

POLYTECHNIQUE MONTRÉAL

affiliée à l'Université de Montréal

Suivi des signes vitaux à l'éveil d'une souris non restreinte

CHRISTOPHE CLOUTIER-TREMBLAY

Institut de génie biomédical

Mémoire présenté en vue de l'obtention du diplôme de *Maîtrise ès sciences appliquées*

Génie biomédical

Avril 2019

POLYTECHNIQUE MONTRÉAL

affiliée à l'Université de Montréal

Ce mémoire intitulé :

Suivi des signes vitaux à l'éveil d'une souris non restreinte

présenté par **Christophe CLOUTIER-TREMBLAY**

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

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

Frédéric LEBLOND, président

Frédéric LESAGE, membre et directeur de recherche

Hélène GIROUARD, membre et codirectrice de recherche

Jean PROVOST, membre

REMERCIEMENTS

Je tiens à remercier mon directeur de recherche, Frédéric Lesage, pour la liberté que tu m'as confiée. Tout en étant libre, j'ai eu la chance d'avoir un support hors pair. Dans les moments d'incertitude ou dans les moments de succès, tu as su me soutenir et me guider vers des pistes de solutions ou les prochaines étapes. J'ai beaucoup appris et me suis accompli, j'aspire à exceller tel que tu le fais. Je te dois également le goût pour la recherche. Merci !

Un merci à mes collègues, dont Antoine Létourneau, avec qui j'ai changé le monde plusieurs fois en discutant de nouveau produit ou de nouvelles technologies « Kick Starter ». Maxime Abran, qui a su répondre à mes questions et me déboguer à de nombreuses reprises. Merci à Patrick Delafontaine-Martel pour ton amour envers le café et ton expertise en physique. Merci à Yuankang Lu, j'ai beaucoup aimé travaillé avec toi malgré que tu caches les outils... Merci à Samuel Bélanger, mon mentor et celui qui m'a fait goûter à la recherche, et la bonne ! Un dernier merci à Joël Lefebvre, qui étudie maintenant sur un autre continent, pour tes idées de programmation exotiques et ton support.

RÉSUMÉ

Introduction. Le suivi des signes vitaux d'une souris à l'éveil est crucial pour le suivi post-opératoire, tester des médicaments, l'évaluation comportementale et du stress. L'étalon or actuel est la télémétrie qui nécessite une implantation par chirurgie avec les inconvénients qui l'accompagne. Cette étude propose trois méthodes non-invasives différentes pour mesurer le rythme cardiaque et respiratoire de la souris sans induire de stress : le radar modulé en fréquence, la matrice piézoélectrique et les électrodes de surfaces couplées à un piézoélectrique. Les objectifs sont : un faible coût de fabrication, un dispositif autonome ne nécessitant pas l'intervention de l'utilisateur, une transmission des données sans-fil ainsi qu'une mesure robuste des deux signes vitaux.

Méthode. Le matériel a été fabriqué à l'aide de *Kicad* pour les circuits imprimés et *Catia V5* pour la modélisation 3D. Le logiciel des trois prototypes a été implémenté en C/C++ dans *Psoc Creator* de *Cypress semiconductor* et *Visual Studio 2017*. La faisabilité de la technique radar est testée sur souris (C57BL/6) anesthésiée par isofluorane dont l'ECG est mesuré à l'aide d'une plateforme de suivi de petit animaux validée (*Labeo Technologies*). Le radar est ensuite validé sur souris éveillée et restreinte dont l'ECG est mesuré à l'aide d'électrodes sous-cutanées (électrodes implantées). Le système est finalement testé sur souris éveillé dans sa cage, non restreinte. La faisabilité de la matrice piézoélectrique est testée sur souris anesthésiée par isofluorane dont l'ECG est mesuré simultanément à l'aide d'électrodes sous-cutanées (aiguilles ECG). La matrice de piézoélectriques est déposée dans une cage pour 24h et testée sur souris éveillée. Concernant le système d'électrodes de surface couplées à un piézoélectrique, la faisabilité est validée sur souris éveillée restreinte à la surface du dispositif. Finalement, le système est testé sur souris éveillée dans sa cage, non restreinte. Toutes les données furent analysées avec *Matlab2017b*.

Résultats. Sous anesthésie, l'erreur moyenne est de 4 % et 3 % pour le radar et la matrice piézoélectrique sur le rythme cardiaque. À l'éveil, le radar et les piézoélectriques ont permis d'obtenir des mesures stable du rythme respiratoire, mais un rythme cardiaque incohérent. La méthode d'électrodes de surface s'est avérée la meilleure pour mesurer le rythme cardiaque avec un rapport signal à bruit de 17.3 dB sur le signal ECG.

Conclusion. Les électrodes de surface couplées à un piézo-électrique est la méthode la plus appropriée pour mesurer le rythme cardiaque chez une souris éveillé sans induire de stress ou et sans chirurgie, permettant de sauver du temps et de l'argent.

ABSTRACT

Introduction. Monitoring vital signs on awoken mice is crucial for post operation follow-up, drug testing, behavioral monitoring and stress evaluation. Currently, the golden standard method relies on telemetry which requires an implant via surgery. This study proposes three different non-invasive and stress-free techniques for measuring Respiration Rate (RR) and Heart Rate (HR) on awoken mice: Frequency Modulated Continuous Wave (FMCW) Radar, Piezoelectric Matrix and ECG pad matrix coupled with Piezoelectric. Research goals are: low cost device, self sufficient device, wireless data transmission and robust monitoring of vital signs.

Methods. The hardware was designed using *Kicad* for PCB and *Catia V5* for 3D modelisation. Software was designed using C/C++ programming in *Psoc Creator* from Cypress semiconductor and *Visual Studio 2017*. Radar technique was validated on anesthetized ventilated mouse (C57BL/6) while simultaneously recording ECG with small animal monitoring platform (Labeo technologies). System was then validated on a restrained awake mouse while simultaneously recording ECG (implanted electrodes). Radar system was finally tested on awake mouse free in the cage. Piezoelectric matrix system was also validated on anesthetized ventilated mouse while simultaneously recording ECG (ECG needles). Piezoelectric system was then tested on awake, non restrained, mouse. Finally, ECG pad matrix was validated by restraining the mice to the device and then tested on awake, non-restrained, mouse. Data were all analysed using *Matlab 2017b*.

Results. Under Anesthesia, mean error of 4% and 3% for FMCW Radar and Piezoelectric on HR calculation were obtained. On awoken mouse, FMCW radar and Piezoelectric Matrix rendered reliable RR but incoherent HR. ECG pad Matrix coupled with piezoelectric rendered the best HR calculation with SNR of 17.3 dB on the ECG signal.

Conclusion. ECG pad Matrix coupled with piezoelectric is the most appropriate technique for monitoring the vitals signs with the advantages of reliable data, stress-free and surgery-free.

TABLE DES MATIÈRES

REMERCIEMENTS	III
RÉSUMÉ.....	IV
ABSTRACT	V
TABLE DES MATIÈRES	VI
LISTE DES TABLEAUX.....	VIII
LISTE DES FIGURES.....	IX
LISTE DES SIGLES ET ABRÉVIATIONS	XII
LISTE DES ANNEXES.....	XIII
CHAPITRE 1 INTRODUCTION.....	1
CHAPITRE 2 REVUE DE LITTÉRATURE.....	4
2.1 Techniques	4
2.2 Traitement de signal	8
CHAPITRE 3 RADAR MODULÉ EN FRÉQUENCE.....	11
3.1 Théorie	11
3.1.1 Cardioballistographie	11
3.1.2 Technologie radar modulé en fréquence	12
3.2 Méthodologie, design et résultats.....	18
3.3 Conclusion.....	26
CHAPITRE 4 MATRICE PIEZOÉLECTRIQUE.....	27
4.1 Théorie	27
4.2 Design.....	28
4.3 Méthodologie et Résultats.....	34
4.4 Conclusion.....	37

CHAPITRE 5	ÉLECTRODES DE SURFACE	38
5.1	Théorie	38
5.2	Design.....	39
5.3	Méthodologie et résultats	46
5.4	Conclusion.....	50
CHAPITRE 6	DISCUSSION GÉNÉRALE	51
6.1	Tableau récapitulatif.....	51
6.2	Radar modulé en fréquence.....	52
6.3	Matrice piézoélectrique	53
6.4	Électrode de surface	55
CHAPITRE 7	CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS	58
BIBLIOGRAPHIE	59
ANNEXES.....	62

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 2-1 : Pseudocode pour extraire le rythme cardiaque(Zhao, 2016).....	9
Tableau 3-1 : Spécifications du IWR1443 de Texas Instruments.....	18
Tableau 4-1 : Spécifications du microcontrôleur utilisé	30
Tableau 4-2 : Résumé des coûts du dispositif (prix en CAD par unité)	33
Tableau 4-3 : Mesure quantitative de la performance du système.....	35
Tableau 4-4 : Description des Algorithmes appliqués sur le signal.....	36
Tableau 5-1 : Comparaison des microcontrôleurs utilisés.....	41
Tableau 5-2 : Résumé des coûts du dispositif (prix en CAD par unité)	43
Tableau 6-1 : Tableau récapitulatif des succès et échecs des dispositifs.....	51

LISTE DES FIGURES

Figure 1-1 : Puce téléométrique et positionnement dans l'animal (DSI, n.d.).....	2
Figure 1-2 : ECGenie® en action (Mouse Specifics, n.d.).....	2
Figure 2-1 : Montage et résultats d'un radar pour mesurer les signes vitaux (T. Y. Huang et al., 2015).....	5
Figure 2-2 : Schéma de montage du système piezoélectrique (Sato et al., 2006).....	5
Figure 2-3 : Influence du positionnement du capteur piézoélectrique sur le signal obtenu ((Herrmann, Pfeiffer, Krumbein, Herrmann, & Reichenbach, 2014)	6
Figure 2-4 : Matrice de capteurs capacitifs EPIC et signal cardiaque obtenu (González-Sánchez et al., 2016).....	7
Figure 2-5 : Système développer pour mesure l'ECG chez des animaux éveillé (Farmer & Levy, 1968).....	7
Figure 2-6 Mise en évidence des points critiques identifié sur le signal radar A et sa dérivée B. Pics identifiés en rouge, vallées identifiées en pointillé bleu	10
Figure 3-1 : Représentation graphique du déplacement de la poitrine induit par la respiration et le cœur séparément et additionné.....	11
Figure 3-2 : Schéma de fonctionnement du radar modulé en fréquence.....	12
Figure 3-3 : A. Allure d'une onde émise par le radar FMCW dans un graphique de l'amplitude de l'onde en fonction du temps et B. de la fréquence en fonction du temps. S est la pente, B est la largeur de bande, Fc la fréquence de départ, Tc le temps du <i>chirp</i> (Rao, 2017).....	13
Figure 3-4 : A. Graphique de la fréquence en fonction du temps d'un <i>chirp</i> émis (TX) et reçu (RX) et B. la soustraction des deux (TX-RX). S est la pente, τ est le temps de parcours, T _c le la durée, IF la fréquence intermédiaire. (Rao, 2017)	14
Figure 3-5 : Graphique de l'amplitude d'un <i>Chirp</i> en fonction du temps de : A. L'émission (TX), B. la réception (RX) et C. le signal intermédiaire obtenu (IF). En gris un objet à une distance « d » de l'antenne et en bleu, un changement de distance « Δd » ajoutant $\Delta \tau$ au parcours (Rao, 2017).....	15

Figure 3-6 : Aperçu de la phase du signal en fonction du temps d'un objet oscillant d'une amplitude (Δd) et graphique de la phase associée en fonction du temps. $\Delta\phi$ représente l'amplitude pic à pic de la phase et T la période. (Rao, 2017)	16
Figure 3-7 : Schéma synthèse d'un système radar	17
Figure 3-8 : Interface Matlab® pour contrôler le radar	19
Figure 3-9 : Présentation du système dans son ensemble et gros plan sur le système radar positionné au-dessus de l'animal anesthésié sous isofluorane sur une plateforme de suivi	20
Figure 3-10 : Signal brut déplacement en fonction du temps obtenu par le montage et mise en évidence des pics (gauche) et accélération superposée au déplacement (droite)	20
Figure 3-11 : Comparaison du rythme respiratoire et cardiaque obtenu avec le système radar et la plateforme de suivi	21
Figure 3-12 : Montage pour mesurer le rythme cardiaque à l'éveil avec le système radar et un étalon d'or (ECG)	22
Figure 3-13 : Comparaison du signal de la souris immobile versus en mouvement (Gauche) et Comparaison du rythme cardiaque obtenu par la méthode radar et l'étalon d'or, l'ECG (Droite)	23
Figure 3-14 : Montage et signal brut obtenu pour le montage non restreint	24
Figure 3-15 : Battement cardiaque de la souris non-restreinte et forme du signal extrait	25
Figure 3-16 : Transformée de Fourier du signal de la souris non restreinte	25
Figure 4-1 : Principe de fonctionnement d'un capteur piézoélectrique et circuit électrique équivalent (Karki, 2000). q_p : source de courant, V_q : source de tension, C_p : Condensateur équivalent parallèle, R_p : Résistance en parallèle, V_p la différence de potentiel	28
Figure 4-2 : Dôme commercial pour souris ©Bio-Serv	28
Figure 4-3 : Schéma bloc du système	29
Figure 4-4 : Vue de dessous et de dessus d'une matrice de piézoélectrique	30
Figure 4-5 : Schéma électrique de la portion "microcontrôleur" du dispositif	31
Figure 4-6 : Circuit imprimé sur mesure pour le contrôle du dispositif	31

Figure 4-7 : Dispositif assemblé et explosé	32
Figure 4-8 : Interface Graphique pour le contrôle et la réception des données du dispositif piézoélectrique	33
Figure 4-9 : Signal obtenu par le capteur piézoélectrique. Pic du rythme cardiaque dénoté en rouge et pic de la respiration proéminent	34
Figure 4-10 : Comparaison du rythme cardiaque obtenu par l'ECG et la matrice piézoélectrique	35
Figure 4-11 : Signal filtré d'une souris non restreinte immobile sur le dispositif	36
Figure 5-1 : ECG de trois souris à l'éveil (Ho et al., 2011).....	38
Figure 5-2 : Vue de dessus et en angle du dispositif avec électrode de surface.....	39
Figure 5-3 : Vue explosé du système d'électrode de surface avec identification des pièces.....	40
Figure 5-4 : Vue de dessous et de dessus du circuit imprimé des électrodes de surface	42
Figure 5-5 : Circuit imprimé sur mesure de contrôle	42
Figure 5-6 : Dispositif d'électrodes de surface assemblé sous charge inductive.....	43
Figure 5-7: Interface de contrôle de plusieurs dispositifs et description des éléments	44
Figure 5-8 : Gros plan d'un résumé d'un dispositif avec description des éléments.....	44
Figure 5-9 : Capteur de force FSR® 400 series	45
Figure 5-10 : Montage pour l'acquisition du signal et signal brut obtenu.....	46
Figure 5-11 : Étapes du traitement de signal effectué sur microcontrôleur	47
Figure 5-12 : Signal traité par l'algorithme de Pan & Tompkins	47
Figure 5-13 : Signal Brut suite à l'ajout de litière recouvrant complètement les électrodes de surfaces.....	48
Figure 5-14 : Signal ECG obtenu chez une souris non restreinte dans son environnement	49
Figure 5-15 : Rythme cardiaque en BPM en fonction du temps sur une période de 15h d'une souris éveillée non restreinte.....	49

LISTE DES SIGLES ET ABRÉVIATIONS

ADC	Convertisseur Analogique Numérique
BLE	Bluetooth Low Energy®
BPM	Battement par minute
CE	Conformité Européenne
DEL	Diode Électroluminescente
FCC	Federal Communications Commission
ECG	Électrocardiogramme
Hz	Hertz
RPM	Respiration par minute
SNR	Rapport signal sur bruit (<i>Signal to Noise Ratio</i>)
TF	Transformée de Fourier

LISTE DES ANNEXES

Annexe A – Calcul détaillé pour le système radar	62
Annexe B – Circuit de rejet du mode commun.....	63

CHAPITRE 1 INTRODUCTION

En 2016, environ 4.3 millions d'animaux ont été utilisés au Canada pour la recherche fondamentale afin de valider l'efficacité de nouvelles technologies ou certains médicaments. Parmi ces animaux, 34,8 % sont des souris (CCAC, 2016) soit environ 1.5 millions de souris. La communauté scientifique s'efforce que ces animaux soient traités dans les meilleures conditions éthiques possibles. Or, il est difficile d'évaluer l'état de santé d'une souris suite à une chirurgie sans offrir une surveillance continue. Le personnel de recherche peut procéder à des observations du comportement de la souris, par exemple, une respiration irrégulière, une bouche ouverte lors de la respiration ou encore une posture anormale. Malgré que ces observations soient pertinentes et qu'elles permettent de diagnostiquer un problème dans la plupart des cas, elle nécessite une intervention régulière de la part du personnel. Toutefois, cette solution coûte chère en ressource humaine. Aussi, il est difficile de juger de l'effet de certains médicaments sans avoir accès à des données quantitatives sur les signaux physiologiques de l'animal

Il existe donc un effort commun afin de trouver des techniques pour quantifier l'état de santé de ces animaux par certaines métriques parmi lesquelles on retrouve l'électrocardiogramme (ECG), le rythme respiratoire et la saturation en oxygène. Ces métriques sont essentielles à l'élaboration de points limites d'une étude auprès du comité éthique. Toutefois, il n'est pas toujours possible d'obtenir ces métriques chez l'animal non restreint et éveillé. Aussi, lorsque le nombre de sujet est élevé, il devient difficile et dispendieux de mesurer l'état de santé de chacun des sujets. Jusqu'à ce jour, seulement quelques méthodes permettent d'obtenir de tels résultats : la télémétrie et L'ECGenie®. La télémétrie fournit des résultats robustes pendant de longues périodes et n'engendre pas de stress chez l'animal. Par contre, cette méthode comporte également un lot de désavantages dont la nécessité d'implanter des électrodes sous-cutanées. Cette implantation engendre un risque sur la santé de l'animal en plus d'exiger plus de temps des chercheurs. Le coût des systèmes télémétriques est élevé, la puce coûte plusieurs centaines de dollars et n'est pas réutilisable. Le système de communication, quant à lui, s'élève à plusieurs milliers de dollars. Une puce de télémétrie est présentée à la figure suivante ainsi qu'une représentation schématique une fois implantée.

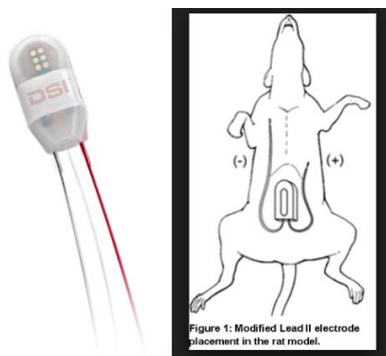


Figure 1-1 : Puce télémétrique et positionnement dans l'animal (DSI, n.d.)

L'ECGenie est un appareil mesurant l'ECG de souris à l'éveil sans aucune chirurgie. Pour ce faire l'animal est déposé sur une tour dont la surface jetable est recouverte d'électrode. L'activité électrique du cœur est mesurée par le différentiel entre les pattes de la souris. Cette méthode est robuste pour mesurer l'ECG, mais il n'est pas possible d'obtenir de mesure sur de longues périodes, par exemple, la tendance sur 24 heures. Aussi, un stress est généré chez la souris lorsqu'elle est sortie de son environnement, biaisant les résultats. Ce système coûte plusieurs milliers de dollars et nécessite des consommables dispendieux. Il nécessite aussi une surveillance constante et mesure l'ECG d'une seule souris. Ce système est présenté à la figure suivante.

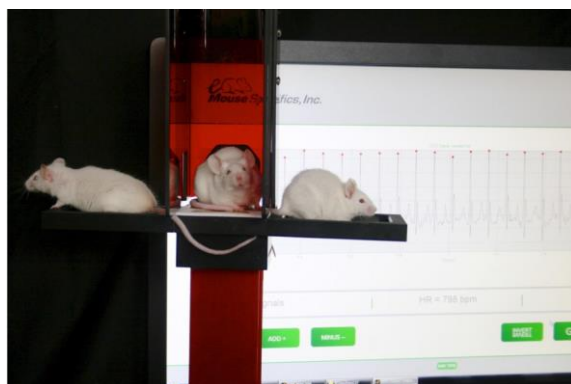


Figure 1-2 : ECGenie® en action (Mouse Specifics, n.d.)

