres passe-bas utilisés à respectivement 9 Hz et 3 Hz.

5.3.3 Rapport signal sur bruit (SNR)

Pour s'assurer de la pertinence de la modélisation de la courbe filtrée, nous avons défini un SNR prenant en compte la courbe filtrée modélisée et sa modélisation, en dB :

$$SNR = 10 \log \frac{\int f(t)^2 dt}{\int (f(t) - m(t))^2 dt}$$

Ici, la fonction f correspond à la courbe de pression filtrée utilisée, tandis que la fonction m correspond à la courbe modélisée, qui est soustraite à f . Pour retrouver une notion de puissance, elles sont élevées au carré et intégrées sur toute la longueur de la courbe. On exprime ensuite le résultat en dB.

5.3.4 Modélisations

Deux différentes modélisations ont été réalisées pour la courbe filtrée à une fréquence de coupure de 9. Toutes deux ont été effectuées par l'addition de courbes suivant des mêmes lois de densités, ou bien gaussiennes, ou bien log-normales, et dont les paramètres et les amplitudes pouvaient varier. Seul le modèle normal a ensuite été repris pour la modélisation des courbes filtrées à une fréquence de coupure de 3 Hz.

Les paramètres du modèle normal sont l'amplitude A , l'espérance μ et la variance σ^2 . Ceux du modèle log-normal sont moins appréhendables visuellement. En effet, le modèle log-normal, sur python, utilise une représentation qui comprend trois paramètres (sans compter l'amplitude) : la forme s , la localisation loc et l'échelle $scale$. Ainsi sa fonction de densité de probabilité s'écrit :

$$lognorm(x) = \frac{1}{s X \sqrt{2\pi}} e^{-\frac{1}{2} \left(\frac{\log(X)}{s} \right)^2}$$

$$\text{avec } X = (x - loc)/scale$$

Ici, nous avons fixé $loc=0$, ce qui est plus pratique et ne modifie pas les résultats obtenus. Trois paramètres sont donc à trouver pour chaque log-normale, l'amplitude, s , et la $scale$.

L'objectif recherché avec cette modélisation est de se rapprocher le plus possible des courbes modèles – ce qui a été fixé par un $\text{SNR} > 16 \text{ dB}$ – tout en minimisant le nombre de courbes utilisées pour la modélisation. Ainsi, l'algorithme développé sur python va tout d'abord tenter d'optimiser les paramètres du modèle choisi (avec une seule courbe suivant une loi normale ou log-normale) pour tendre vers la courbe filtrée. Ensuite, le SNR entre la modélisation et la courbe à reproduire est calculé. Dans le cas où ce dernier est inférieur à 16 dB, une nouvelle modélisation est tentée, mais en incrémentant le nombre de courbe utilisé pour la modélisation. Ainsi, nous aurons une somme de deux courbes qui suivent chacune une loi normale ou bien log-normale. Ceci augmente donc les paramètres à trouver et par conséquent le temps de calcul. On va donc tenter de minimiser au maximum le nombre de courbes utilisées pour modéliser la miction chez le rat. De même, si le nouveau SNR est inférieur à la valeur seuil, une nouvelle incrémentation du nombre de courbes sommées sera faite de manière identique.

Les Figures 5-10, 5-11 et 5-12 montrent les résultats de la modélisation log-normale ou normale, sur la courbe filtrée à 9 ou 3 Hz, pour 4 courbes typiques. Elles affichent par ailleurs deux SNR, celui calculé par rapport à la courbe filtrée – qui doit être supérieur à 16 dB – et celui par rapport à la courbe de pression réelle, pour indication. La comparaison des modèles est ardue puisque l'algorithme, répondant à l'impératif imposé sur le SNR, n'effectue pas nécessairement une somme d'un nombre de loi normale ou log-normale identiques pour une même courbe modélisée. Cependant, la modélisation normale semble quelque peu meilleure et par ailleurs, sa simplicité et son utilité – développés ci-après – en font un choix plus intéressant pour la suite. C'est pour cela que seul le modèle normal est présenté pour les courbes filtrées à 9 Hz.

La modélisation log-normale semble intéressante pour les cas de plateaux assez importants comme en (A), puisqu'une seule courbe suffit pour obtenir une modélisation viable. Cependant, pour des modélisations assez classiques ou le même nombre de courbes est utilisé comme en (B) et (D), le modèle normal est meilleur. Dans le cas (C) aussi, il semble aussi que la modélisation normale soit plus intéressante; même si le SNR du modèle log-normal est plus élevé, il nécessite deux courbes contre une.