Le fait est qu'il n'existe pas de méthode idéale pour le moment. Le but de ce mémoire est d'expliquer le cheminement et le développement d'une méthode qui permet de mesurer l'ECG et le rythme respiratoire d'une souris dans son environnement et de manière non-invasive, le tout, à bas coût. L'environnement d'une souris engendre plusieurs biais à la prise de mesure : les excréments de la souris, son nid fabriqué de carton et les résidus de nourriture sont tous des facteurs à considérer lors du développement de ce type de système d'acquisition. Un autre élément non

négligeable est le comportement de la souris, un système dépendant de la volonté de la souris ne doit pas effrayer ou stresser l'animal afin qu'elle y retourne. Cette innovation permettra de rendre des données équivalentes à la télémétrie plus accessible aux chercheurs. Ce dispositif sauvera du temps et de l'argent à toute la communauté scientifique.

Les objectifs du projet sont les suivants :

1. Développer un système à bas coût de fabrication
2. Obtenir une mesure du rythme cardiaque et respiratoire fiable
3. Système autonome ne nécessitant pas d'intervention humaine
4. Transmission des données sans-fil

Pour répondre à ces besoins de taille, trois systèmes ont été développés et seront présentés. Dans un premier temps, un système radar à onde continue dont la fréquence est modulée dans le temps sera utilisé. Ce dernier permet de mesurer le déplacement de la poitrine de la souris. Ce déplacement est modulé par la respiration et le battement du cœur. Il est donc possible de mesurer ces rythmes physiologiques, un deuxième système est entrepris composé d'une matrice de piézoélectriques déposée dans une cage. La technique se base sur le même principe physiologique que la technologie radar soit de mesurer le déplacement de la poitrine. Finalement, un dernier système a été développé dans le même dôme que la matrice de piézoélectriques. Cette fois, 3 électrodes de surface recouvertes d'or permettent de mesurer directement l'ECG lorsque l'animal met 2 pattes sur des électrodes différents semblable à l'ECGenie®. La respiration est, quant à elle, mesurée grâce à un piézoélectrique. Pour chacun des systèmes, la littérature sera analysée et la théorie développée. Les étapes du développement des dispositifs seront également approfondies.

Ces explications permettront de répondre à la question de recherche suivante : comment assurer le suivi du rythme cardiaque et respiratoire à l'éveil chez la souris pendant une période prolongée et de manière non-invasive ?

CHAPITRE 2 REVUE DE LITTÉRATURE

Plusieurs groupes se sont penchés sur des méthodes pour mesurer les signes vitaux de manière non-invasive. Toutefois, une quantité réduite de ces groupes a tenté de mesurer ces signaux physiologiques sur des souris éveillées. Une mesure du rythme respiratoire et cardiaque est possible en mesurant le déplacement de la poitrine en fonction du temps, le signal électrique du cœur ou encore par effet capacitif. La revue de littérature décrit les efforts développés par ces différents groupes ainsi que leur technique et leurs limitations. Ensuite, les avancées en termes de traitement de signal seront également présentées.

2.1 Techniques

Le premier groupe à utiliser un radar pour mesurer l'activité cardiopulmonaire du rat est celui de Chan en 1987. (Chan, K.H., 1987). Ils proposent l'utilisation d'un radar dont la fréquence centrale est de 10.5 GHz couplé à un microprocesseur Intel 8085A (8Kbytes of EPROM et 4Kbytes of RAM). Cette démonstration est accomplie chez l'humain avec succès et un pourcentage d'erreur sur le rythme respiratoire et cardiaque de 7% et 9%. Chan et al. ont également testés le prototype sur 3 rats anesthésiés, mais la fréquence cardiaque du rat (200-300 battements min^{-1}) excédait la limite de leur système. Ils ont toutefois mesuré l'activité pulmonaire du rat avec un taux d'erreur de 0.99%. Cette technique est donc connue depuis longtemps, mais la technologie disponible menait à des solutions dispendieuses et volumineuses. Or grâce aux procédés disponibles aujourd'hui, il est possible d'augmenter la fréquence d'utilisation afin d'obtenir une meilleure résolution sur des circuits imprimés de quelques mm^2 . Plusieurs groupes de recherche se sont penchés sur cette technique chez l'humain, innovant par la taille, la sensibilité ainsi que la possibilité de mesurer à travers les murs (Adib, 2015; Dalal, 2017; Vasu et al., 2009). Tous ces groupes effectuent leur expérience sur des sujets immobiles et soulèvent l'effet important des artéfacts de mouvement et la difficulté d'acquérir un signal cardiaque lors de ces mouvements.

Chez le petit animal, les signes vitaux d'un rat ont été mesurés par le groupe de Huang avec un radar 60 GHz (Huang, 2015). La figure suivante présente leur montage et les résultats à l'aide d'une solution tenant sur un circuit imprimé. Le graphique (a) présente le signal brut et le graphique (b) correspond à la transformée de Fourier. Il est à noter le nombre important d'harmoniques et de recouvrements de ceux-ci.

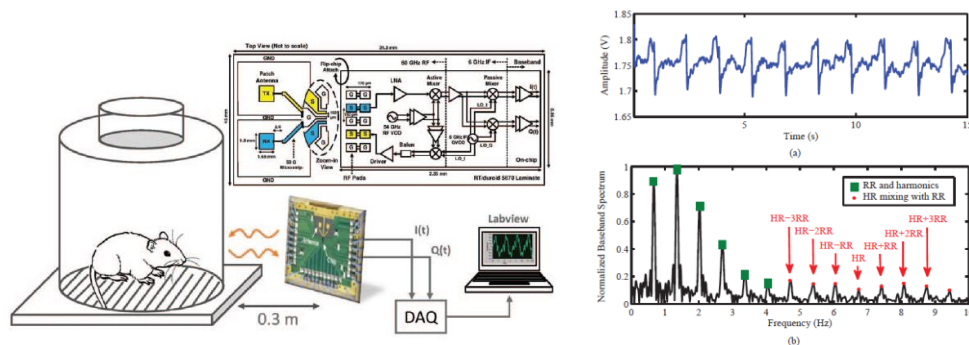


Figure 2-1 : Montage et résultats d'un radar pour mesurer les signes vitaux (T. Y. Huang et al., 2015)

Le fonctionnement d'un système utilisant un capteur piézoélectrique pour mesurer la respiration et le rythme cardiaque est mis en évidence par Sato, Yamada, & Inagaki, 2006. Le montage est présenté à la figure suivante. Le groupe présente des résultats concluants chez l'animal anesthésié avec 1.9% d'écart entre le rythme cardiaque obtenu par le piézoélectrique versus l'ECG. L'expérience est effectuée chez 12 souris anesthésiées. Le groupe décompose le signal en 2 bande de fréquence : les basses fréquences pour la respiration (~ 1 Hz) et les hautes fréquences pour le cœur (~ 1000 Hz). Le son du cœur est donc beaucoup plus élevé que la fréquence cardiaque (~ 10 Hz).

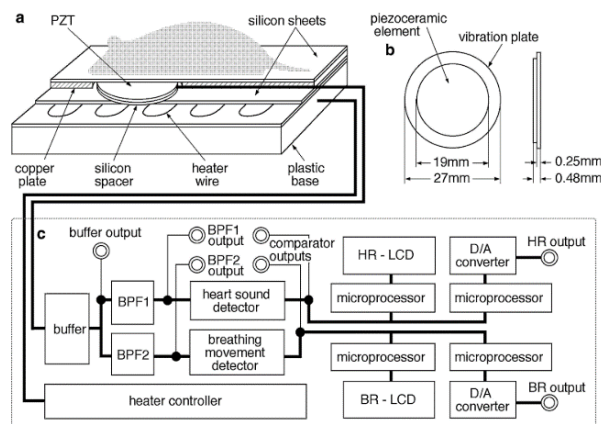


Figure 2-2 : Schéma de montage du système piezoélectrique (Sato et al., 2006)

En 2014, le groupe de Herrmann utilise un piézoélectrique afin de monitorer la souris anesthésiée pendant des acquisitions de résonance magnétique. Le groupe soulève l'importance du positionnement du capteur sur la souris. La figure suivante présente la détérioration du signal

lorsque l'animal est mal positionné sur le capteur. Lorsque le capteur s'éloigne du cœur, son bruit n'est plus capté et il ne reste que la respiration tel qu'observable à la position C.

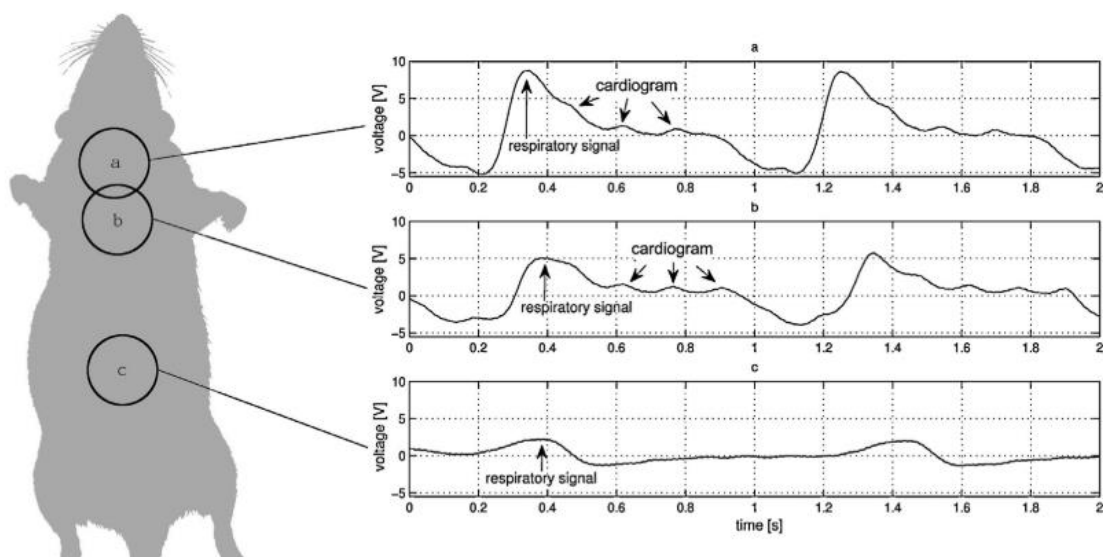


Figure 2-3 : Influence du positionnement du capteur piézoélectrique sur le signal obtenu
(Herrmann, Pfeiffer, Krumbein, Herrmann, & Reichenbach, 2014)

Le groupe de González-Sánchez et al. utilise un effet capacitif pour mesurer le rythme cardiaque. Le système est composé d'une matrice de capteurs dédiés à la mesure d'ECG par effet capacitif : PS25251 EPIC de *Duplessey Semiconductors*. Le coût de ces capteurs est de 92.86 \$ l'unité chez Mouser Electronics. Le groupe souligne l'importance qu'une patte de la souris et sa poitrine soient positionnées sur deux capteurs distincts pour obtenir un signal. Ceci restreint donc la quantité de signal de qualité obtenu. Aussi, ils n'utilisent pas leur système dans une cage de souris en présence de litière et d'urine et ne présentent pas de résultats sur une longue période ni de comparaison à un étalon or.

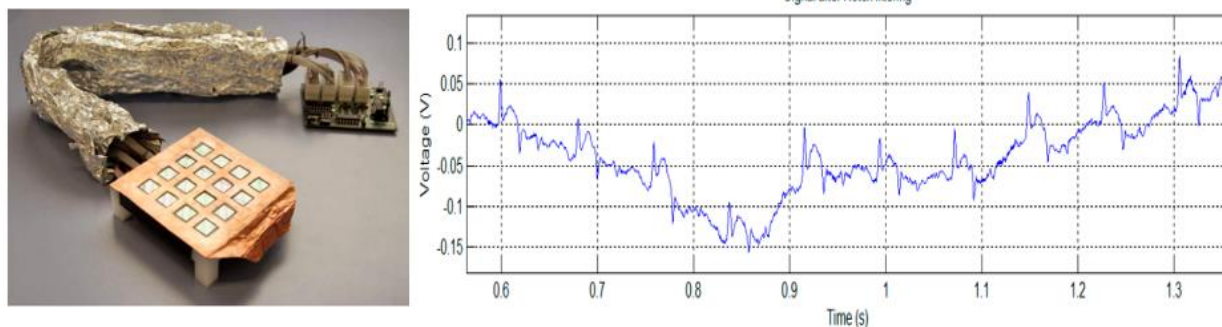


Figure 2-4 : Matrice de capteurs capacitifs EPIC et signal cardiaque obtenu (González-Sánchez et al., 2016)

En 1968, le groupe de Farmer & Levy ont conçu un système présenté à la Figure 2-5 permettant de mesurer l'ECG de différents animaux éveillés. Par contre, ces derniers devaient restreindre manuellement la souris afin de mesurer l'ECG suite à 1-2 jours d'entraînement. Le groupe souligne qu'il ne s'agit pas d'un système fonctionnel pour des mesures à long terme pour ce type d'animal. Toutefois, le groupe eu un franc succès avec les cochons et les chiens puisque ces derniers peuvent rester sans bouger quelques minutes, contrairement à la souris. Ceci soulève la difficulté de ce type de suivi : si la souris ne veut pas, il n'est pas possible d'obtenir un ECG dans ces conditions.

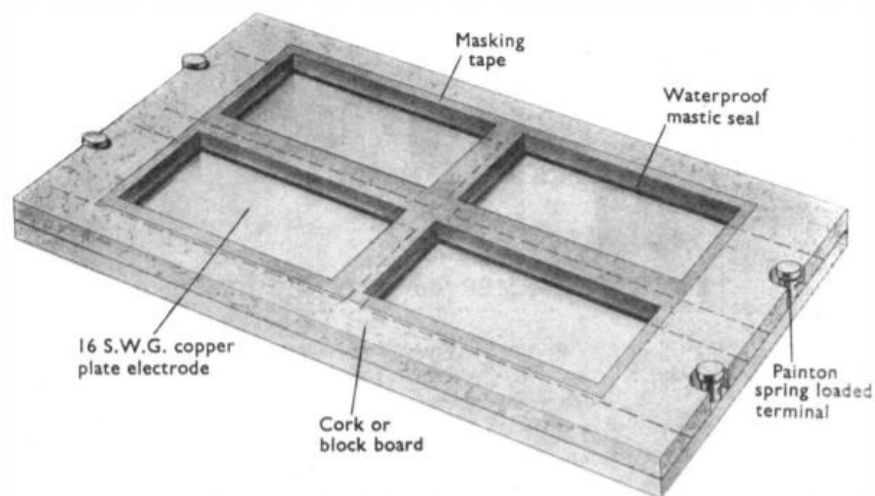


Figure 2-5 : Système développé pour mesure l'ECG chez des animaux éveillés (Farmer & Levy, 1968)

2.2 Traitement de signal

Plusieurs algorithmes permettent de filtrer le signal ECG et d'extraire les pics de forte intensité et de courte durée communément appelé : complexes QRS. Ces derniers sont souvent utilisés pour le calcul du rythme cardiaque. Un algorithme particulièrement fiable est celui de Pan & Tompkins, 1985. L'algorithme est validé sur la banque MIT/BIH et peut être utilisé en temps réel. Il détecte 99.3 % des pics chez un patient souffrant d'arythmie et permet une haute sensibilité avec un seuil de détection faible. En effet, seulement les complexes QRS sont amplifiés alors que les interférences générales de l'ECG ne le sont pas. Les étapes du traitement de signal associées sont : filtre passe-bande, dérivée et mise au carré. Ceci permet d'obtenir un front montant lors du complexe QRS de l'ECG. Ces fronts peuvent être détectés lorsqu'ils dépassent un seuil et le battement enregistré.

Toutefois, lorsque l'ECG n'est pas disponible, le traitement de signal est généralement plus complexe. Concernant l'analyse du mouvement de la poitrine pour obtenir le rythme cardiaque, soit la cardioballistographie, la littérature se penche sur plusieurs techniques du au faible taux signal sur interférence. L'interférence principale, la respiration, provient du différentiel d'amplitude entre le signal respiratoire et cardiaque ($A_{\text{respiration}} \gg A_{\text{Cardiaque}}$). Plusieurs groupes se sont penchés sur différents algorithmes : *Notch filter* des harmoniques (Huang, 2015); Reconnaissance de forme (Sakamoto et al., 2016);. Mais également une technique plus complexe dont le pseudo-code est résumé dans le tableau suivant :

Tableau 2-1 : Pseudocode pour extraire le rythme cardiaque(Zhao, 2016)

Algorithm 1 Heartbeat Segmentation Algorithm

Input: Sequence x of n points, heart rate range B .
Output: Segments \mathcal{S} , template μ of length m .

- 1: Initialize μ^0 as zero vector
- 2: $l \leftarrow 0$ ▷ number of iterations
- 3: **repeat**
- 4: $\mathcal{S}^{l+1} \leftarrow \text{UPDATESEGMENTATION}(x, \mu^l)$
- 5: $\mu^{l+1} \leftarrow \text{UPDATETEMPLATE}(x, \mathcal{S}^{l+1})$
- 6: $l \leftarrow l + 1$
- 7: **until** convergence
- 8: **return** \mathcal{S}^l and μ^l

- 9: **procedure** $\text{UPDATESEGMENTATION}(x, \mu)$
- 10: $\mathcal{S}_0 \leftarrow \emptyset$
- 11: $D_0 \leftarrow 0$
- 12: **for** $t \leftarrow 1$ to n **do**
- 13: $\tau^* \leftarrow \arg \min_{\tau \in \tau_{t,B}} \{D_\tau + \|\mathbf{x}_{\tau+1:t} - \omega(\mu, t - \tau)\|^2\}$
- 14: $D_t \leftarrow D_{\tau^*} + \|\mathbf{x}_{\tau^*+1:t} - \omega(\mu, t - \tau)\|^2$
- 15: $\mathcal{S}_t \leftarrow \mathcal{S}_{\tau^*} \cup \{\mathbf{x}_{\tau^*+1:t}\}$
- 16: **return** \mathcal{S}_n

- 17: **procedure** $\text{UPDATETEMPLATE}(x, \mathcal{S})$
- 18: $\mu \leftarrow \frac{1}{n} \sum_{s_i \in \mathcal{S}} |s_i| \omega(s_i, m)$
- 19: **return** μ

L'algorithme présenté précédemment s'applique sur l'accélération du signal. Le groupe de Zhao effectue une dérivée seconde du déplacement puisque l'accélération du cœur est plus grande que l'accélération de la respiration. De cette manière, l'amplitude du signal cardiaque devient plus grande que celle du signal respiratoire. Ensuite, ils initialisent un vecteur aléatoire d'une certaine longueur (correspondant au BPM moyen). Ce vecteur est répété un à la suite de l'autre pour ensuite être soustrait au signal de l'accélération. Finalement, dans un processus itératif où cette différence est minimisée, on actualise la forme du vecteur, mais aussi sa longueur. De cette façon, Zhao peut segmenter le signal battement par battement avec un très faible ratio signal sur interférence.

La technique de filtrage de Huang élimine le signal provenant de la respiration en utilisant plusieurs filtres coupe-bande. La fréquence fondamentale ainsi que ses harmoniques sont atténuées afin de ne laisser que les autres fréquences. Cette technique est valide et efficace lorsque le rythme cardiaque n'est pas un multiple de la respiration, car il n'y a pas de recouvrement spectral. Dans le cas opposé, le signal cardiaque est également filtré et l'algorithme ne fonctionne pas.

Sakamoto et al. ont développé un algorithme permettant de mesurer l'intervalle entre les battements cardiaque sur un signal provenant d'un radar large bande avec une erreur moyenne de 7.17 ms sur 9 sujets humain. L'algorithme extrait 6 points critiques du signal radar et de sa dérivée selon des critères particuliers, valeur de la dérivée première et deuxième. Les points critiques de cet

algorithmes sont présentés dans la figure suivante. Lorsque les points critiques sont déterminés, on tente de trouver l'association des points critiques. L'intervalle entre les différents points critiques est calculé et d'autres opérations pondérées permettent de mesurer l'intervalle médian, soit l'intervalle entre 2 battements cardiaques. Il est envisageable d'adapter cet algorithme sur les données provenant de la souris.