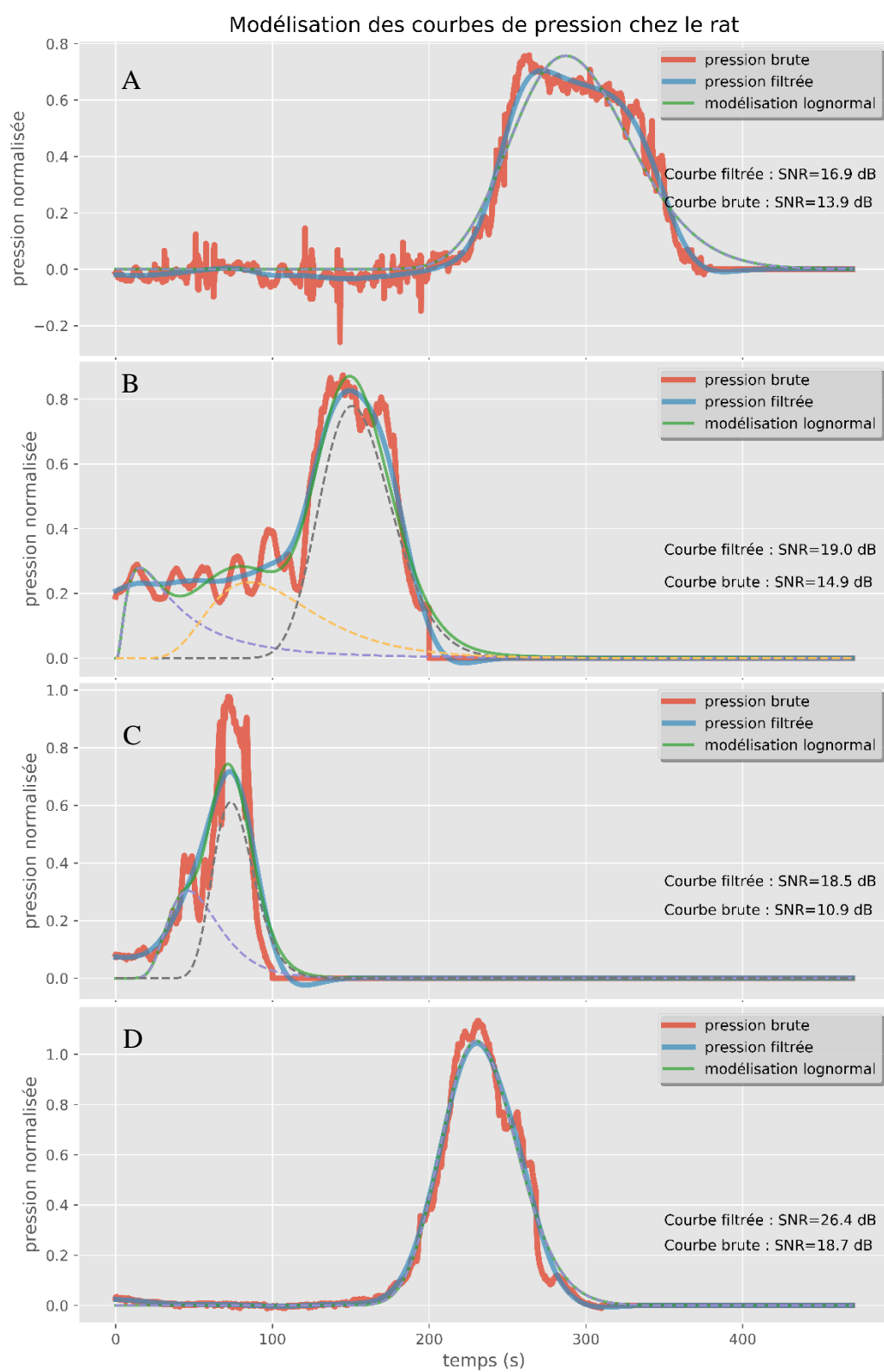


Figure 5-10 Modélisation log-normale des courbes de pression filtrées à 3 Hz.

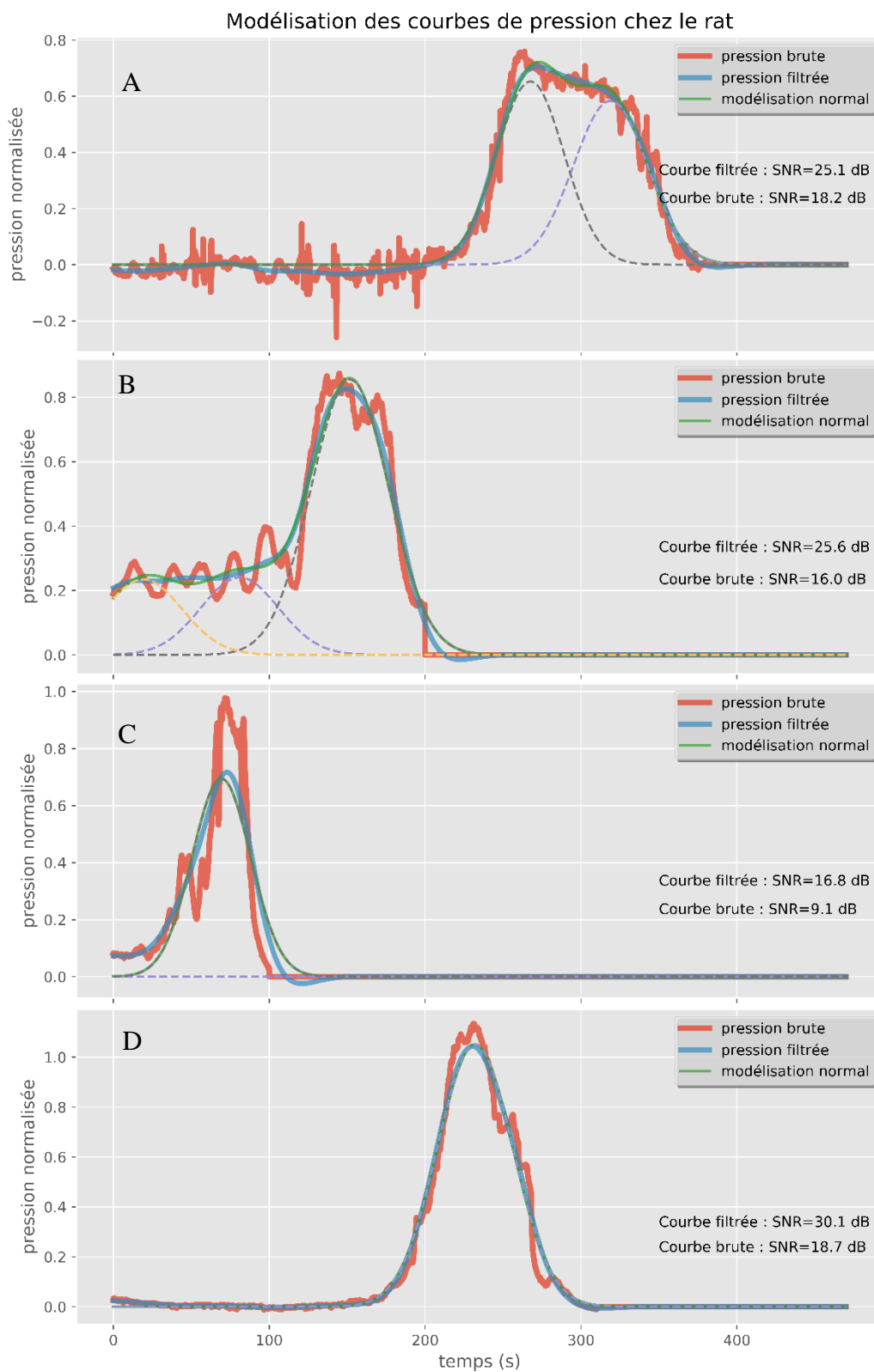


Figure 5-11 Modélisation normale des courbes de pression filtrées à 3 Hz.

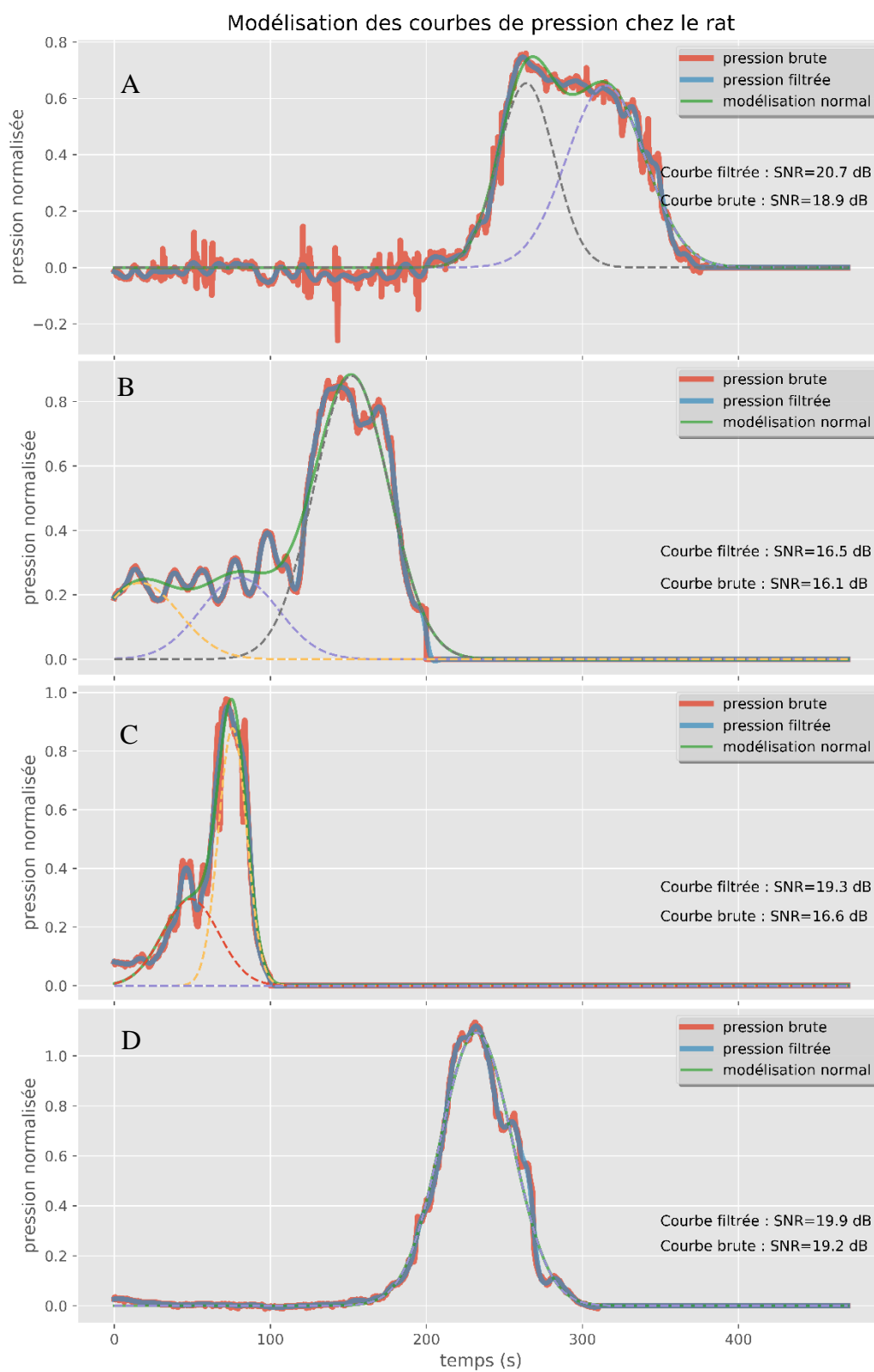


Figure 5-12 Modélisation normale des courbes de pression filtrées à 9 Hz.