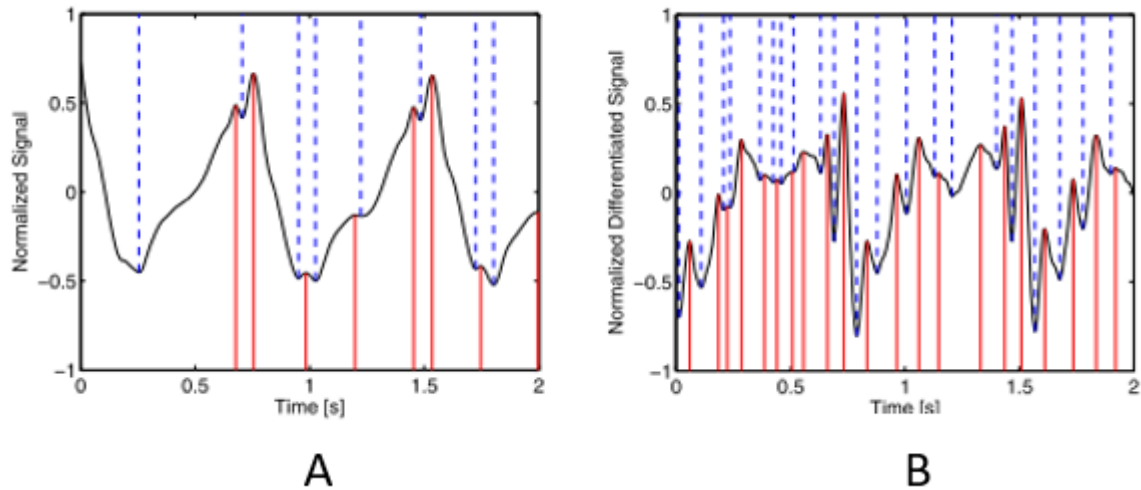


Figure 2-6 Mise en évidence des points critiques identifié sur le signal radar A et sa dérivée B.

Pics identifiés en rouge, vallées identifiées en pointillé bleu

CHAPITRE 3 RADAR MODULÉ EN FRÉQUENCE

La première tentative de solution menée dans ce travail de maîtrise pour mesurer les signes vitaux d'une souris consiste à utiliser un radar modulé en fréquence. Cette technique permet une mesure sans contact et à travers des obstacles offrant l'avantage de ne pas induire de stress à la souris pendant l'acquisition de signal. La souris est également libre de se promener dans sa cage puisque le radar peut identifier la position de la souris. Tout d'abord, la théorie sera décrite pour comprendre le fonctionnement d'un tel système. Ensuite, les résultats expérimentaux et le traitement de signal seront présentés et discutés. Finalement, les limitations pour mesurer les signes vitaux concluront ce chapitre.

3.1 Théorie

3.1.1 Cardioballistographie

Dans le but de mesurer les signes vitaux d'une souris, il faut d'abord comprendre la science de la cardioballistographie. Cette dernière consiste à extraire du mouvement de la poitrine un signal d'origine mécanique provenant du cœur. En effet, le mouvement de la poitrine est majoritairement modulé par la respiration, mais également par le battement du cœur. Une approximation grossière du déplacement de la poitrine est l'addition de 2 sinus d'amplitude et de fréquences différentes. Il est important de noter la différence d'amplitude entre les deux signaux soit de 1.2 mm pour la respiration et de seulement 0.1 mm pour le cœur.

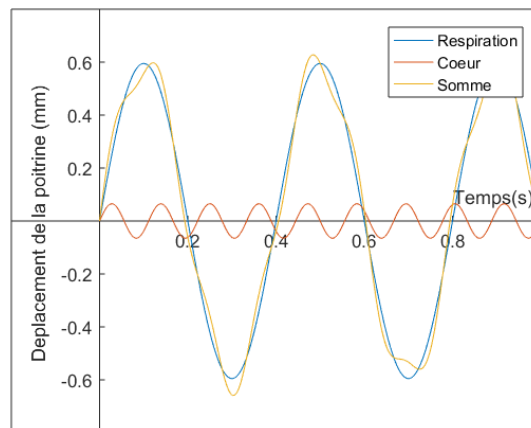


Figure 3-1 : Représentation graphique du déplacement de la poitrine induit par la respiration et le cœur séparément et additionné

3.1.2 Technologie radar modulé en fréquence

Ensuite, il faut comprendre le fonctionnement d'un système radar. La figure suivante montre un schéma de fonctionnement. Une onde électromagnétique est émise, réfléchi par la souris puis reçu. La distance entre l'antenne et la poitrine est mesurée en fonction du temps d'aller-retour de l'onde électromagnétique. Il est donc possible de mesurer le déplacement de la poitrine en fonction du temps et le rythme cardiaque et le rythme respiratoire tel que prescrit par la cardioballistographie, à l'aide de traitement de signal dont les détails seront décrits dans ce chapitre.

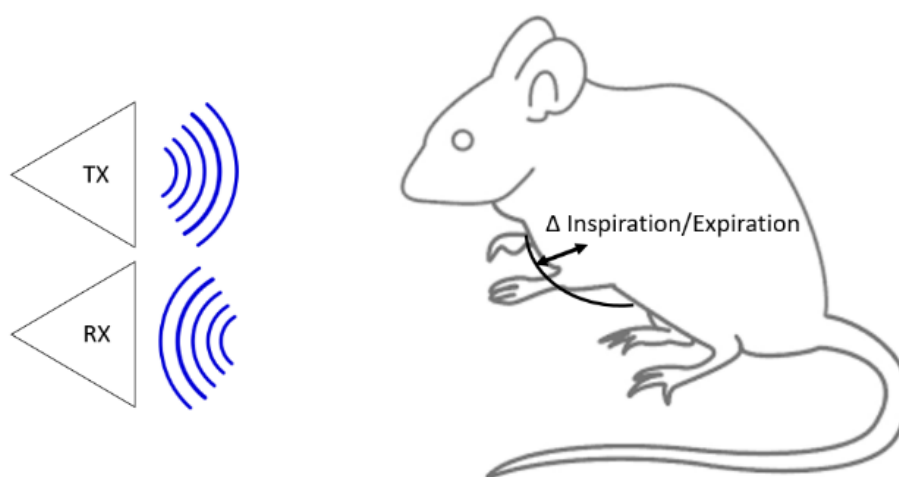


Figure 3-2 : Schéma de fonctionnement du radar modulé en fréquence

Le type de radar couramment utilisé pour la mesure de signes vitaux est *FMCW*, de l'anglais *Frequency Modulated Continuous Wave Radar*. Ce type de radar permet d'obtenir des mesures de déplacement sous millimétriques par une mesure de la phase. Pour ces radars, la fréquence de l'onde électromagnétique émise varie linéairement en fonction du temps et se nomme *chirp*. L'allure de l'onde émise est présentée dans la figure 10A présentant l'amplitude en fonction du temps. Il est plus facile de distinguer la linéarité dans le graphique 10B de la fréquence en fonction du temps.

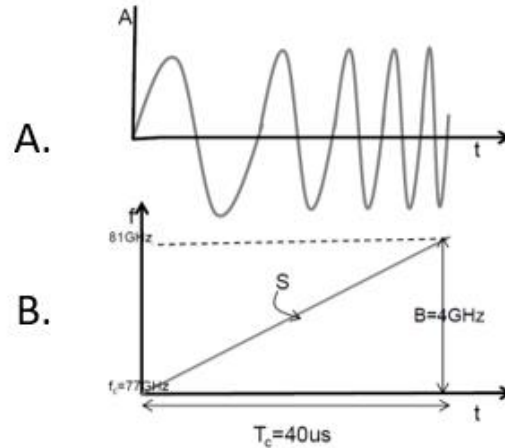


Figure 3-3 : A. Allure d'une onde émise par le radar FMCW dans un graphique de l'amplitude de l'onde en fonction du temps et B. de la fréquence en fonction du temps. S est la pente, B est la largeur de bande, F_c la fréquence de départ, T_c le temps du *chirp* (Rao, 2017)

Le *chirp* est caractérisé par sa largeur de bande (B), sa durée (T_c) et sa pente (S) qui définissent respectivement la résolution d'un voxel, la vitesse maximale d'un objet, la distance maximale d'un objet et la fréquence d'échantillonnage maximale. Ici, le voxel représente un élément spatial correspondant à la résolution grossière du système. Pour le radar utilisé, ce voxel est de $3,75 \text{ cm}^3$ (voir calcul en annexe). La Figure 3-4A montre l'onde émise (TX *chirp*) et l'onde réfléchie (RX *chirp*) avec un seul objet dans sa trajectoire. Ici, τ est le temps requis pour l'onde d'effectuer un aller-retour entre l'antenne et l'objet. T_c est le temps requis pour balayer la plage de fréquence. Le graphique 3-4B montre que la soustraction des deux signaux fait apparaître une fréquence constante IF , de l'anglais *Intermediate Frequency*. Pour un objet situé à quelques mètres du radar, le temps de parcours τ est très petit par rapport à T_c et on obtient une fréquence IF inférieure à celle émise. On peut calculer cette fréquence à l'aide de l'éq 1.1. où « c » est la vitesse de la lumière et « d » la distance entre l'objet et le radar. Ici, IF est directement proportionnel au temps de parcours multiplié par la pente du *chirp*, le temps de parcours correspond à la distance parcourue par l'onde à la vitesse de la lumière. Le facteur 2 provient de l'aller-retour. Par exemple, un objet à 1 mètre de distance produit une fréquence de 333 kHz. (Voir calcul en Annexe A). Inversement, la distance entre un objet et le radar peut se calculer à l'aide de la fréquence IF .

$$IF = S\tau = \frac{S2d}{c} \rightarrow d = \frac{2S \cdot IF}{c} \quad (1.1)$$

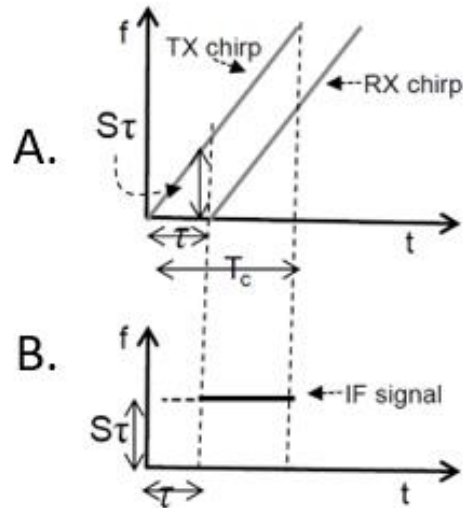


Figure 3-4 : A. Graphique de la fréquence en fonction du temps d'un *chirp* émis (TX) et reçu (RX) et B. la soustraction des deux (TX-RX). S est la pente, τ est le temps de parcours, T_c la durée, IF la fréquence intermédiaire. (Rao, 2017)

Dans le cas d'un objet qui se déplace d'une faible distance, par exemple, la poitrine d'une souris, une petite variation de « *IF* » sera également observée d'un instant à l'autre. En utilisant les paramètres du radar utilisé dans ce projet, un déplacement de 1 mm engendre une variation de 333 Hz (voir calcul Annexe A). Cette valeur serait très difficile à distinguer suite à une digitalisation du signal et d'une transformée de Fourier. En effet, dû aux contraintes matérielles du système, la résolution fréquentielle du système est de 3000 Hz. Pour cette raison, le concept de phase du signal est introduit. La Figure 3-5 montre 3 graphiques de l'amplitude en fonction du temps : A. L'émission (TX), B. la réception (RX) et C. la fréquence intermédiaire obtenue (IF). Dans les graphiques 3-5 B. et C., la courbe grise correspond à un objet à une distance fixe puis la courbe bleue correspond à une augmentation de la distance entre l'antenne et l'objet. L'onde prend plus de temps à parcourir l'aller-retour et induit un décalage temporel $\Delta\tau$. Tel que présenté, un objet à 1m produira une fréquence IF de 333kHz à un instant t. S'il se déplace de 1mm, la fréquence IF sera de 333kHz + 333 Hz à l'instant t+1 (voir calcul en Annexe A). La fréquence IF variera en fonction du temps selon l'équation d'un sinus dont la fréquence est IF_i pour la fréquence intermédiaire instantanée.

$$IF(t) = A \sin(2\pi r f t + \phi_0) \text{ avec } f = IF_i = \frac{S2d}{c} \quad (1.2)$$

La différence de phase entre l'instant A et D s'exprime comme :

$$\Delta\phi = 2\pi f_c \Delta\tau = \frac{4\pi\Delta d}{\lambda} \quad (1.3)$$

Dans la Figure 3-5 A., la différence de phase entre les points A et D correspond à la différence de phase de la figure 3-5 C. entre les points C et F. Il est possible de mesurer cette différence de phase à la suite d'une transformée de Fourier en mesurant la partie complexe de cette dernière. Il est donc possible de mesurer la variation du mouvement de cette manière. En comparaison, le déplacement de 1 mm d'un objet correspond à un changement de phase de 180° . (Voir Annexe A pour calcul) Cette variation est beaucoup plus importante que la variation de 333 Hz et peut être facilement digitalisée à l'aide d'un micro-processeur. Il est à noter qu'il y a 18,5 cycles de phase à l'intérieur d'un voxel radar de 3,75 cm. Il n'est donc pas possible de calculer où se trouve l'objet exactement à l'intérieur du voxel, toutefois, il est possible de mesurer le déplacement de ce dernier.

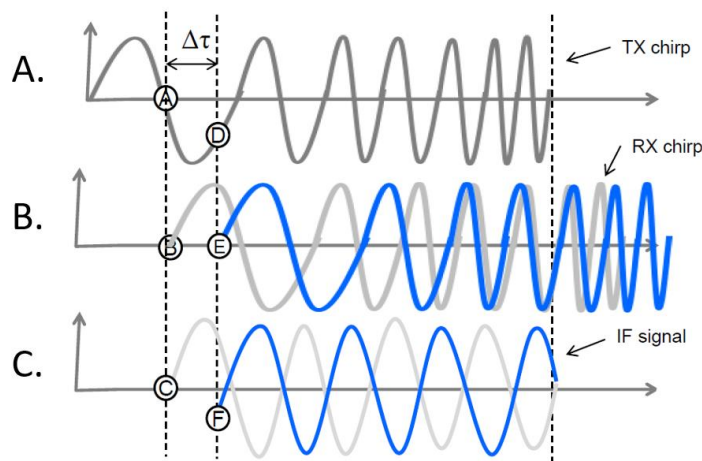


Figure 3-5 : Graphique de l'amplitude d'un *Chirp* en fonction du temps de : A. L'émission (TX), B. la réception (RX) et C. le signal intermédiaire obtenu (IF). En gris un objet à une distance « d » de l'antenne et en bleu, un changement de distance « Δd » ajoutant $\Delta\tau$ au parcours (Rao, 2017)

Dans le cas d'un objet en oscillation, tel la poitrine de la souris, la phase mesurée en fonction du temps devrait ressembler à celui de la figure suivante où l'amplitude pic à pic de la phase ($\Delta\phi$) est directement proportionnelle à l'amplitude du déplacement et la période (T) à la fréquence d'oscillation de l'objet.

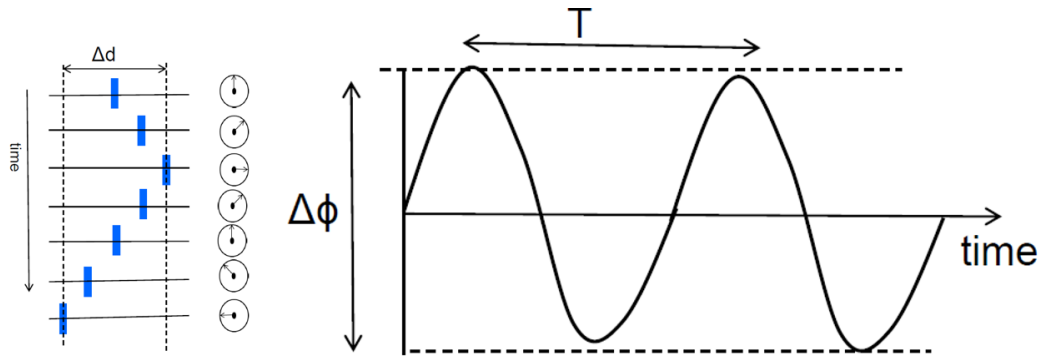


Figure 3-6 : Aperçu de la phase du signal en fonction du temps d'un objet oscillant d'une amplitude (Δd) et graphique de la phase associée en fonction du temps. $\Delta\phi$ représente l'amplitude pic à pic de la phase et T la période. (Rao, 2017)

En somme, on mesure la distance grossière d'un objet au radar en mesurant la fréquence IF et son déplacement fin en mesurant la phase. Grâce à ces notions, il est possible de résumer un système radar selon le schéma suivant dont les étapes vont comme suit :

1. Un *chirp* est synthétisé.
2. Le signal est émis et réfléchi par le corps de la souris.
3. Les *chirps* émis et réfléchi sont soustrait pour obtenir le signal de fréquence intermédiaire.
4. Le signal est digitalisé.
5. Une analyse fréquentielle est effectuée pour mesurer la fréquence (distance grossière de la souris) et pour mesurer la phase (distance fine de la souris).
6. Un traitement de signal permet de filtrer le bruit et séparer les signaux.
7. Le déplacement lié à la respiration permet de calculer l'amplitude et la fréquence respiratoire. Le déplacement lié au cœur permet de calculer l'amplitude et la fréquence du battement cardiaque.

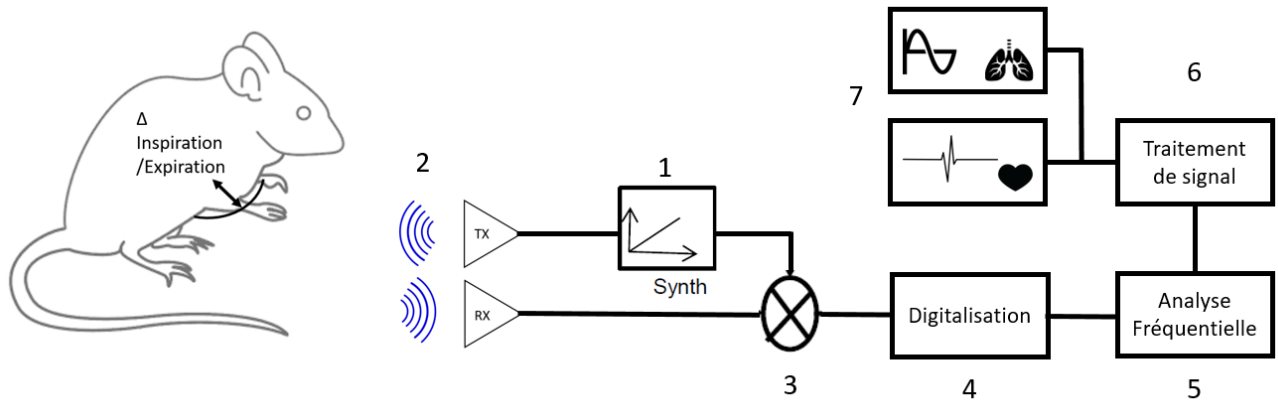


Figure 3-7 : Schéma synthèse d'un système radar

3.2 Méthodologie, design et résultats

Pour mesurer les signes vitaux d'une souris, un module d'évaluation radar FMCW de Texas Instrument a été utilisé. Ce radar possède plusieurs spécifications intéressantes présentées dans le tableau suivant :

Tableau 3-1 : Spécifications du IWR1443 de Texas Instruments

Communication	Sériel USB (UART)
Alimentation	5V
Fréquence de balayage	77-81 GHz
Antenne de transmission	3
Antenne de réception	4
Circuit intégré	Cortex-R4f 200 MHz
Dimensions d'un voxel	3,75 cm
Δ phase pour 1mm de déplacement	180°
Dimensions	65 mm x 80 mm

Le code d'évaluation écrit en C++ a été adapté à l'application de suivi : la fréquence d'échantillonnage a été augmentée à 500 Hz et les données brutes sont transférées par un port sériel à l'aide d'une communication UART. Ensuite, une interface Matlab® a été implémentée. L'interface est présentée et annotée à la Figure 3-8. L'interface offre la possibilité d'afficher le résultat de la transformée de Fourier (TF) ou de la phase d'une certaine fréquence de la transformée de Fourier. Par exemple, une souris devant le dispositif radar présente une TF de l'allure présentée dans la figure 7. L'axe des y représente l'intensité de réflexion et l'axe des x la distance du radar. Dans le graphique, le maximum de réflexion est au voxel 4 ce qui indique que la souris est à une distance de 4 fois la taille d'un voxel soit 3,75cm. La souris est donc à 15 cm. Par la suite, la position peut être sélectionnée manuellement ou automatiquement en utilisant le max. Une gestion manuelle est souhaitée lorsque le maximum ne correspond pas à la position de la souris dans le cas où il y a un obstacle entre la souris et le radar. Ensuite, la phase de cette position est mesurée en fonction du temps lorsqu'on bascule l'affichage « Vital Signal ». Ceci permet d'obtenir le déplacement de la poitrine en fonction du temps par une relation linéaire présenté dans la section

théorique. L'interface permet d'ajouter des filtres en temps réel dont les détails seront discutés subséquemment. Elle permet aussi de sauvegarder les données dans un certain répertoire et affiche le rythme cardiaque et respiratoire suite à une analyse fréquentielle qui sera également discutée plus loin. Finalement, l'interface permet de configurer les ports d'acquisitions qui correspondent à «COM4 » et « COM5 » dans la figure suivante. Ces derniers sont obtenus dans la gestion des périphériques de l'ordinateur.

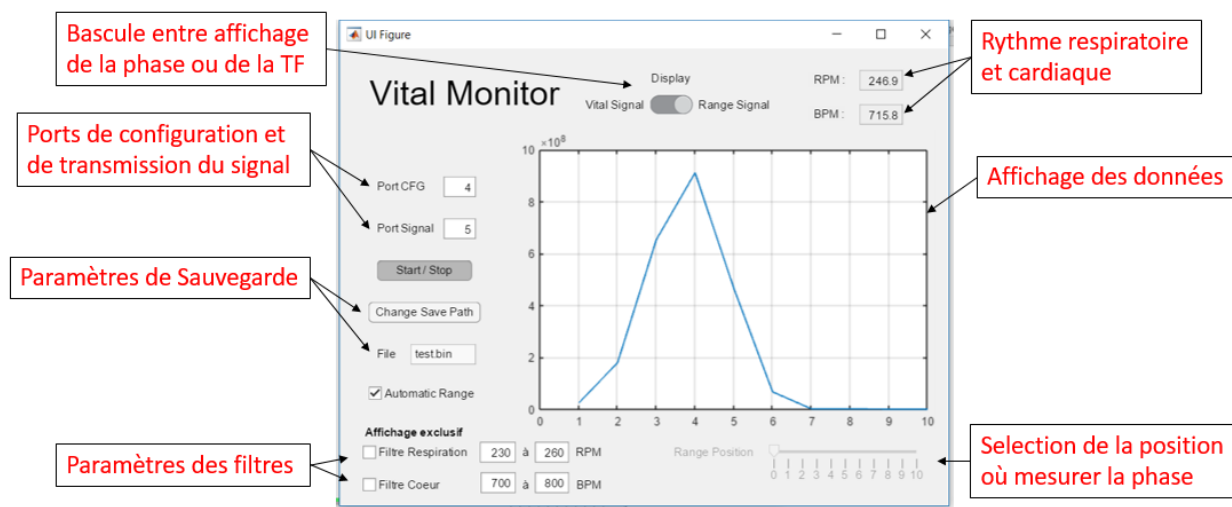


Figure 3-8 : Interface Matlab® pour contrôler le radar

Il est donc possible de résumer l'utilisation du radar selon les étapes suivantes :

1. Positionner le radar de façon à ce que les antennes pointent vers l'animal à une distance inférieur à 30 cm.
2. Démarrer le dispositif et l'interface
3. Utiliser le mode automatique s'il n'y a pas d'obstacle entre la souris et le radar
4. Enregistrer les données

Un premier montage pour la prise de donnée peut être observé dans la figure suivante. Un bras de positionnement mécanique a été utilisé pour bien positionner le radar. Afin de valider le fonctionnement du radar, une souris anesthésiée à l'isofluorane est déposée sur une plateforme de Labeo Technologies mesurant ses signes vitaux. Ce montage permet des conditions optimales sans mouvement de l'animal et avec un étalon d'or (plateforme).

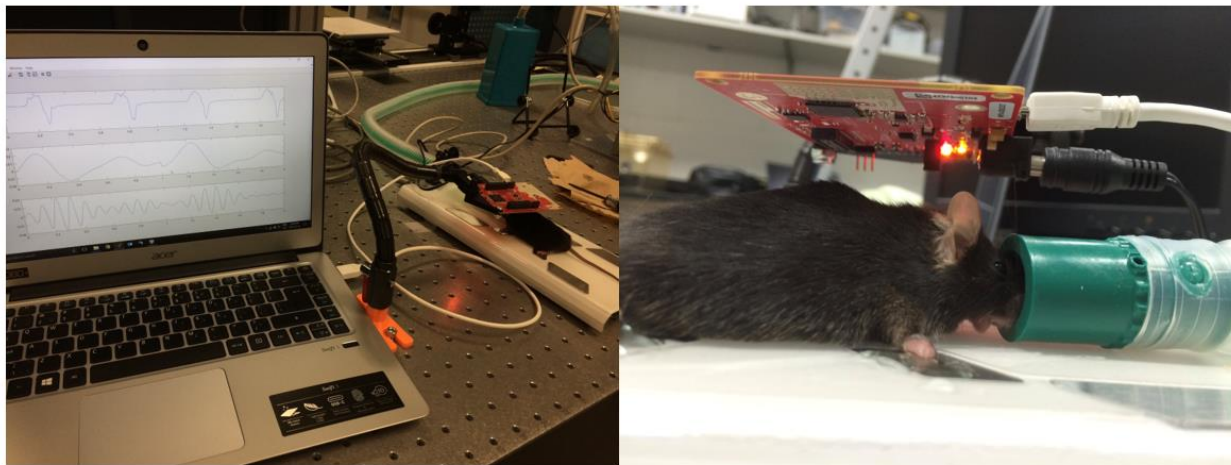


Figure 3-9 : Présentation du système dans son ensemble et gros plan sur le système radar positionné au-dessus de l'animal anesthésié sous isofluorane sur une plateforme de suivi

Les données brutes obtenues par ce montage sont présentées à la figure suivante de gauche. Les grands pics correspondent à la respiration alors que les petits pics correspondent au battement cardiaque. Or, il est difficile de bien discerner le battement cardiaque sous cette forme. Sachant que l'accélération du cœur est plus importante que celle de la respiration, une double dérivation permet de transformer le signal du déplacement en accélération. De cette manière, les pics de l'accélération deviennent proéminents par rapport à la respiration tel que présenté dans la figure de droite.

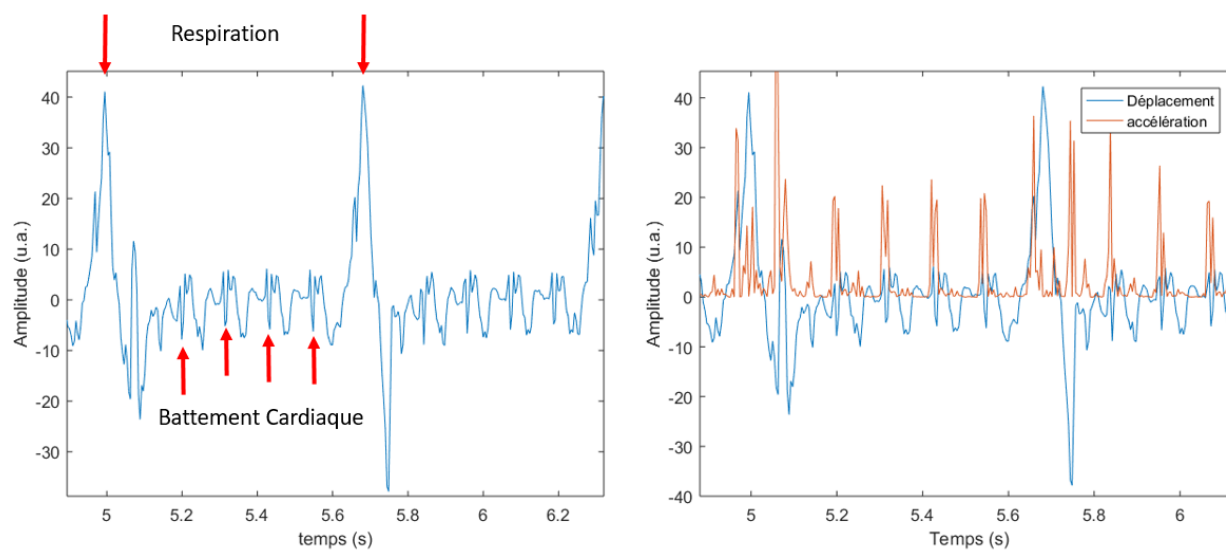


Figure 3-10 : Signal brut déplacement en fonction du temps obtenu par le montage et mise en évidence des pics (gauche) et accélération superposée au déplacement (droite)

Afin de valider que les données recueillies correspondaient bel et bien aux deux signaux physiologiques, ces derniers ont été enregistré à l'aide d'une plateforme de suivi commerciale. Le rythme cardiaque et respiratoire a été calculé du signal brut par une détection des pics à l'aide d'un script Matlab® maison.

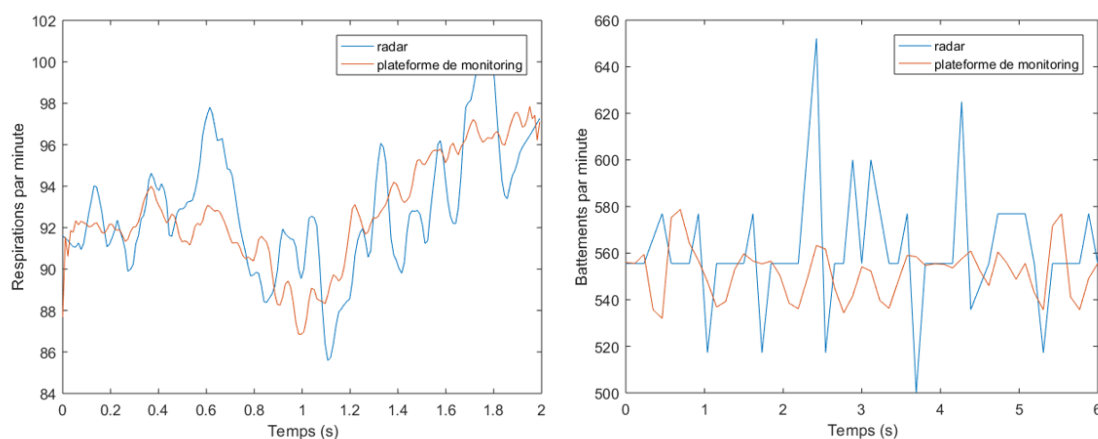


Figure 3-11 : Comparaison du rythme respiratoire et cardiaque obtenu avec le système radar et la plateforme de suivi

De ces graphiques, l'erreur maximale et moyenne sont calculées en mesurant le maximum et la moyenne de la valeur absolue de la différence entre le radar et la plateforme. Ces erreurs sont calculées de manière relative au rythme moyen obtenu par la plateforme. Ces erreurs sont présentées dans le tableau suivant et sont d'ordre acceptable par rapport à l'étalon d'or qu'est la plateforme de suivi. Suite à cette validation des mesures sous anesthésie, des mesures à l'éveil ont été entreprises.

Tableau 1 : Comparaison quantitative des signaux

Caractéristique	Respiration par minute (RPM)	Battement par minute (BPM)
Erreur maximale	5.0 (5%)	88.9 (15%)
Erreur Moyenne	1.9 (2%)	21.2 (4%)
Déviatoin standard	3.0	25.0

Dans le but de valider la technique à l'éveil, le système est utilisé sur une souris restreinte. Le montage est composé d'une souris confinée à courir sur une roue à l'aide d'une barre de tête. Des électrodes sous-cutanées sont implantées et reliées à un connecteur sur le crâne. Des câbles sont ensuite reliés à la plateforme de suivi utilisée précédemment. La figure suivante présente le montage où le système radar est en cours d'acquisition et l'ECG est enregistré simultanément.

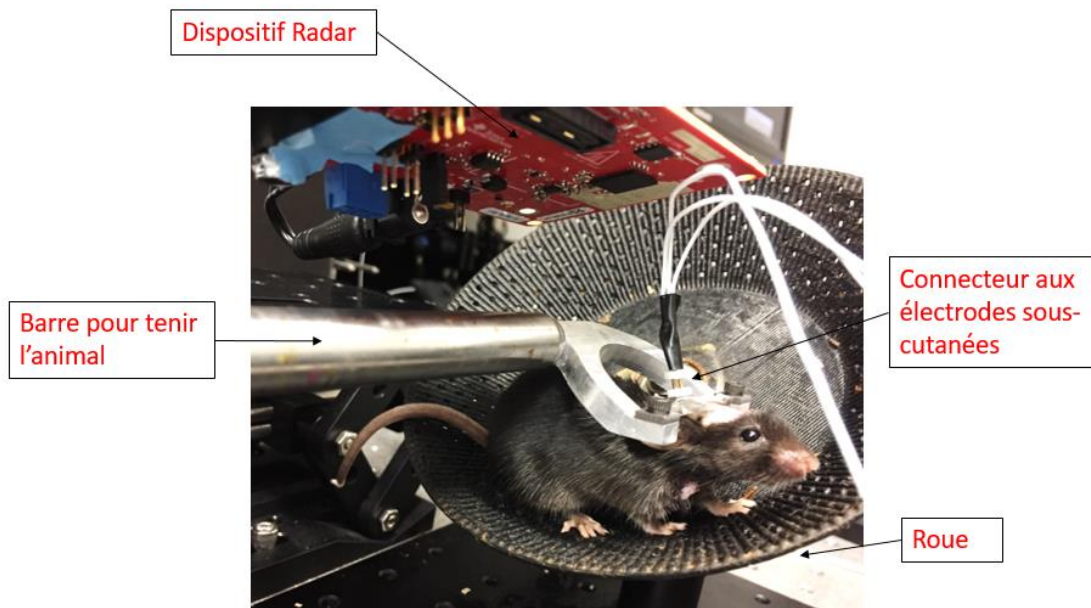


Figure 3-12 : Montage pour mesurer le rythme cardiaque à l'éveil avec le système radar et un étalon d'or (ECG)

Ce montage a permis de comparer le signal lorsque la souris bouge et lorsqu'elle est immobile. La figure suivante présente cette différence avec un ratio de signal sur interférence de 1/60. Lorsque la souris bouge, il est donc difficile de mesurer un rythme physiologique. Aussi, le montage a permis d'acquérir l'ECG et le signal radar simultanément. Un algorithme d'analyse dans le domaine fréquentiel a permis d'extraire du signal radar la fréquence cardiaque. Le maximum en amplitude de la transformée de Fourier du signal filtré entre 10 et 20 Hz est mesuré à chaque 200 ms sur une plage de 2s. Ces maximums sont moyennés et comparés à l'étalon or tel que présenté dans la figure suivante. Malgré la tendance, les données radar divergent de l'étalon or dans des conditions expérimentales très contrôlées. Ceci soulève la difficulté de mesurer ces signaux chez l'animal non restreint dans sa cage. Aussi, ces résultats sont obtenus grâce à un filtrage d'une faible largeur de bande. Or, le rythme cardiaque peut descendre aux alentours de 6 Hz lors du sommeil et augmenter à 12 Hz après une activité ce qui est plus large que la largeur du filtre.

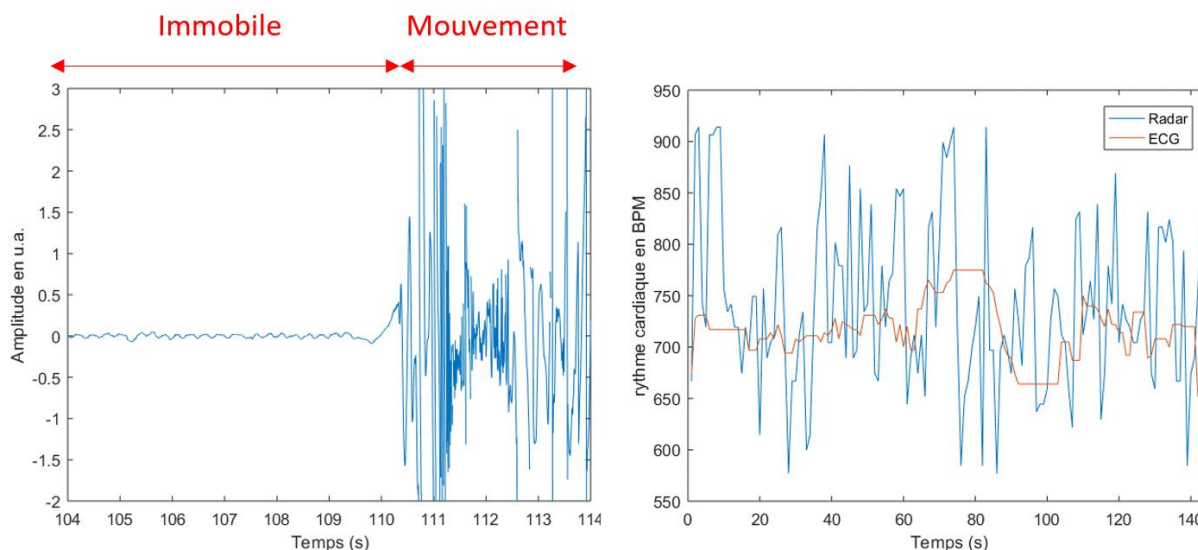


Figure 3-13 : Comparaison du signal de la souris immobile versus en mouvement (Gauche) et Comparaison du rythme cardiaque obtenu par la méthode radar et l'étalon d'or, l'ECG (Droite)

Tableau 2 : Comparaison quantitative des signaux

Caractéristique	Battement par minute (BPM)
Erreur Maximale	197 (28%)
Erreur Moyenne	67.5 (10%)
Déviatiion standard	87.2

Finalement, un montage non restreint fut testé, la souris est libre dans sa cage et le système radar est positionné près de la cage pointant vers l'animal. La figure suivante présente le montage ainsi que le signal brut obtenu. Les données sont acquises lorsque l'animal est immobile. Le signal brut présente un sinus de forte amplitude correspondant à la respiration. Cette dernière est facilement mesurable et est de 1.75 Hz. Concernant le rythme cardiaque, l'ECG n'est pas mesuré en parallèle, la qualité du signal et l'exactitude du rythme calculé est basée sur la variance de celui-ci. Cette variance devrait correspondre aux données précédemment obtenues avec la plateforme de suivi.