Tableau 5-1 Moyenne et écart-type des différents paramètres selon la modélisation

	Loi log-normale – 3 Hz			Loi normale – 3 Hz		Loi normale – 9 Hz	
	Moyenne	Écart-type		Moyenne	Écart-type	Moyenne	Écart-type
A	36,6	21,6	A	39,6	16,6	28,6	18,4
<i>s</i>	0,284	0,270	μ	161,1	73,5	147,4	79,8
<i>scale</i>	142,7	72,0	σ	22,0	3,4	18,5	6,3

La comparaison des moyennes et écarts-types sur l'ensemble des paramètres des courbes modélisées ($n = 17$) est assez atypique et décrite par le Tableau 5-1. En plus de sa prédominance quant au calcul du SNR, c'est ici que le modèle normal dévoile sa supériorité sur le modèle log-normal. En effet, la représentation normale utilise des paramètres bien plus facilement identifiables. L'espérance, μ , correspond à la position de la gaussienne sur l'axe temporel, le nom de l'amplitude est suffisamment évocateur, et le σ caractérise l'aplatissement de la gaussienne. Les courbes utilisées n'ont pas été centrées, ce qui explique l'écart-type important au niveau de l'espérance des modélisations normales. Cependant, les deux autres paramètres présentent des écarts-types relativement réduits et dont les valeurs – loin d'être nulles – font tout de même sens.

En ce qui concerne la loi log-normale, la représentation choisie rend difficile toute interprétation géométrique et les moyennes et écarts-types obtenus ne dégagent aucune tendance particulière. C'est pourquoi ce modèle a été écarté par la suite.

Maintenant, comparons les courbes filtrées à 3 et 9 Hz pour le modèle normal. Première constatation, pour les courbes (A) et (B), le résultat est presque le même. Et, en dehors de la courbe (C), la valeur du SNR calculé par rapport à la courbe de pression brute n'augmente pas tant. Dans les faits, le filtre passe-bas n'est pas réellement nécessaire et ne sert que pour déterminer une forme de courbe de base pour les différents modèles. En effet, dans l'algorithme développé, ce qui limite la complexité du modèle, c'est le seuil fixé pour la valeur du SNR. Augmenter la valeur de ce seuil augmenterait le nombre de courbes utilisées dans la modélisation et ainsi la complexité du

modèle. Il est cependant intéressant d'utiliser la courbe filtrée par le passe-bas de fréquence de coupure à 9 Hz, Figure 5-12, dans le cas des courbes (A) et (C) où les variations hautes fréquences pourrait nuire à la modélisation.

5.3.5 Génération de courbes

À partir des paramètres trouvés précédemment, la génération de pattern de courbes de pression devrait être possible. C'est ce qui a été tenté dans cette partie. Une première approche a été effectuée à partir des données du Tableau 5-1 de la loi normale modélisant les courbes filtrées avec le filtre passe-bas à 9 Hz.

Un nombre aléatoire peut être généré déterminant le nombre de gaussiennes qui vont être sommées pour générer la courbe temporelle de pression. Dans notre cas, pour la Figure 5-13, ce nombre a été incrémenté entre 1 et 6. Ensuite, de même, des nombres aléatoires ont été générés, suivant une répartition – aléatoire – normale autour de la moyenne et de l'écart-type trouvés pour les différents paramètres comme l'illustre le Tableau 5-1. Ces courbes correspondent aux courbes vertes sur la Figure 5-13. Partant de ces conditions, les courbes bleues ont été obtenues de manière similaire, mais par l'application de coefficient correcteurs qu'il m'a semblé judicieux de mettre en place. Ainsi l'amplitude a été un peu réhaussée – 50 pour 40 initialement –, mais contrebalancée par un facteur $\frac{1}{\sqrt{nc}}$ où nc représente le nombre de gaussiennes utilisées. (En effet, plus le nombre de normales est élevé, moins leur amplitude doit l'être pour garder une pression maximale aux alentours de l'unité). De même, l'écart type de l'espérance a été drastiquement diminué – 25 au lieu de 80 – mais multiplié par un facteur \sqrt{nc} . Enfin, σ été fixé à 25.

Ainsi que le montre la Figure 5-13, les résultats ne sont pas encore très concluants. Cependant, parmi les courbes dont les paramètres ont été optimisés – les courbes bleues –, les courbes A, B, D, E, F, G, I et L rappellent des courbes de pression chez le rat. Elles ressemblent assez fidèlement aux types de courbes filtrées obtenues lors de la partie précédente. A contrario, l'utilisation des courbes vertes, qui utilisent directement les données du Tableau 5-1 n'est pas concluante. Ainsi, l'amélioration de la variation des paramètres qui a été effectuée dévoile son intérêt. Mais des améliorations sont néanmoins encore nécessaires avant de prétendre être capable de pouvoir générer des courbes de pression chez le rat. Il faudrait par ailleurs justifier ce choix de paramètre par une modélisation mathématique plus théorique.

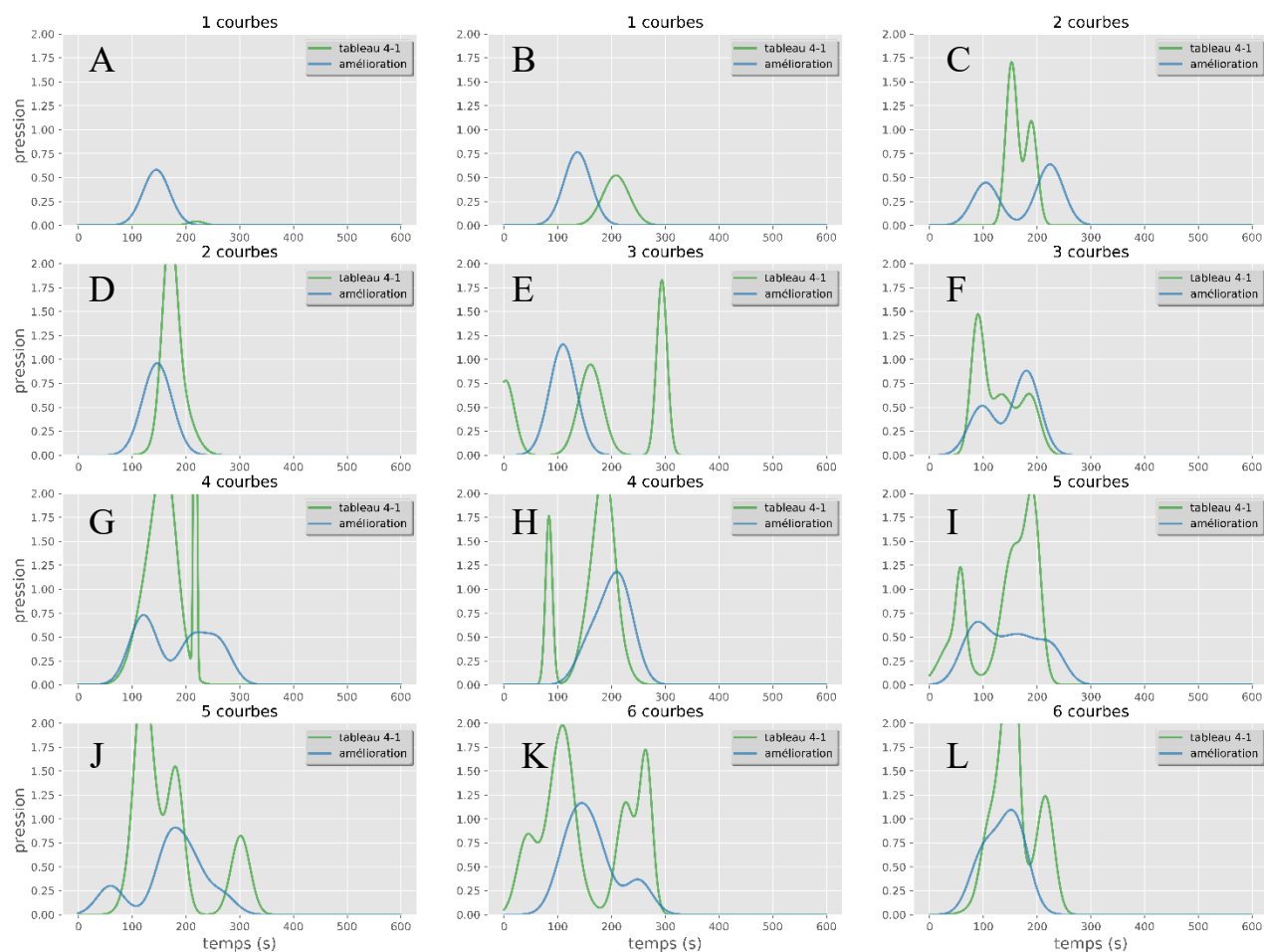


Figure 5-13 Génération de courbes de pression à partir de la sommation de plusieurs courbes gaussiennes.

Les courbes vertes proviennent d'une variation aléatoire des paramètres décrits par le tableau 5-1, tandis que pour les courbes bleues, la variation des paramètres a été optimisée (en prenant en compte le nombre de courbes sommées).

CHAPITRE 6 DISCUSSION GÉNÉRALE

Cette maîtrise peut donc se diviser en trois parties distinctes, bien que toutes ayant rapport avec l'amélioration de la qualité de vie des personnes qui souffrent de troubles du système urinaire inférieur. Comme nous l'avons vu, ces troubles, qui sont malheureusement toujours tabou dans nos sociétés modernes sont pourtant loin d'être rares et, a contrario, tendent à toucher de plus en plus de personnes dans nos sociétés vieillissantes.

La réalisation d'un système de communication sans fil implantable dans le corps humain a permis des tests concluants in vitro et va amener prochainement des tests sur le cochon, qui permettront de vérifier la faisabilité d'une telle solution chez l'être humain avant de développer des tests cliniques avec une solution plus aboutie. Cet implant a montré son bon fonctionnement global dans l'air mais aussi en sous-cutané. Il commence à montrer des limites lorsqu'il est introduit plus profondément dans la chair. Par ailleurs, malgré une gestion de puissance optimisée et un algorithme de fonctionnement minimisant les dépenses énergétiques, on a vu que l'implant utilise bien plus de puissance qu'il ne devrait le faire théoriquement. En pâtit ainsi sa durée de vie, ce qui est un point tout de même assez critique pour un développement futur. Il serait alors nécessaire de réaliser si les fuites de courant sont dues à la réalisation pratique ou à une erreur de programmation hasardeuse.

La mesure de la pression peut-elle être suffisante à la prédiction de la miction ? Dans cette deuxième partie de la maîtrise, on a voulu montrer comment l'utilisation d'un algorithme d'apprentissage par analyse discriminante linéaire permet la prédiction de la miction chez le rat. Les résultats ont été concluants mêmes s'ils ont montré que l'analyse fréquentielle de la pression donne pour l'instant de meilleurs résultats que son analyse temporelle. Par ailleurs, nous sommes conscients que le nombre de courbes temporelles de pression qui a été utilisé est assez faible, et que cela limite surement la possibilité de résultats encore plus intéressants permettant une classification sur la condition (normale ou hyperactive) de la vessie étudiée en plus de son état de remplissage instantané (non-miction, pré-miction ou miction).