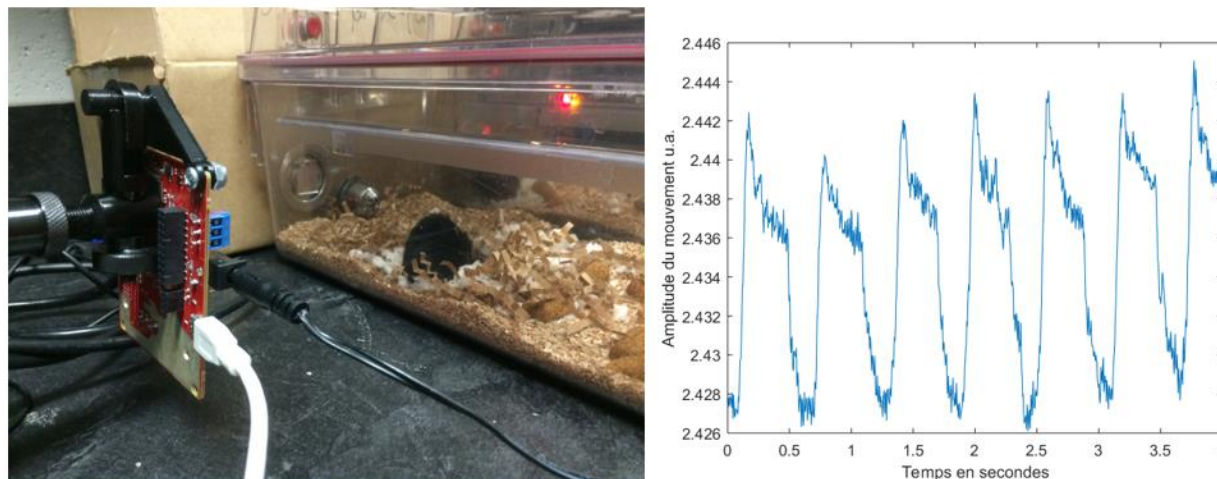


Figure 3-14 : Montage et signal brut obtenu pour le montage non restreint

Les méthodes précédemment utilisées, la détection de pic de l'accélération ou l'analyse fréquentiel du signal filtré, n'ont pas extrait un rythme cardiaque stable de ce signal. Une méthode plus exotique présentée par (Zhao et al., 2016) a été implémentée pour extraire le rythme cardiaque dont le pseudo-code est présenté dans la partie théorie (Tableau 1). Cette technique est utilisée chez l'humain où le signal est, tout comme chez la souris, interféré par la forte amplitude de la respiration. Cette méthode est implémentée et testée dans Matlab®. Un processus itératif de l'algorithme permet de trouver la forme de la séquence qui se répète puisque le signal du mouvement du cœur devrait être semblable d'un battement à l'autre. Ensuite, l'algorithme modifie la longueur de ces séquences afin de minimiser l'erreur. Le fonctionnement de l'algorithme est confirmé sur des signaux maisons et testé sur le signal de l'accélération obtenu. Cet algorithme n'a pas permis d'extraire un rythme cardiaque, toutefois, la forme du signal segmenté suggère un sinus d'une centaine de hertz et d'amplitude constante. Ceci suggère que le rythme cardiaque détecté correspond à des harmoniques supérieures de la respiration et non le vrai rythme cardiaque. Une analyse de la transformée de Fourier du signal est présentée à la figure subséquente et montre l'amplitude importante des harmoniques de la respiration avec un recoupement au niveau de la fréquence cardiaque.

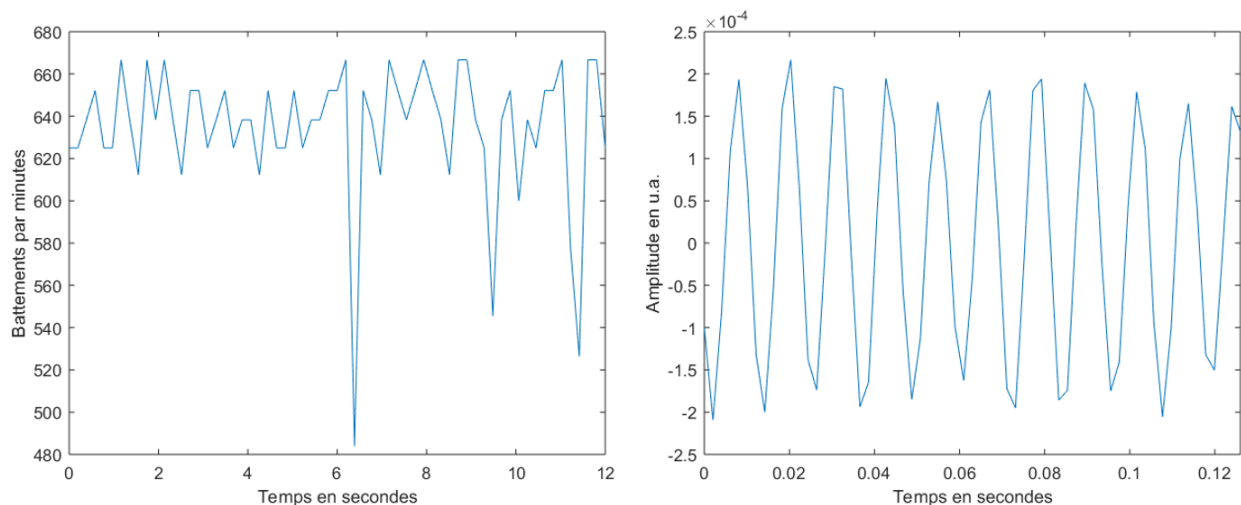


Figure 3-15 : Battement cardiaque de la souris non-restreinte et forme du signal extrait

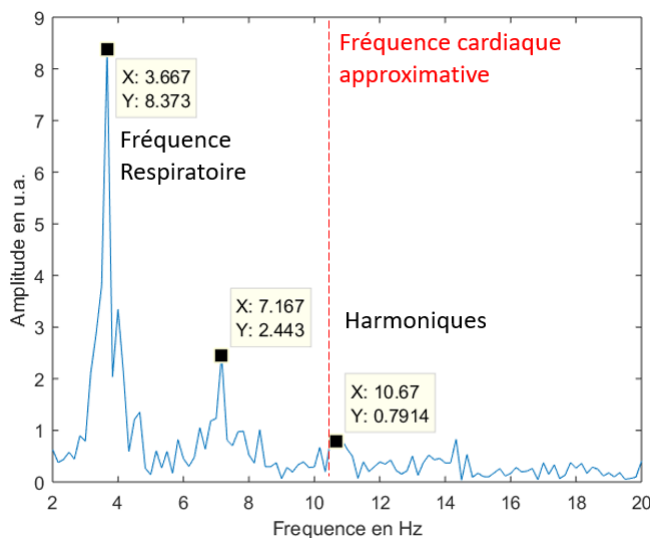


Figure 3-16 : Transformée de Fourier du signal de la souris non restreinte

Plusieurs autres pistes de solutions ont été explorées afin d'améliorer les performances du radar. Dans un premier temps, la fréquence d'échantillonnage a été augmenté à 3000 Hz dans le but de détecter un signal cardiaque de plus haute fréquence tel que prescrit par (Sato et al., 2006). Le groupe de Sato et al. filtre les fréquences inférieures à 100 Hz et obtient une oscillation brusque de 1kHz à chaque battement cardiaque. Toutefois, ce signal ne fut pas observé dans les données recueillies.

Aussi, le radar utilisé possède 5 antennes de réception et différentes combinaisons du signal obtenu par chacune des antennes furent essayées. La moyenne des antennes a été calculé afin de réduire le

bruit, toutefois, cette moyenne adoucit le signal obtenu et il devient difficile de détecter des pics correspondants au battement cardiaque. Le différentiel antenne à antenne fut également calculé mais sans mettre en évidence les pics d'intérêts.

Finalement, une lentille de téflon de Thorlabs (LAT100) a été utilisée afin de faire converger l'onde émise vers une plus petite région de la poitrine de la souris. Cette modification n'a pas eu d'effet significatif sur le signal.

3.3 Conclusion

En somme, le système radar était très prometteur chez l'animal anesthésié avec une erreur moyenne de seulement 4%. Toutefois, à l'éveil, il est très sensible aux mouvements de l'animal avec un rapport de signal sur interférence de 1/60 rendant l'extraction de signaux physiologiques pendant un mouvement très difficile. Lorsque la souris est immobile, il est possible de mesurer un rythme cardiaque, mais dans des conditions très contrôlées. Lorsque l'animal est libre dans sa cage, le rythme cardiaque n'a pu être mesuré.

CHAPITRE 4 MATRICE PIEZOÉLECTRIQUE

Étant donné que la première méthode n'était pas fiable, une seconde technique pour mesurer le déplacement de la poitrine est entreprise. Ce chapitre exposera la théorie derrière l'utilisation d'un capteur piézoélectrique pour mesurer le rythme respiratoire et cardiaque d'une souris. Le chapitre présentera la méthodologie utilisée, les étapes itératives de design et les résultats. Ces derniers permettront de discuter des performances de ce système et de ces limitations.

4.1 Théorie

Un piezoélectrique est un matériau qui génère des charges électriques proportionnelles à la pression qui lui est appliquée. Les capteurs piezoélectriques sont pratiques dans les applications où la pression est dynamique, car la sortie de charge suite à une pression constante décroît dans le temps dû à l'impédance interne du capteur. La Figure 4-1 présente un capteur piézoélectrique typique ainsi que deux représentations électriques du capteur. Le premier modèle correspond à une source de charge avec un condensateur en parallèle ainsi qu'une résistance. Le deuxième modèle correspond à une source de tension alternative en série avec une résistance, elle-même en parallèle avec un condensateur. Le condensateur est déterminé par la surface et l'épaisseur du capteur piezoélectrique ainsi que ses propriétés diélectriques. La résistance correspond à l'impédance interne du capteur. Généralement, l'amplitude du signal est de l'ordre de quelques millivolts. Il est donc nécessaire d'utiliser un circuit de conditionnement afin d'amplifier le signal provenant du capteur afin d'obtenir une meilleure sensibilité lors de la digitalisation. L'équation suivante permet de mesurer la charge en fonction de la force appliquée.

$$q = k f \quad (2.1)$$

Où :

q : Charge induite (Coulombs)

k : Constante piézoélectrique (Coulombs/Newton)

f : Force appliquée (Newton)

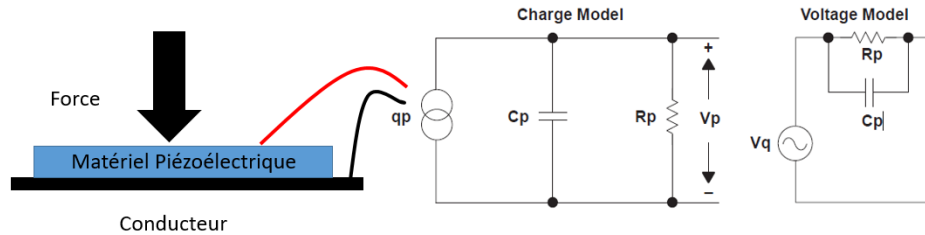


Figure 4-1 : Principe de fonctionnement d'un capteur piézoélectrique et circuit électrique équivalent (Karki, 2000). q_p : source de courant, V_q : source de tension, C_p : Condensateur équivalent parallèle, R_p : Résistance en parallèle, V_p la différence de potentiel.

4.2 Design

L'idée de ce design est d'intégrer une matrice de piézoélectriques sous un dôme disponible commercialement (voir figure suivante) et de transmettre les données sans-fil. Puisque la souris est déjà encline à dormir dans ces dômes, l'ajout d'un plancher ne devrait pas affecter ses mœurs à utiliser le dôme. Aussi, puisque la souris dort normalement dans ce dôme, cette dernière devrait rester immobile et donc, il ne devrait pas y avoir beaucoup d'artéfacts de mouvement. La liste suivante présente les requis d'un système de mesures physiologique en continu.

1. Résistant à l'eau pour le nettoyage
2. Bas coût
3. Compatible avec le dôme commercial
4. Transfert de données sans fil
5. Alimenté par batterie
6. Autonomie de plus de 7 jours



Figure 4-2 : Dôme commercial pour souris ©Bio-Serv

De ces requis, un dispositif est ébauché. L'aspect étanche est adressé par un dispositif dépourvu de contact avec l'extérieur. C'est-à-dire que le système se recharge de manière inductive à l'aide d'une bobine et que les données sont transmises sans-fil. La compatibilité avec le dôme commercial est assurée par un boîtier sur-mesure imprimé en trois dimensions par un processus additif. Le transfert des données sans fil ainsi qu'une autonomie de 7 jours sont adressés par l'utilisation d'un dispositif ©Bluetooth Low Energy (BLE). Il est important que l'autonomie soit supérieure à 7 jours puisqu'il s'agit de la fréquence de changement des cages des souris dans la plupart des animaleries. Ce dispositif comprend également un circuit imprimé contenant un système d'acquisition digital et un système d'amplification analogique du signal piézoélectrique. Ce circuit imprimé possède également un système pour gérer la charge de la batterie. Le dispositif doit pouvoir être interfacé par l'utilisateur en temps réel et donc nécessite l'implémentation d'une interface graphique et d'un système de sauvegarde de donnée. Les différentes composantes du système sont représentées sous forme schématique dans la figure suivante et sont expliquées en détails par la suite.

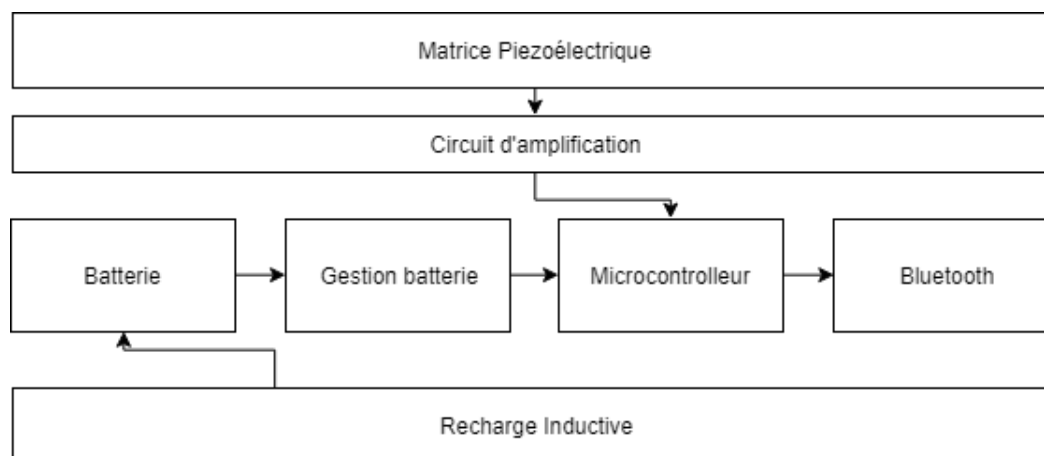


Figure 4-3 : Schéma bloc du système

La première étape fut de définir le module de contrôle permettant d'assurer le fonctionnement du dispositif. Le choix s'est arrêté sur un module BLE de Cypress® dont les spécifications sont présentées dans le tableau suivant. Sa faible consommation énergétique de seulement 1.7 mA et ses 4 amplificateurs opérationnels intégrés permettent respectivement une longue autonomie et une réduction du nombre de composantes. De plus, il est possible de programmer le microcontrôleur à l'aide d'un programmeur sans composante supplémentaire sur le circuit. Finalement, il possède un convertisseur analogue numérique de 12 bits permettant une mesure analogique des éléments piézoélectrique.



PSoC® 4 : 4200 BLE

Tableau 4-1 : Spécifications du microcontrôleur utilisé

Mémoire	246KB Flash, 32 KB SRAM
Communication	BLE 4.2
Horloge	48 MHz
Consommation énergétique	1.7 mA @ 3MHz
Convertisseur analogue numérique (ADC)	12 bit 1Msps
Amplificateur opérationnel intégré	4
Nombre de broche tout usage (GPIO)	38
Programmation	Programmeur externe

Le design de la matrice piézoélectrique consiste à un espacement régulier d'éléments piézoélectriques. Ces éléments sont soudés sur un circuit imprimé tel que présenté à la figure suivante. Une fois soudés, une colle époxy est appliquée afin de sceller l'élément. L'époxy permet également de produire un relief sphérique permettant d'effectuer un bon contact entre l'animal et l'élément. Le circuit imprimé comprend un connecteur permettant la liaison avec le circuit de d'amplification et de contrôle.

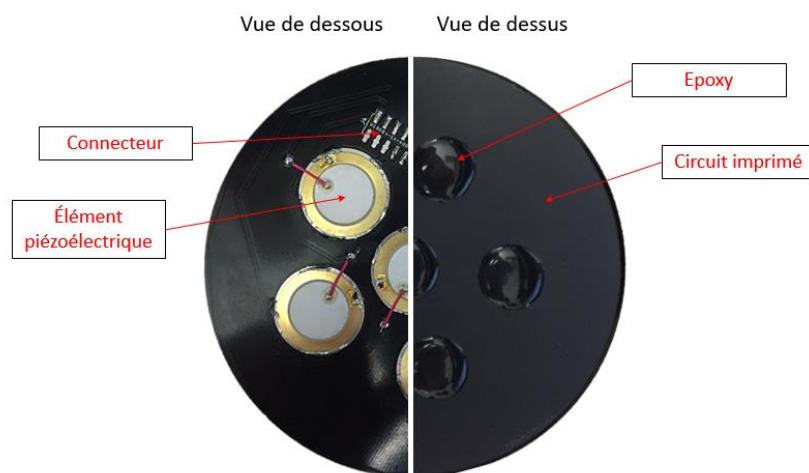


Figure 4-4 : Vue de dessous et de dessus d'une matrice de piézoélectrique

Le circuit imprimé de contrôle a été conçu à l'aide du logiciel source ouverte *KiCad*. Ce logiciel permet de dessiner les circuits sous formes schématiques tels que présenté à la Figure 4-5. Cette représentation permet de définir les connexions entre les composantes ainsi que de vérifier si les types de signaux d'entrée et de sorties de chacune des composantes sont complémentaires. Par la

suite, le logiciel permet de placer les composants et de faire le routage des connexions. Dans cette partie, le positionnement et la proximité des composants sont vérifiés afin de s'assurer que la fabrication est possible. Finalement, le logiciel exporte des images binaires correspondant aux différentes couches du circuit imprimé. Ces images peuvent être envoyées directement à un fabricant.

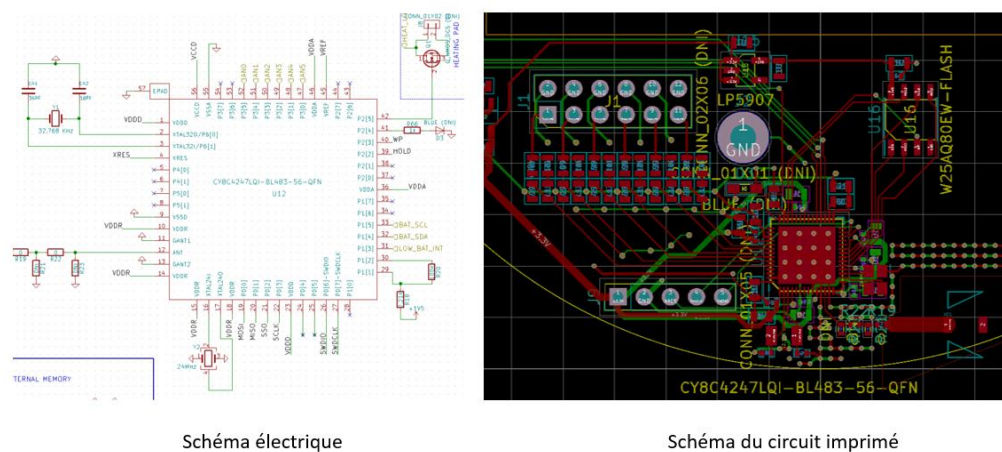


Schéma électrique

Schéma du circuit imprimé

Figure 4-5 : Schéma électrique de la portion "microcontrôleur" du dispositif

Une fois le circuit fabriqué, les pièces peuvent être commandées et assemblées. Certaines pièces nécessitent l'utilisation de pâte à souder et d'un pochoir d'acier inoxydable, car certains contacts ne sont pas accessibles à l'aide d'une pointe à souder traditionnelle. Le pochoir est déposé sur le circuit et une mince couche de pâte est appliquée. Les pièces sont déposées sur le circuit et le circuit est inséré dans un four afin que la pâte atteigne son point de fusion permettant de souder les pièces au bon endroit.

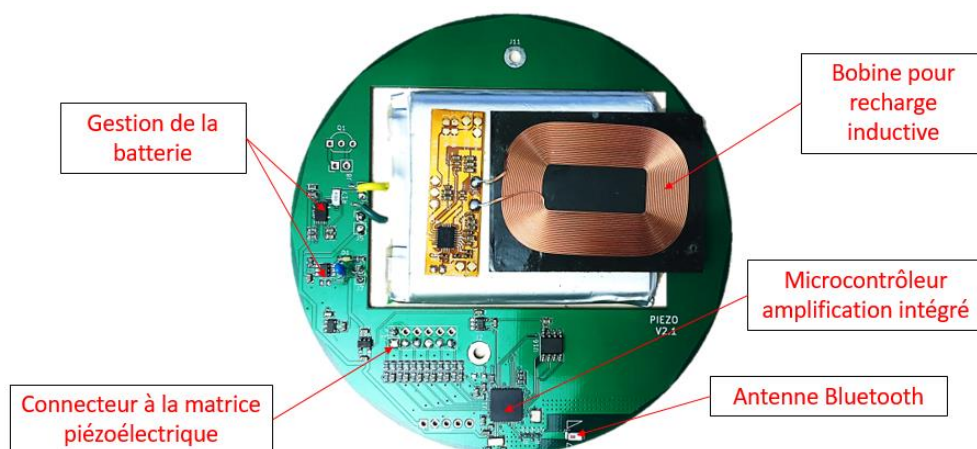


Figure 4-6 : Circuit imprimé sur mesure pour le contrôle du dispositif

Un boîtier sur-mesure est conçu dans le logiciel de conception assisté par ordinateur (CAO) Catia V5©. Ce boîtier doit permettre d'accueillir tous les composants et de les sceller de l'extérieur. Le boîtier est présenté dans la Figure 4-7 où l'on peut voir que la bobine inductive est insérée, ensuite le circuit imprimé, la batterie et finalement la matrice piézoélectrique. Une fois tous les composants dans le boîtier, un mince joint de colle est appliqué afin de coller la matrice au boîtier. Durant la conception du boîtier, l'épaisseur de son dessous a dû être optimisée. Le dessous doit être assez épais pour la rigidité et la solidité, mais doit être assez mince pour permettre une bonne induction entre le chargeur et les composants, l'épaisseur idéale est de 2mm.