C'est dans cette optique de renforcement de nos données qu'une tentative de modélisation mathématiques des courbes représentant l'évolution temporelle de la pression de la vessie chez le rat lors de la miction a été tentée. Une modélisation par somme de lois normales ou log-normales a été faite. Les résultats obtenus pour la modélisation ont été prometteurs avec les deux modèles.

Néanmoins, les paramètres d'une loi normale étant moindres, plus visuels et plus prometteurs, c'est ce modèle qui a été gardé pour tenter de générer informatiquement des courbes de pression à partir de paramètres sélectionnés aléatoirement. Les résultats obtenus se rapprochent des courbes temporelles de pression filtrées, mais ne sont pas encore suffisamment fidèle à la tendance du modèle. Il faudrait trouver des contraintes supplémentaires, qui sans nuire à la généralité du modèle, permettrait de reproduire plus fidèlement les courbes de pression typiques que nous connaissons. Lorsque la génération de courbe sera suffisamment fidèle, nous pourrions rajouter du bruit blanc ou d'autres phénomène périodique ou aléatoire pour tenter de se rapprocher encore plus des courbes originales. Cependant, il semble peu probable que l'étude fréquentielle par algorithme d'apprentissage puisse être effectuée sur les courbes générées. Cela renforce donc l'intérêt de prédire la miction par apprentissage directement à partir de la pression, qui pourrait par ailleurs être filtrée, mais sans analyse fréquentielle.

CHAPITRE 7 CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

Au cours de cette maîtrise, le développement, l'implémentation et le prototypage d'un implant vésical fonctionnel et utilisable chez l'être humain a été effectué. Malgré des limites en termes d'autonomie, le fonctionnement des différents implants a été vérifié expérimentalement, et la communication sans fil s'est avérée concluante à l'intérieur d'un morceau de viande. Ainsi la possibilité de fabriquer un implant vésical à partir de composants existants, à bas prix et agréés pour un usage dans le corps humain a été démontrée.

La possibilité de monitorer fidèlement la pression chez les patients, par une solution, certes invasive, mais limitant les risques d'infections est donc un énorme pas en avant pour le futur de l'urologie et des patients souffrants d'UI, d'OAB ou autres LUTS. Surtout, l'utilisation d'implants chez les animaux puis à terme sur l'être humain, donnera la possibilité d'étudier la miction lors de conditions de vie quotidiennes et non, comme c'est actuellement le cas, dans les conditions de stress advenant lors de tests en clinique ou à l'hôpital.

Néanmoins, la connaissance de la pression ne suffit pas sans un outil qui permettrait par analyse de celle-ci de prédire la miction à venir. C'est à cela que s'attaque le deuxième article, par le biais d'un algorithme reposant sur l'utilisation de techniques d'apprentissages. La quantité de données utilisées est certes faible, mais les résultats obtenus sont solides et démontrent le potentiel de l'utilisation d'un classificateur pour la prédiction de la miction chez le rat. Des études préliminaires montrent qu'il serait par ailleurs intéressant de pouvoir classifier aussi la condition de la vessie du rat. Ces différentes classes, en effet, semblent se projeter particulièrement bien lors de l'apprentissage. Néanmoins, le manque de données d'apprentissages rend les tests ardues pour ce genre de classifications.

Ainsi, puisque l'acquisition de nouvelles données est longue et laborieuse, pour poursuivre des études complémentaires dans la prédiction de la miction chez les mammifères, il pourrait être intéressant de poursuivre dans la voie de la génération de courbe par modélisation mathématique. Cela permettrait d'obtenir des bases de données conséquentes pour de futurs travaux sur la prédiction de la miction.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] D. E. Irwin, Z. S. Kopp, B. Agatep, I. Milsom, and P. Abrams, “Worldwide Prevalence Estimates Of Lower Urinary Tract Symptoms , Overactive Bladder , Urinary Incontinence and Bladder Outlet Obstruction,” *BJU Int.*, vol. 108, pp. 1132–1139, 2011.
- [2] S. Hached, A. Trigui, O. Loutochin, A. Garon, J. Corcos, and M. Sawan, “Novel electromechanic artificial urinary sphincter,” *IEEE/ASME Trans. Mechatronics*, vol. 21, no. 2, pp. 945–955, 2016.
- [3] R. H. Hackler, “A 25-Year Prospective Mortality Study In the Spinal Cord Injured Patient : Comparison With The Long-Term Living Paraplegic,” *J. Urol.*, vol. 117, no. 4, pp. 486–488, 1977.
- [4] I. Clausen, S. T. Moe, L. G. W. Tvedt, A. Vogl, and D. T. Wang, “A miniaturized pressure sensor with inherent biofouling protection designed for in vivo applications,” *Proc. Annu. Int. Conf. IEEE Eng. Med. Biol. Soc. EMBS*, pp. 1880–1883, 2011.
- [5] “Les différents types de muscles - Institut de Myologie.” [Online]. Available: <http://www.institut-myologie.org/enseignement/connaissances-sur-le-muscle/les-differents-types-de-muscles/>.
- [6] P. Geoffroy and G. Hoareau, “Anatomie descriptive de la vessie,” pp. 1–23, 2016.
- [7] G. Gray, “GUIDE DE PRATIQUE DE L ’ AUC Guide de pratique de l ’ AUC sur la prise en charge de la vessie hyperactive chez l ’ adulte,” vol. 11, 2017.
- [8] P. Abrams *et al.*, “The standardisation of terminology in lower urinary tract function: Report from the standardisation sub-committee of the International Continence Society,” *Urology*, vol. 61, no. 1, pp. 37–49, 2003.
- [9] G. M. B. Parratte, V. Bonniaud, “Dyssynergie vésico-sphinctérienne et toxine botulique,” 2003.
- [10] “Fuites urinaires : les causes.” [Online]. Available: <https://www.parlons-incontinence.fr/comprendre-l-incontinence/les-causes-de-l-incontinence/>.
- [11] The Canadian Continence Foundation, “Incontinence : Une Perspective Canadienne,” 2007.
- [12] K. S. Coyne, C. C. Sexton, D. E. Irwin, Z. S. Kopp, C. J. Kelleher, and I. Milsom, “The

- impact of overactive bladder, incontinence and other lower urinary tract symptoms on quality of life, work productivity, sexuality and emotional well-being in men and women: Results from the EPIC study,” *BJU Int.*, vol. 101, no. 11, pp. 1388–1395, 2008.
- [13] J. a. Garcia, J. Crocker, and J. F. Wyman, “Breaking the Cycle of Stigmatization,” *J. Wound, Ostomy Cont. Nurs.*, vol. 32, no. February, pp. 38–52, 2005.
- [14] C. K.S., W. a., N. S., K. M., C. C.-I., and M. I., “Economic burden of urgency urinary incontinence in the United States: A systematic review,” *J. Manag. Care Pharm.*, vol. 20, no. 2, pp. 130–140, 2014.
- [15] J. Laforet, “Le système urinaire inférieur : modélisation et validation expérimentale . Étude de son activation sélective . To cite this version : HAL Id : tel-00454696 Le système urinaire inférieur : modélisation et validation expérimentale .,” 2010.
- [16] L. Yu, B. J. Kim, and E. Meng, “Chronically implanted pressure sensors: Challenges and state of the field,” *Sensors (Switzerland)*, vol. 14, no. 11, pp. 20620–20644, 2014.
- [17] P. Fletter and S. Majerus, “Wireless Micromanometer System for Chronic Bladder Pressure Monitoring,” *Biomed. Eng. IEEE Trans.*, pp. 1–1.
- [18] A. Gupta, G. Defreitas, and G. E. Lemack, “The reproducibility of urodynamic findings in healthy female volunteers: Results of repeated studies in the same setting and after short-term follow-up,” *Neurourol. Urodyn.*, vol. 23, no. 4, pp. 311–316, 2004.
- [19] B. Jacobson and L. Nordberg, “Endoradiosondes for Pressure Telemetering,” *Ire Trans. Biomed. Electron.*, vol. 8, no. 3, pp. 192–196, 1961.
- [20] S. Majerus, I. Makovey, H. Zhui, W. Ko, and M. S. Damaser, “Wireless implantable pressure monitor for conditional bladder neuromodulation,” *IEEE Biomed. Circuits Syst. Conf. Eng. Heal. Minds Able Bodies, BioCAS 2015 - Proc.*, pp. 2–5, 2015.
- [21] J. Coosemans and R. Puers, “An autonomous bladder pressure monitoring system,” *Sensors Actuators, A Phys.*, vol. 123–124, no. September 2004, pp. 155–161, 2005.
- [22] A. Kim, C. R. Powell, and B. Ziaie, “An implantable pressure sensing system with electromechanical interrogation scheme,” *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol. 61, no. 7, pp. 2209–2217, 2014.

- [23] W. S. Lee, A. Kim, B. Ziaie, V. Raghunathan, and C. R. Powell, "UP-link: An ultra-low power implantable wireless system for long-term ambulatory urodynamics," *IEEE 2014 Biomed. Circuits Syst. Conf. BioCAS 2014 - Proc.*, pp. 384–387, 2014.
- [24] M. N. Islam and M. R. Yuce, "Review of Medical Implant Communication System (MICS) band and network," *ICT Express*, vol. 2, no. 4, pp. 188–194, 2016.
- [25] T. Streng, P. Hedlund, A. Talo, K. E. Andersson, and J. I. Gillespie, "Phasic non-micturition contractions in the bladder of the anaesthetized and awake rat," *BJU Int.*, vol. 97, no. 5, pp. 1094–1101, 2006.
- [26] F. Clavica, M. S. Choudhary, E. Van Asselt, and R. Van Mastrigt, "Can an algorithm predict a voiding contraction in unconscious rats?," *Proc. Annu. Int. Conf. IEEE Eng. Med. Biol. Soc. EMBS*, pp. 1334–1337, 2013.
- [27] R. Karam *et al.*, "Real-time classification of bladder events for effective diagnosis and treatment of urinary incontinence," *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol. 63, no. 4, pp. 721–729, 2016.
- [28] "Fast Fourier Transform." [Online]. Available: <https://www.nti-audio.com/en/support/know-how/fast-fourier-transform-fft>.
- [29] R. Alt, "LA TRANSFORMATION EN ONDELETTES."
- [30] P. Heckbert, "Fourier Transforms and the Fast Fourier Transform (FFT) Algorithm," *Notes Comput. Graph.*, vol. 3, no. 2, pp. 15–463, 1995.
- [31] E. Bou Assi, D. K. Nguyen, S. Rihana, and M. Sawan, "Towards accurate prediction of epileptic seizures: A review," *Biomed. Signal Process. Control*, vol. 34, pp. 144–157, 2017.
- [32] "What Is Machine Learning?" [Online]. Available: <https://www.mathworks.com/discovery/machine-learning.html>.
- [33] J. B. R. Metomo, "Machine Learning : Introduction à l'apprentissage automatique." [Online]. Available: <https://www.supinfo.com/articles/single/6041-machine-learning-introduction-apprentissage-automatique>.
- [34] World Health Organization., *International classification of functioning, disability and health : ICF*. World Health Organization, 2001.