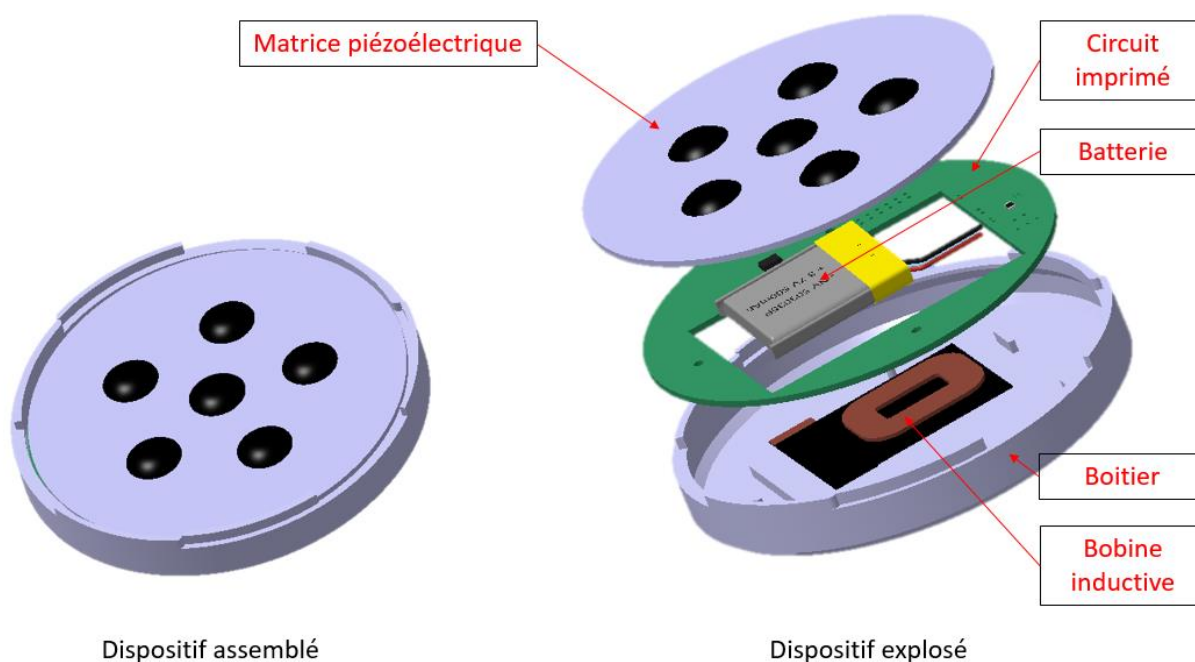


Figure 4-7 : Dispositif assemblé et explosé

Le microcontrôleur a été programmé grâce au logiciel PSoC Creator®. Le programme vérifie d'abord si la souris est présente dans le dispositif. Lorsque le signal de l'élément piézoélectrique dépasse un certain seuil, le dispositif se réveille de l'état endormi. Cette technique permet d'obtenir moins de données inutiles et augmente l'autonomie du dispositif puisque ce dernier ne consomme que quelques microampères à l'état endormi. Une fois la présence de la souris détectée, l'ADC du microcontrôleur acquiert les 6 signaux des éléments piézoélectriques à une fréquence de 500 Hz et les transmet via BLE.

Le coût du dispositif est résumé dans le tableau suivant, ce dernier respecte les contraintes de développement.

Tableau 4-2 : Résumé des coûts du dispositif (prix en CAD par unité)

Circuit imprimé et composants	65,00 \$
Support Piézoélectrique	2,00 \$
Dôme Bioserv™	4,50 \$
Boitier (moule injection)	2.80 \$
Batterie et recharge inductive	39.50 \$
Coût total	113.80 \$

Afin d'accéder aux données et de les enregistrer, une interface de contrôle a été codé dans ©Qt Creator 4.3.1. (Community). L'interface est présentée à la figure suivante et permet démarrer/arrêter une acquisition, affiche le signal des éléments sélectionnés sur la gauche. Finalement, l'utilisateur peut mettre l'affichage en pause afin de mieux voir le signal. Derrière l'affichage graphique, les données sont sauvegardées dans un fichier binaire dont le nom correspond à la date et l'heure du départ de l'acquisition.

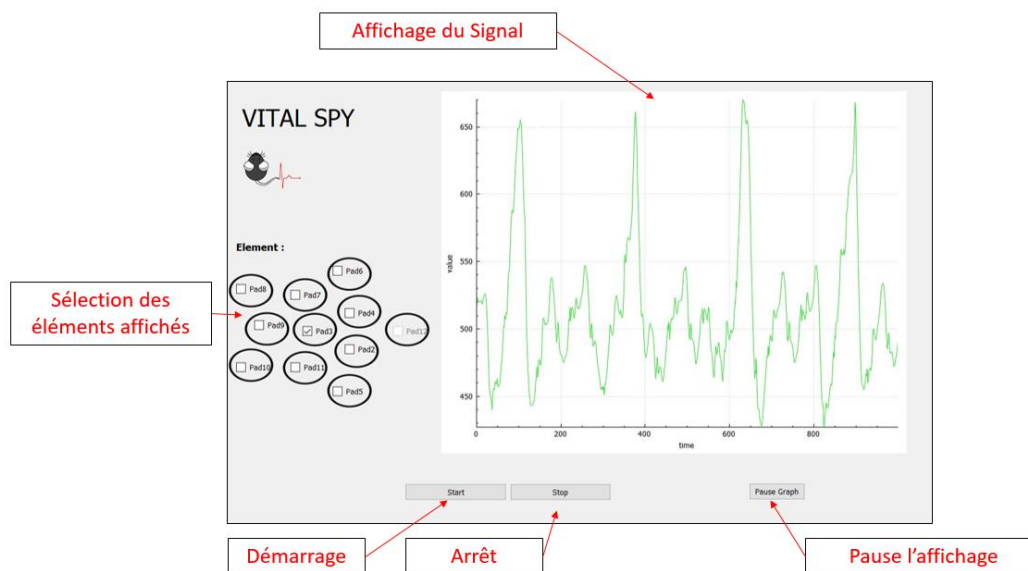


Figure 4-8 : Interface Graphique pour le contrôle et la réception des données du dispositif piézoélectrique

4.3 Méthodologie et Résultats

Afin de valider le système développé dans la section précédente, une souris anesthésiée a été déposée sur la matrice de piézoélectrique afin d'acquérir simultanément le signal provenant des piézoélectriques et l'ECG. Des électrodes ECG sous-cutanées ont été implantées et permettent de mesurer le rythme cardiaque absolu grâce à une plateforme commerciale de Labeo Technologies. L'animal a été anesthésié grâce à l'isofluorane, car cette méthode n'est pas terminale. La température de l'animal n'a pas été mesurée puisque l'expérience n'a duré que quelques minutes, donc les risques d'hypothermie sont faibles. L'allure du signal brut est présentée à la figure suivante. Les pics de forte amplitude correspondent à la respiration alors que les petits pics entre ceux de la respiration correspondent au cœur.

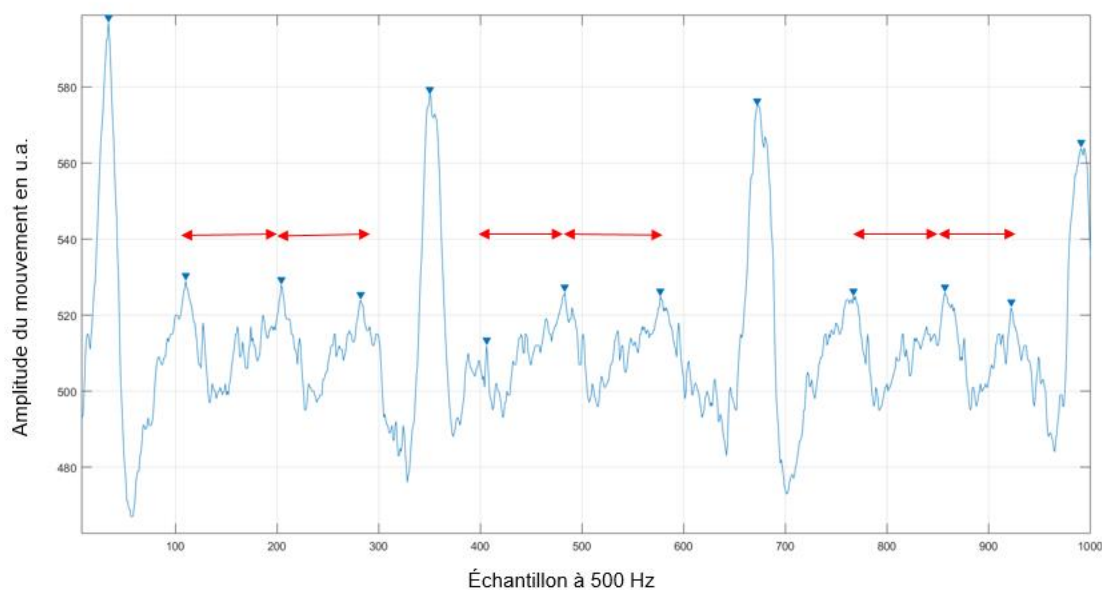


Figure 4-9 : Signal obtenu par le capteur piézoélectrique. Pic du rythme cardiaque dénoté en rouge et pic de la respiration proéminent

Un algorithme de détection de pic dans Matlab® a permis de mesurer le rythme cardiaque en fonction du temps et de le comparer à celui dérivé de l'ECG. La figure suivante montre cette comparaison et le tableau quantifie la différence. L'erreur moyenne est de seulement 3% par rapport à l'étalon d'or. L'erreur maximale et moyenne sont calculées en mesurant le maximum et la moyenne de la valeur absolue de la différence point à point entre le radar et la plateforme. Ces erreurs sont calculées de manière relative au rythme moyen obtenu par la plateforme.

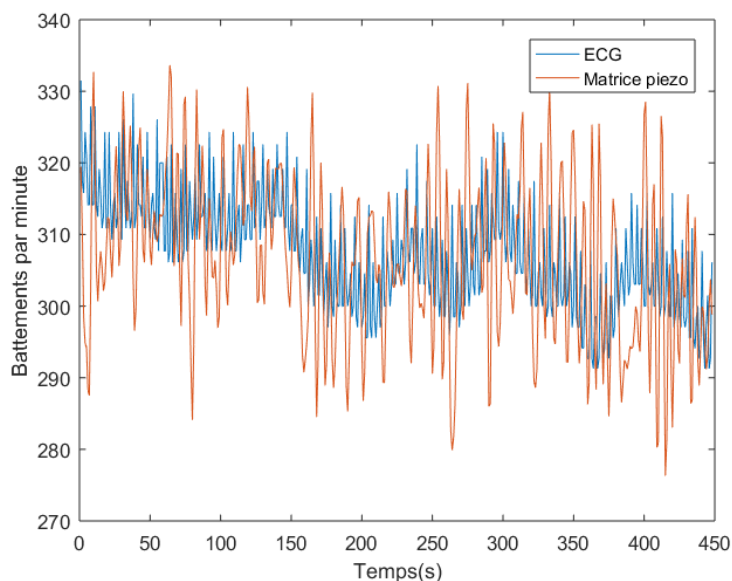


Figure 4-10 : Comparaison du rythme cardiaque obtenu par l'ECG et la matrice piézoélectrique

Tableau 4-3 : Mesure quantitative de la performance du système

Caractéristique	Battement par minute (BPM)
Erreur maximale	34.2 (11%)
Erreur Moyenne	9.9 (3%)
Déviatoin standard	11.4

Ensuite, le dispositif a été laissé dans une cage de souris pour une durée de 24h. La souris était non restreinte et libre d'aller dans la maisonnette quand bon lui semble. Le signal est acquis lorsque la souris est dans le dispositif. Le signal est ensuite traité à l'aide de Matlab®. Dans un premier temps, le signal est trié en fonction de l'amplitude et la variabilité. Les portions de signal de grande amplitude et de forte variabilité sont associées au mouvement de la souris alors que les portions de petite amplitude et de faible variabilité sont associées à une souris immobile. Les portions où la souris est immobile sont filtrées entre 0.5 Hz et 50 Hz pour éliminer la dérive et le bruit de fréquence élevé. La figure suivante présente le signal obtenu où il est facile de discerner la respiration mais, plus difficile de discerner le battement cardiaque, contrairement au signal obtenu sous anesthésie.

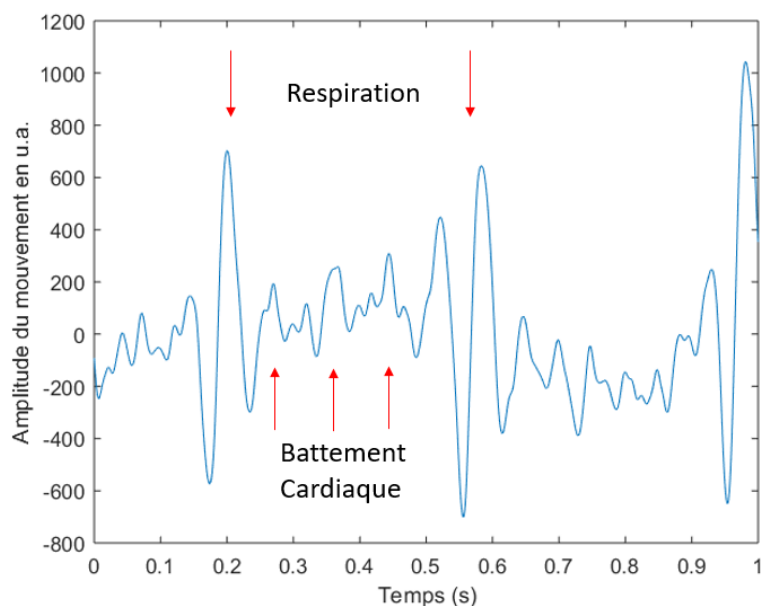


Figure 4-11 : Signal filtré d'une souris non restreinte immobile sur le dispositif

Plusieurs algorithmes ont été implémentés dans Matlab® et appliqués au signal afin d'extraire un rythme cardiaque. Ces algorithmes et une courte description sont présentés dans le tableau suivant. Ces derniers n'ont pas permis d'obtenir des résultats acceptables.

Tableau 4-4 : Description des Algorithmes appliqués sur le signal

Algorithme	Description
Filtre Coupe-Bande des harmoniques	“Notch filter” des harmoniques de la respiration jusqu'à l'harmonique No 5. Le degré d'atténuation du filtre diminue en augmentant le degré de l'harmonique. (T. Huang, Hayward, & Lin, 2016)
Algorithme de reconnaissance de forme	Algorithme précédemment expliqué convoluant un segment de signal en modifiant sa forme et sa longueur afin de minimiser l'erreur par (Zhao et al., 2016).
Détection de pics sur la dérivée seconde du signal	La dérivée seconde met en évidence les mouvements de plus haute fréquence. Elle diminue l'amplitude de la respiration et augmente celle du rythme cardiaque tel que vue par (Zhao et al., 2016).
Analyse en ondelette	Séparation du signal en composante de haute fréquence et basse fréquence de multiple niveau. Identification de la composante principale de la respiration et retrait de cette dernière. Reconstruction du signal sans la composante respiration. Permet d'atténuer la respiration par rapport au cœur.
Analyse de la différence des éléments	Filtrage du bruit. Trouve la composante commune à chacun des 6 éléments piézoélectriques (Respiration). Trouve l'élément piézoélectriques qui diverge le plus des autres, celui-ci devrait contenir le signal cardiaque. Soustraction de la composante commune.

4.4 Conclusion

Le système basé sur la matrice de piézoélectriques aspirait à de meilleurs résultats que le système radar étant donné la proximité du capteur avec le cœur et la très forte sensibilité. Tel fut le cas sous anesthésie avec une erreur moyenne et maximale inférieure à celle du radar de 1% et 4% respectivement. Toutefois, à l'éveil, le positionnement du capteur est très important, lorsque ce dernier n'est pas exactement sur la partie supérieure de la poitrine de la souris, le signal cardiaque est absent ou de très faible amplitude. Malgré le nombre de piézoélectriques dans le système, peu de signaux contenant le cœur sont recueillis. Une modification du système est donc entreprise.

CHAPITRE 5 ÉLECTRODES DE SURFACE

Suites au manque de robustesse et de reproductibilité des dernières méthodes, une modification du système piézoélectrique est entreprise. Le principal changement est l'ajout de 3 électrodes de surface autour d'un piézoélectrique central. Le piézoélectrique permet de mesurer la respiration telle qu'il a été démontré dans le système précédent. Les électrodes de surface permettront de mesurer l'activité électrique du cœur (ECG) en étant moins affectées par la respiration. L'interférence de la respiration dans l'ECG est bien plus faible que l'ECG lui-même. Ce chapitre discutera donc de la théorie de l'ECG et les modifications apportées au système précédent. Les résultats seront présentés ainsi qu'une brève conclusion.

5.1 Théorie

L'Électrocardiogramme (ECG) est le procédé de mesure de l'activité électrique du cœur. En effet, lors de chaque battement, une différence de potentiel électrique est induite dans les muscles du cœur afin de permettre la contraction de ces derniers. Cette dépolarisation du cœur peut être mesurée par des électrodes placées de part et d'autre du cœur ou directement des pattes d'une souris. Le signal ECG se distingue par une forte impulsion nommée complexe QRS nommant respectivement le pic Q, R et S. La figure suivante présente l'ECG de trois souris acquies par télémétrie. Le rythme cardiaque est généralement calculé par la période RR.

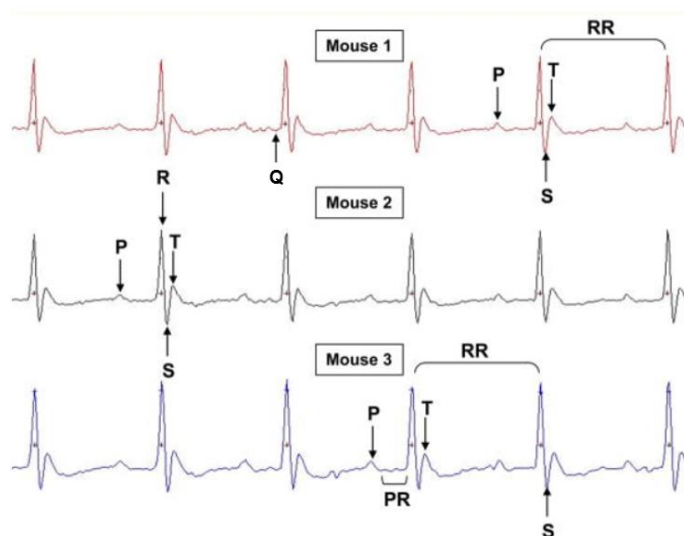


Figure 5-1 : ECG de trois souris à l'éveil (Ho et al., 2011)

Il est possible de mesurer plusieurs dérivations de ce signal en changeant la configuration des électrodes. Dans le cadre de ce projet, les dérivations ne seront pas étudiées puisque seulement le rythme cardiaque est d'intérêt et non la forme du signal.