- [35] “Lifesaving sensor for full bladders under development -- ScienceDaily,” *March 7, 2014*. [Online]. Available: <https://www.sciencedaily.com/releases/2014/03/140307100123.htm>.
- [36] S. Majerus *et al.*, “Wireless Bladder Pressure Monitor for Closed-Loop Bladder Neuromodulation,” pp. 1–3.
- [37] A. J. Macnab, B. Shadgan, L. Stothers, and K. Afshar, “Ambulant monitoring of bladder oxygenation and hemodynamics using wireless near-infrared spectroscopy,” *J. Can. Urol. Assoc.*, vol. 7, no. 2, pp. 98–104, 2013.
- [38] G. Dipankar, “Apparatus and method for non-invasively and automatically measuring the volume of urine in a human bladder,” *U.S. Pat. No. 4,926,871*, 1990.
- [39] “ZL70103 Medical Implantable RF Transceiver.”
- [40] A. Tantin, A. Letourneau, M. Zgaren, S. Hached, I. Clausen, and M. Sawan, “Implantable MICS-based Wireless Solution for Bladder Pressure Monitoring,” *Biomed. Circuits Syst. Conf. (BioCAS), 2017 IEEE*.
- [41] R. G. Gerridzen, A. M. Thijssen, and E. Dehoux, “Risk Factors For Upper Tract Deterioration In Chronic Spinal Cord Injury Patients.pdf.” 1992.
- [42] B. T. Biallostowski, G. A. Van Koeveeringe, P. E. Van Kerrebroeck, J. I. Gillespie, and S. G. De Wachter, “Nonvoiding activity of the guinea pig bladder,” *J. Urol.*, vol. 186, no. 2, pp. 721–727, 2011.
- [43] F. Clavica, M. Choudhary, E. van Asselt, and R. van Mastrigt, “Frequency Analysis of Urinary Bladder Pre-Voiding Activity in Normal and Overactive Rat Detrusor,” *Neurourol Urodyn.*, vol. 34, pp. 794–799, 2015.
- [44] M. J. Drake, I. J. Harvey, and J. I. Gillespie, “Autonomous activity in the isolated guinea pig bladder,” *Exp Physiol*, vol. 88, no. 1, pp. 19–30, 2003.
- [45] K.-E. Andersson, “Urinary Bladder Contraction and Relaxation: Physiology and Pathophysiology,” *Physiol. Rev.*, vol. 84, no. 3, pp. 935–986, 2004.
- [46] M. J. Drake, I. J. Harvey, J. I. Gillespie, and W. A. Van Duyl, “Localized contractions in the normal human bladder and in urinary urgency,” *BJU Int.*, vol. 95, no. 7, pp. 1002–1005, 2005.

- [47] G. M. Herrera and A. L. Meredith, “Diurnal variation in urodynamics of rat,” *PLoS One*, vol. 5, no. 8, 2010.
- [48] E. M. Abud, R. M. Ichiyama, L. A. Havton, and H. H. Chang, “Spinal stimulation of the upper lumbar spinal cord modulates urethral sphincter activity in rats after spinal cord injury,” *Am. J. Physiol. - Ren. Physiol.*, vol. 308, no. 9, pp. F1032–F1040, 2015.
- [49] J. Landy, “Leave-one-out cross-validation – EFavDB.” [Online]. Available: <http://efavdb.com/leave-one-out-cross-validation/>.
- [50] E. Bou Assi, S. Rihana, and M. Sawan, “33% Classification Accuracy Improvement in a Motor Imagery Brain Computer Interface,” *J. Biomed. Sci. Eng.*, vol. 10, no. 6, pp. 326–341, 2017.
- [51] Microsemi, “ZL70103 Design Manual,” vol. Revision 1, 2015.
- [52] D. Information and S. Schematic, “INA333 Micro-Power (50 μ A), Zero-Drift , Rail-to-Rail Out Instrumentation Amplifier,” 2015.
- [53] D. Information, “REF33xx 3 . 9- μ A , SC70-3 , SOT-23-3 , and UQFN-8 , 30-ppm / $^{\circ}$ C Drift Voltage Reference,” 2016.
- [54] B. Myhre and I. Clausen, “SUPRE Phase 1 - Évaluation PM.”
- [55] S. Pawel, “Lognormal distributions of user post lengths in Internet discussions - a consequence of the Weber-Fechner law?,” *EPJ Data Sci.*, 2013.
- [56] R. W. Makuch, D. H. Freeman, and M. F. Johnson, “Justification for the lognormal distribution as a model for blood pressure,” *J. Chronic Dis.*, vol. 32, no. 3, pp. 245–250, Jan. 1979.
- [57] W. Guerfali and R. Plamondon, “The Delta LogNormal theory for the generation and modeling of cursive characters,” *Proc. 3rd Int. Conf. Doc. Anal. Recognit.*, vol. 1, no. 4, pp. 495–498, 1995.
- [58] S. Chidami, “Modélisation et analyse de mouvements humains tridimensionnels,” *Stage UPIR au Lab. SCRIBENS - Département génie électrique, École Polytech. Montréal*, 2011.