5.2 Design

Le système piézoélectrique présenté dans le chapitre 2 est modifié afin d'obtenir une mesure plus juste du rythme cardiaque. Tel que mentionné précédemment, trois électrodes de surfaces sont ajoutées autour du piézoélectrique central. Les capteurs en périphérie ont été retirés. De cette façon, il y a un capteur dédié pour chacune des mesures. La figure suivante présente l'allure du système. Dans la vue de dessus, les pattes de la souris y sont dessinées, lorsque la souris est dans cette position, il est possible de mesurer son ECG en mesurant le différentiel entre la patte gauche et droite. Notez qu'il y a trois positions possibles (non affichés ici) de la souris offrant la même configuration, mais sur des électrodes différentes. La position des électrodes est optimisée de sorte à ce que la souris regarde à travers une des trois portes du dôme dans la position idéale. Il a été observé que la souris regarde souvent vers une des portes, probablement dû à son instinct de proie. Si la souris est décalée par rapport au piézoélectrique, il est toujours possible d'obtenir la respiration par transmission de l'onde mécanique de la poitrine dans le système.

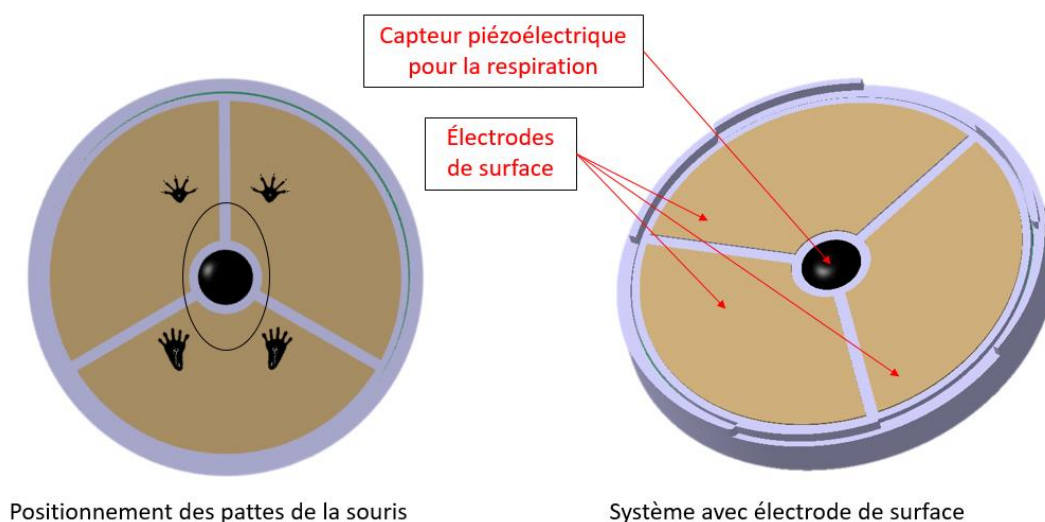


Figure 5-2 : Vue de dessus et en angle du dispositif avec électrode de surface

Un boîtier sur-mesure est modélisé dans CatiaV5®. Ce dernier est composé de 2 parties. La figure suivante présente une vue explosé du système où il est possible d'observer les deux parties du boîtier. Lorsque le dispositif est assemblé, il est étanche par l'ajout d'un joint de colle entre la partie supérieure du boîtier et les électrodes de surface. La partie inférieure et supérieure du boîtier sont également collé.

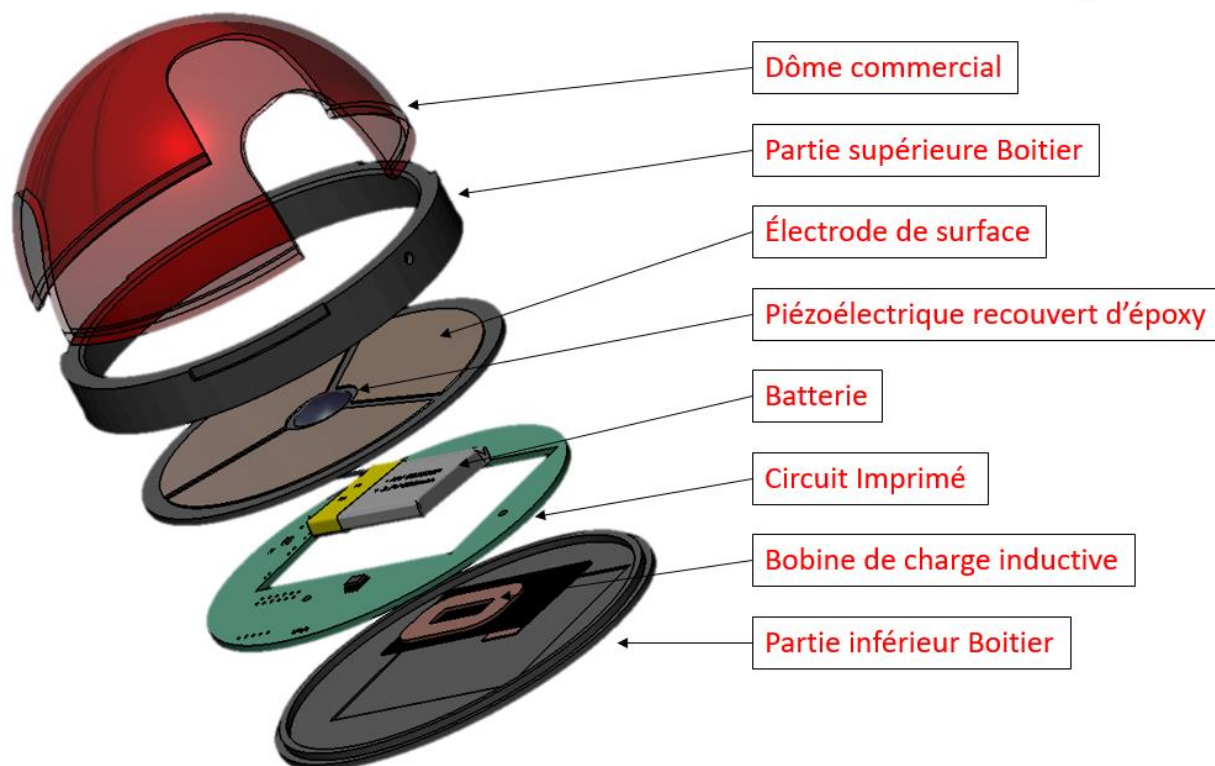


Figure 5-3 : Vue explosé du système d'électrode de surface avec identification des pièces

L'électronique du système piézoélectrique est modifiée dans le logiciel *KiCad*. Dans un premier temps, le microcontrôleur BLE précédemment utilisé est remplacé par un équivalent certifié : le CYBLE-022001 de Cypress®. Ce remplacement permettra de faciliter une certification de sécurité électromagnétique CE et FCC nécessaire à une mise en marché. Ce changement à un prix, le nouveau microcontrôleur ne possède pas d'amplificateur intégré et son nombre de broches est considérablement réduit, 38 versus 16. Avec cette puce, il faut donc utiliser des composants externes pour amplifier le signal provenant du piézoélectrique, il faut aussi optimiser l'utilisation des broches afin de tous les utiliser. Le design actuel utilise toutes les broches de la puce.

Tableau 5-1 : Comparaison des microcontrôleurs utilisés**CYBLE-022014****EZ-BLE
Cypress®**

Description	CY8C4248LQI	CYBLE-022014
Mémoire	246KB Flash, 32 KB SRAM	256 KB Flash, 32 KB SRAM
Communication	BLE 4.2	BLE 4.2
Horloge	48 MHz	48 MHz
Consommation énergétique	1.7 mA @ 3MHz	1.7 mA @ 3MHz
Convertisseur analogue numérique (ADC)	12 bit 1Msps	12 bit 1Msps
Amplificateur opérationnel intégré	4	0
Nombre de broche tout usage (GPIO)	38	16
Programmation	Programmeur externe	Programmeur externe

Une puce ECG est également ajoutée : L'ADS1294 de Texas Instruments®. Cette dernière permet de gérer l'acquisition analogique de l'ECG avec 4 canaux. Ici, seulement 3 des 4 canaux sont utilisés et reliés aux électrodes de surfaces de manière différentielle. Le canal 1 correspond à la différence entre l'électrode 1 et 2, le canal 2 entre l'électrode 2 et 3 et finalement, le canal 3 représente le différentiel entre l'électrode 1 et 3. L'ECG est généralement très sensible au bruit du secteur (60 Hz), un circuit de rejet du mode commun est implémenté afin de rejeter ce signal. Les détails de ce circuit et calculs se trouvent en annexe B.

Les électrodes de surfaces sont fabriquées à même un circuit imprimé. Lors de sa fabrication, le masque de soudage est gravé afin d'exposer le cuivre selon la forme des électrodes. Le cuivre est recouvert d'or afin d'offrir une meilleure interface entre les pattes de la souris et le système. Le cuivre offre une meilleure conductivité électrique que l'or, soit 5.85×10^7 S/m versus 4.25×10^7 S/m mais s'oxyde beaucoup plus rapidement, (Mitchell, 2004). Puisque le dispositif sera utilisé pendant 1 à 2 semaines entre chacun des lavages, il est préférable d'opter pour un métal qui s'oxyde lentement considérant la faible différence de conductivité. Aussi, l'or est un métal plus mou que le cuivre, de ce fait, ce dernier peut mieux se déformer pour établir le contact avec la patte de la souris. Des connecteurs sont ajoutés pour interfacier les électrodes de surfaces directement au circuit de contrôle permettant de réduire le nombre de fils. Dans la Figure 5-4, le circuit imprimé fabriqué et assemblé est présenté, le même procédé de fabrication avec l'époxy est utilisé pour le piézoélectrique.

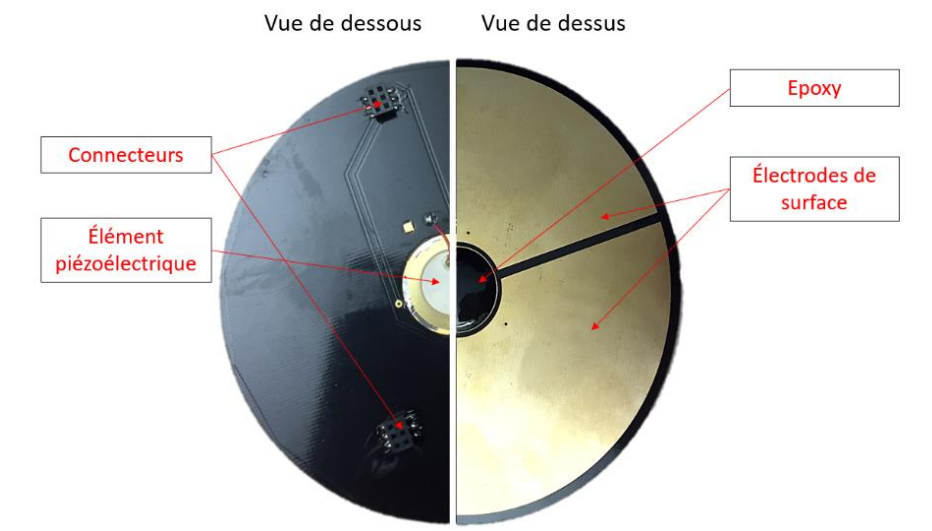


Figure 5-4 : Vue de dessous et de dessus du circuit imprimé des électrodes de surface

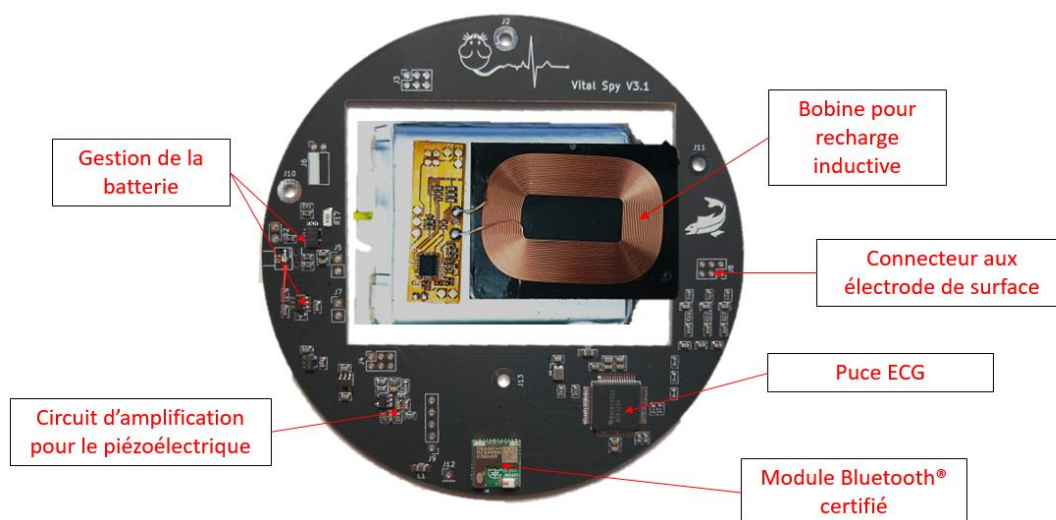


Figure 5-5 : Circuit imprimé sur mesure de contrôle

Le coût de cette version révisée est résumé dans le tableau suivant. Le coût du circuit imprimé et composants est augmenté par l'utilisation de la puce ECG au coût de 33.60 \$ par unité. Heureusement, le microcontrôleur utilisé est un peu moins dispendieux. La fabrication du circuit imprimé des électrodes de surface est aussi plus dispendieuse que le système piézoélectrique dû au placage d'or. Le coût de fabrication final est de 136.05\$, ce qui reste raisonnable pour un dispositif de recherche médicale.

Tableau 5-2 : Résumé des coûts du dispositif (prix en CAD par unité)

Circuit imprimé et composants	80 \$
Électrode de surface	9.25 \$
Dôme Bioserv™	4,50 \$
Boîtier (moule injection)	2.80 \$
Batterie et recharge inductive	39.50 \$
Coût total	136.05 \$

Le dispositif final assemblé en cours de charge est présenté dans la Figure 5-6. Une diode électroluminescente (DEL) permet de connaître l'état de charge de la batterie. Si la DEL est allumée, le dispositif est en charge, si elle clignote, il s'agit d'une erreur de charge. Finalement, lorsque la DEL s'éteint, le système est complètement chargé. Il est possible de recharger le dispositif avec la plupart des modules de recharge inductive pour téléphone cellulaire. Tel qu'expliqué dans le chapitre sur la matrice de piézoélectrique, la recharge sans-fil permet au dispositif d'être étanche. Il peut donc être lavé entre les utilisations.

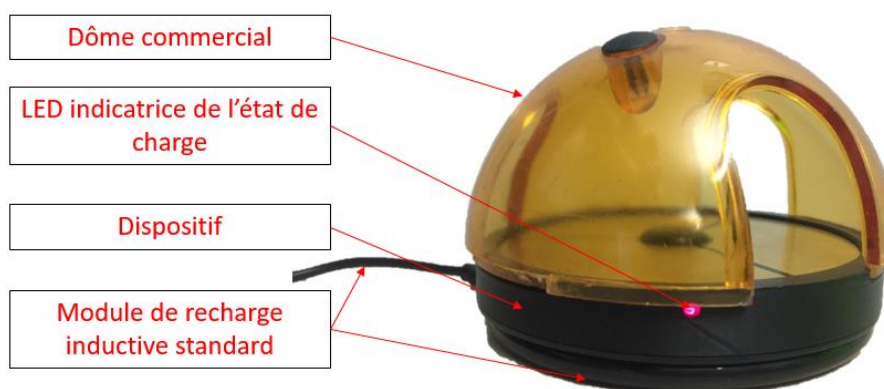


Figure 5-6 : Dispositif d'électrodes de surface assemblé sous charge inductive

Une interface permettant de contrôler plusieurs dispositifs a été implémentée dans Visual Studio 2017®. Cette interface est conçue pour être compatible avec tout dispositif ayant Windows comme système d'exploitation, par exemple, une tablette Surface®, un téléphone Razer® ou un ordinateur portable. L'interface permet d'ajouter des dispositifs, d'en retirer et les affiche à l'écran. Il est également possible d'ajouter des alarmes sur les dispositifs, par exemple, si le rythme cardiaque d'une souris devient trop bas ou trop élevé par rapport à des seuils établis par l'utilisateur, l'interface

notifie l'utilisateur de cet événement inhabituel. Lorsqu'un dispositif est sélectionné dans l'interface, ses statistiques et un graphique du RPM ou du BPM en fonction du temps est affiché. La figure suivante présente l'interface et les différents éléments et fonctions énumérés.

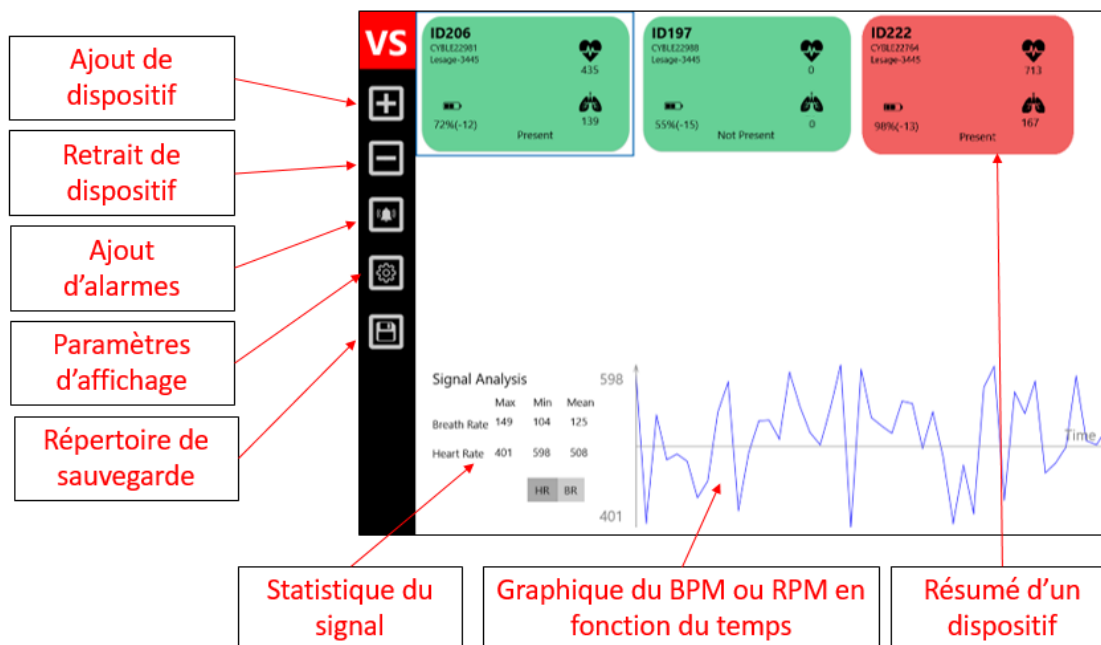


Figure 5-7: Interface de contrôle de plusieurs dispositifs et description des éléments

Chacun des systèmes est représenté par une pastille. Lorsque cette dernière est verte, les rythmes physiologiques de la souris respectent les seuils de l'utilisateur. Lorsqu'elle passe au rouge, un seuil est dépassé. La Figure 5-8 présente les différents éléments affichés dans une pastille. Les numéros d'identification et de chercheur peuvent être configurés lors de l'ajout d'un dispositif.

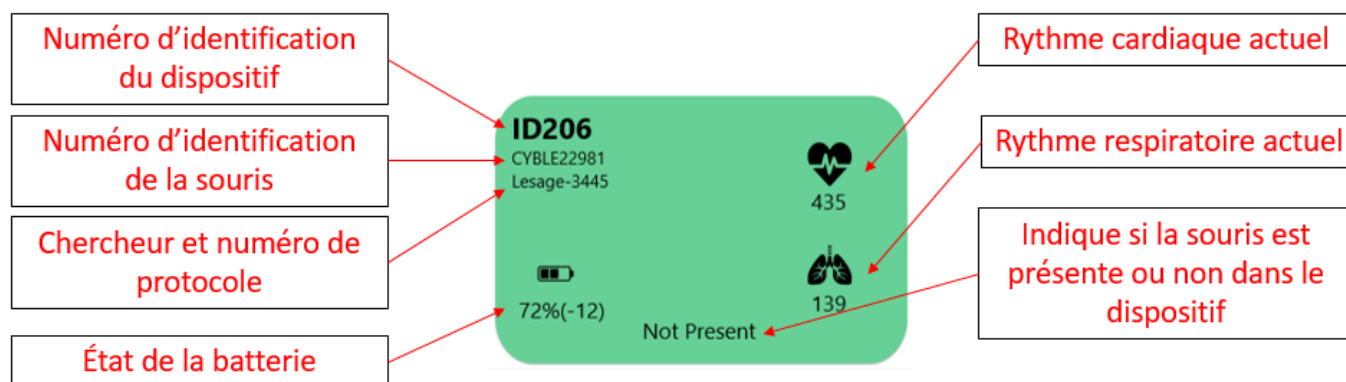


Figure 5-8 : Gros plan d'un résumé d'un dispositif avec description des éléments

Afin d'alléger la transmission Bluetooth, la majorité du traitement de signal est effectuée sur microcontrôleur. L'utilisation réduite du Bluetooth permet de réduire la consommation énergétique du système et donc d'avoir une autonomie plus élevée. Ce traitement de données sera expliqué davantage dans la section méthodologie et résultats avec un signal concret.

Une nouvelle fonctionnalité a été ajoutée sur un des systèmes fabriqués : la mesure du poids de la souris. Cette fonctionnalité est très demandée par la communauté scientifique pour sauver du temps. Ces mesures sont généralement effectuées manuellement. Pour ce faire, 3 capteurs dont la résistance change en fonction de la compression du matériau ont été collés sous le dispositif. Le capteur utilisé est présenté à la figure suivante. Le capteur est ajouté comme un des éléments d'un diviseur de tension ce qui permet de mesurer une différence de potentiel proportionnel à la force qui est appliquée au capteur. L'électronique et l'interface sont légèrement modifiées pour permettre le transfert des données.



Figure 5-9 : Capteur de force FSR® 400 series

5.3 Méthodologie et résultats

Le dispositif a été validé avec un montage contrôlé pour débiter. La souris a été déposée sur le dispositif et contrainte à ce dernier par un cylindre de plexiglass sans dessus pendant 10 minutes. Le signal brut a été acquis pendant ce temps et traité par la suite. Le montage est présenté dans la figure suivante. L'évidence des complexes QRS à une fréquence constante de 9.7 Hz confirme l'acquisition d'un ECG et la comparaison à un étalon d'or n'a pas été jugée nécessaire. La prééminence des pics suggère un traitement de signal facile. Il est également possible d'observer un sinus de 2 Hz correspondant à la respiration. Le SNR du signal est calculé en estimant le bruit par les fréquences supérieures à 50 Hz entre les pics ECG. Cette approximation permet de calculer un SNR de 19.1 dB.

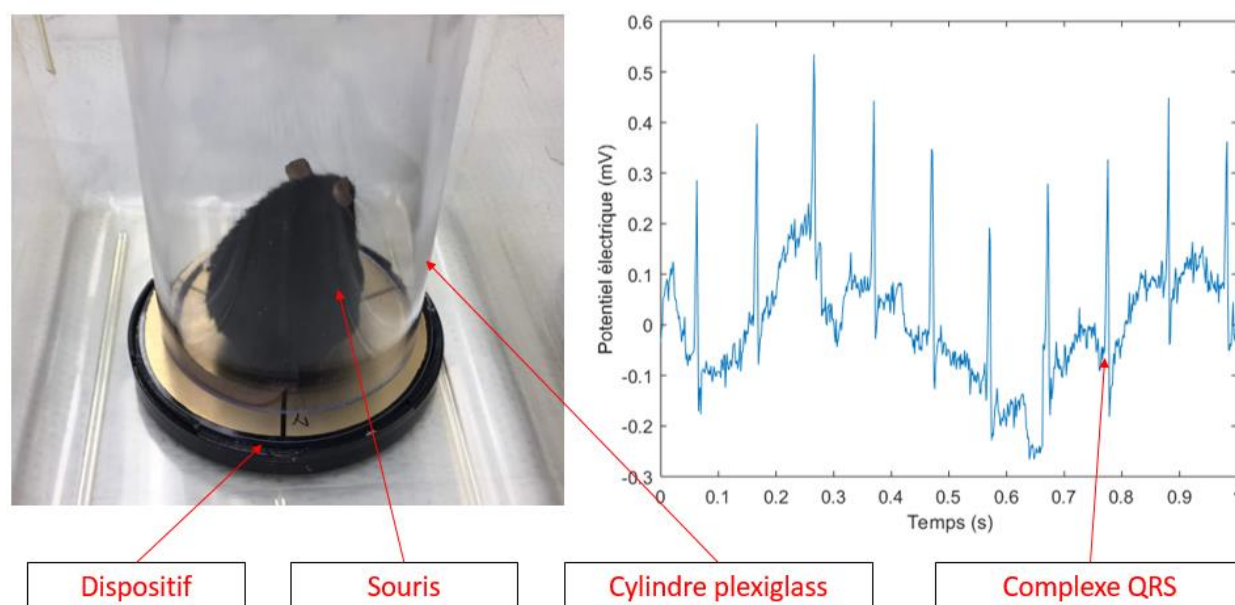


Figure 5-10 : Montage pour l'acquisition du signal et signal brut obtenu

Dans le but d'extraire et transmettre seulement le rythme cardiaque, un traitement de signal est implémenté sur le microcontrôleur. Les 3 canaux différentiels sont filtrés avec un filtre passe haut de 0.2Hz permettant d'enlever la dérive des données et aussi de réduire la taille des données. En effet, puisque l'amplitude pic à pic du signal cardiaque n'utilise pas toute la plage des 24 bits qui lui est réservé, mais que la dérive l'utilise, le filtre passe-haut permet d'utiliser les 16 derniers bits seulement. Cela allège énormément le processeur qui aurait dû traiter les 24 bits comme des 32 bits. Il est donc possible d'aller 2 fois plus vite.

Les étapes du traitement de signal sont présentées dans la figure suivante. Lorsqu'une mémoire tampon de 0.5 s est pleine, plusieurs métriques sont calculées sur chacun des canaux à l'aide de la librairie CMSIS-DSP version 1.5.2. Cette dernière est largement utilisée et offre une panoplie d'opérations mathématiques optimisées pour les processeurs ARM. Les métriques sont l'amplitude pic à pic (delta), la variance et la déviation standard. Si l'amplitude pic à pic est plus élevée qu'un seuil supérieur ou plus faible qu'un seuil inférieur, la souris n'est pas bien positionnée ou n'est pas présente, l'algorithme arrête et ne donne pas de rythme cardiaque. Si l'amplitude pic à pic respecte ces seuils, le canal offrant le plus grand delta et la plus petite variance et déviation standard correspond au canal offrant le meilleur signal. Un poids est associé à chacune des métriques et additionné, le minimum est sélectionné.

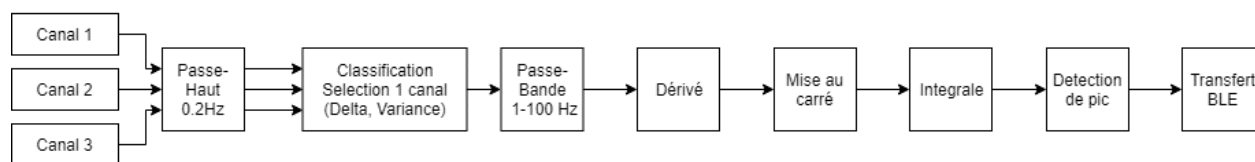


Figure 5-11 : Étapes du traitement de signal effectué sur microcontrôleur

Ensuite, le signal est traité selon l'algorithme de (Pan & Tompkins, 1985). Le signal est filtré de 1 à 100 Hz par un filtre passe-bande. La dérivée du signal est calculée, le signal est ensuite mis au carré, l'intégrale est calculée puis finalement, une détection de pic est effectuée par seuillage. Le signal avant et après ces manipulations est présenté à la figure suivante. Suite au traitement de signal, il ne reste que les pics correspondant au complexe QRS, les autres pics et bruit contenu dans l'ECG ont été retirés.

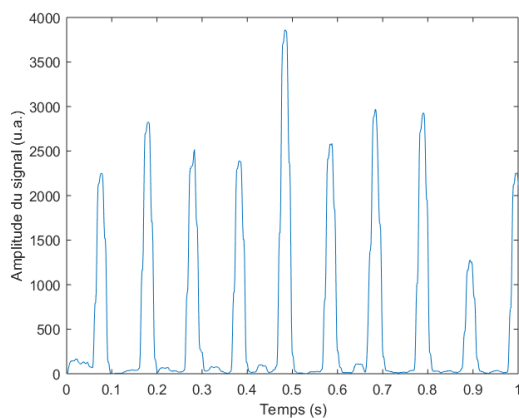


Figure 5-12 : Signal traité par l'algorithme de Pan & Tompkins

Les conditions expérimentales du montage avec le tube de plexiglass sont optimales. En effet, dans une cage de souris, il y a de la litière. Cette dernière peut empêcher un bon contact entre les pattes de la souris et les électrodes de surface. Afin de vérifier qu'il est toujours possible d'extraire un bon signal, une quantité importante de litière propre fut ajoutée dans le tube de plexiglass. La litière recouvre complètement les électrodes. Le signal obtenu est présenté à la figure suivante et présente une importante diminution de l'amplitude des complexe QRS. L'amplitude moyenne des complexes était de 0.5 mV alors qu'il n'est que de 0.28mV avec la litière. Le SNR obtenu est maintenant de 11.9 dB.

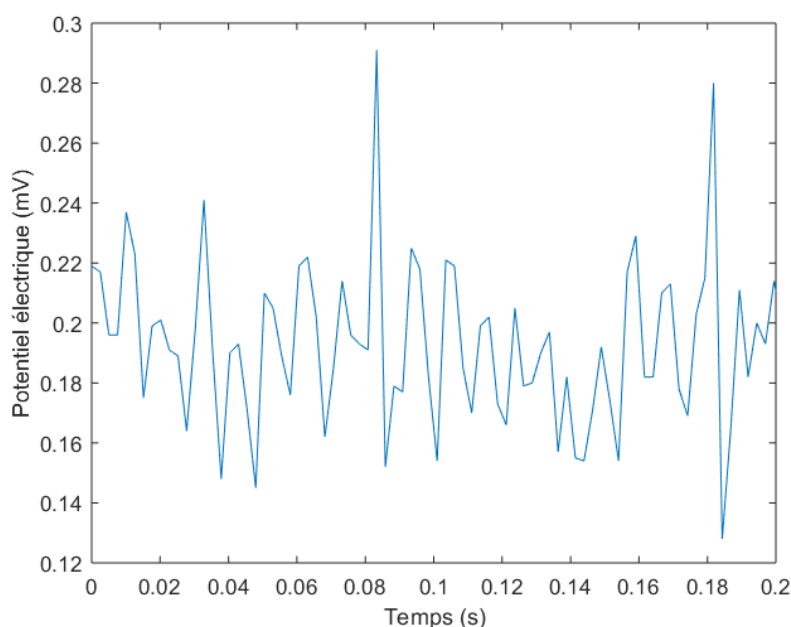


Figure 5-13 : Signal Brut suite à l'ajout de litière recouvrant complètement les électrodes de surfaces

Le système est ensuite testé dans la cage d'une souris pendant 3 jours. La pastille est déposée dans la cage et un ordinateur est laissé dans la salle afin de recueillir les données brutes. Heureusement, la souris semble apprécier la maisonnette et y passe beaucoup de temps. Elle semble aussi aimer un fond de maisonnette propre et pousse la litière à l'extérieur, ce qui augmente le SNR du signal. La figure suivante présente une portion de signal obtenu pendant cette acquisition à long terme et filtré par un passe-haut 1 Hz, le SNR de ce signal est de 17.3 dB.

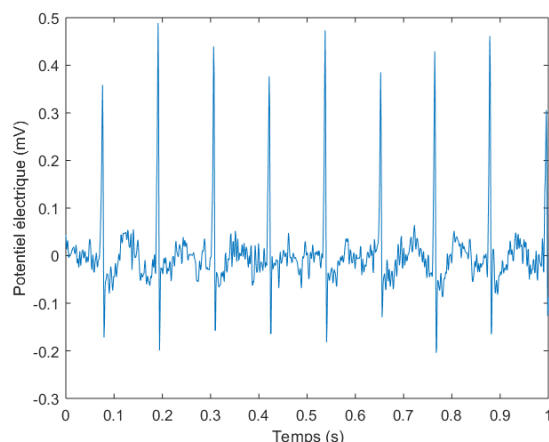


Figure 5-14 : Signal ECG obtenu chez une souris non restreinte dans son environnement

Les 15 dernières heures du signal, où la souris était plus présente, sont soumis à l'algorithme de sélection pour extraire le meilleur canal pour des fenêtres de 0.5s. Ensuite, l'algorithme de Pan et Tompkins est appliquée et le rythme cardiaque est calculé. Ce traitement de donnée a permis de produire la figure suivante où le rythme cardiaque en fonction du temps en heure est affiché. Deux cycles de sommeils semblent observables avec des rythmes diminuant près de 500 BPM. L'algorithme maintenant confirmé, il est implémenté sur le microcontrôleur et seulement le rythme cardiaque peut être transmis.

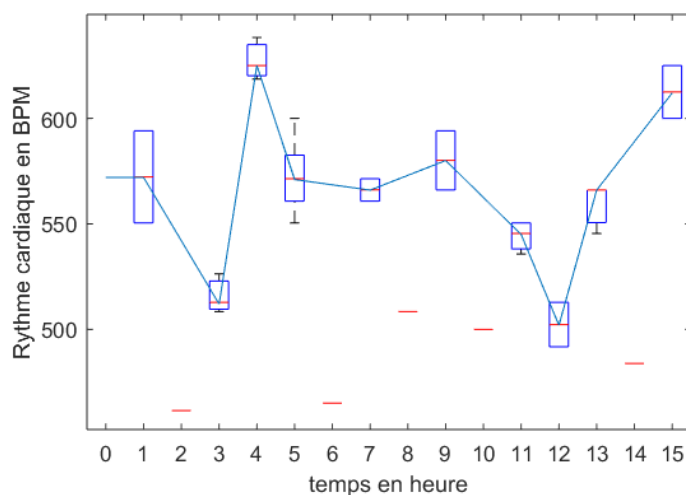
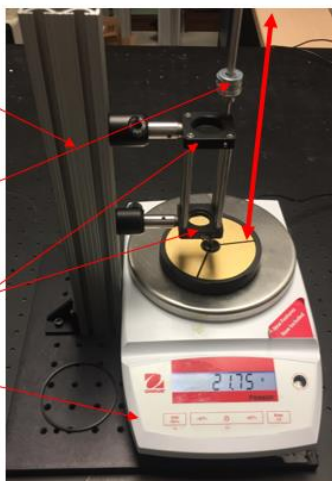


Figure 5-15 : Rythme cardiaque en BPM en fonction du temps sur une période de 15h d'une souris éveillée non restreinte

La nouvelle fonctionnalité du poids est testée à l'aide d'un montage fabriqué de pièces optiques et d'une balance. Le montage A. de la figure suivante permet d'appliquer une force sur le système de manière répétable. La force appliquée correspond à celle d'une souris, environ 20g. La balance permet de s'assurer que la même force est appliquée sur le système. Une tolérance de 0.05g a été jugée acceptable. Les données brutes sont transmises à l'ordinateur et le signal est traité dans *Matlab*. Le montage A. répartit la force sur les 3 capteurs ce qui rend la caractérisation difficile. Le montage est légèrement modifié en B. et 1/3 du poids du système plus 1/3 du poids d'une souris est appliqué sur 1 capteur seulement (80g). La force est appliquée, puis retirée pour 20 cycles.

A.

- Support
- Masse équivalente à la
souris
- Guide pour translation
verticale
- Balance



B.



Le signal brut obtenu est filtré à l'aide d'un filtre passe-haut de 0.5 Hz pour éliminer la dérive. Le différentiel est calculé puis l'amplitude des sauts est calculée. Le poids mesuré est donc de 80.0 ± 10.8 g. Ces résultats soulèvent le manque de reproductibilité du système et seront davantage discuter dans la discussion.

5.4 Conclusion

Le système d'électrode de surface est de loin le système le plus performant développé. En effet, l'évidence du signal électrique du cœur est indéniable, même avec une souris à l'éveil et en présence de litière avec un SNR de 17.3 dB. Tout comme pour la matrice de piézoélectrique, le positionnement de la souris est important, mais plus permissif. Étant donné la grande surface des électrodes et la tendance de la souris à regarder vers une sortie du dôme, le positionnement est facilité. Un signal cardiaque est généralement obtenu après quelques minutes lorsque la souris est présente dans le dôme.

CHAPITRE 6 DISCUSSION GÉNÉRALE

Trois systèmes permettant de mesurer les signes vitaux d'une souris non restreinte ont été présentés. Ces systèmes sont non-invasifs et permettent le suivi à long terme de la respiration et, dans un des cas, le rythme cardiaque. Les prochaines lignes permettront de faire le lien entre les objectifs initiaux et les résultats obtenus. Les avantages et les inconvénients de chacun des systèmes et les résultats seront comparés à ceux de la littérature lorsque possible. Finalement, des pistes de solutions seront émises pour certaines des limitations énoncées.

6.1 Tableau récapitulatif

Le tableau suivant permet de résumer à quel point chacun des systèmes répond aux requis établis pour le projet. Il est à noter que les requis du système radar versus les autres systèmes ne sont pas tout à fait semblables. Le système radar est un dispositif externe sans contact à la cage alors que les deux autres systèmes sont en contact avec l'animal et la cage.

Tableau 6-1 : Tableau récapitulatif des succès et échecs des dispositifs

Requis	Radar	Matrice Piézoélectrique	Électrodes de surface
Communication sans-fil	Non, Ordinateur branchée nécessaire	Oui	Oui
Rythme cardiaque à l'éveil	Restreinte	Peu d'occurrence, lorsque bon positionnement	Forte occurrence, lorsque bon positionnement
Rythme Respiratoire à l'éveil	Oui	Oui	Oui
Coût de fabrication	Moyen (>500\$)	Faible (<150\$)	Faible (<150\$)
Résistance à l'eau pour le nettoyage	Non	Oui	Oui
Batterie & Autonomie 7 jours	NA	Oui	Oui
Système autonome	Au stade de développement actuel : non	Oui	Oui

6.2 Radar modulé en fréquence

Concernant le système radar, les nouveaux procédés de fabrication en microélectronique ont augmenté l'accessibilité aux systèmes. En effet, il est maintenant possible de fabriquer un système radar complet, incluant l'antenne, sur un circuit imprimé de quelques cm^2 pour quelques centaines de dollars. Auparavant, le système aurait nécessité plusieurs appareils et différents filtres, un synthétiseur et une carte d'acquisition, sans tous les nommer. Les solutions radars étaient donc dispendieuses et de grande taille. Cette nouveauté permet de répondre au premier besoin du projet : un dispositif à bas coût. Aussi, un radar ne nécessite pas d'intervention de l'utilisateur, il est complètement autonome, répondant au troisième besoin du projet. Un transfert de données sans fil est envisageable car une grande partie du prétraitement de données se fait sur microcontrôleur, réduisant la bande passante nécessaire.

En ce qui a trait à la mesure d'un rythme cardiaque et respiratoire robuste, le système radar s'est avéré efficace chez la souris anesthésiée. L'évidence du signal respiratoire et cardiaque rend le traitement de signal et l'extraction des rythmes physiologiques facile. De plus, le système n'est pas sensible aux bruits ambiants, par exemple le 60 Hz du secteur. L'erreur moyenne de seulement 4% par rapport à l'ECG est très acceptable. Étant donné la facilité de mesurer le rythme cardiaque d'une souris anesthésiée par d'autres méthodes tel que l'ECG et le SpO₂, la méthode radar n'offre pas d'avantage par rapport aux autres techniques.

Dans des conditions expérimentales très contrôlées, la souris restreinte, il a été possible de détecter un rythme cardiaque correspondant à l'ECG avec une erreur moyenne de 10%, soit plus du double de l'expérience avec la souris anesthésiée. Dans des conditions normales, où l'animal est non restreint et libre dans une cage, le rythme cardiaque n'a pas été extrait. Le signal respiratoire est très présent tel que présenté dans les résultats. Plusieurs facteurs nuisent à l'acquisition du signal cardiaque notamment les artéfacts de mouvements dont le rapport de signal sur interférence est de 1/60. Aussi, le signal respiratoire est proéminent par rapport au signal cardiaque rendant l'extraction du rythme cardiaque difficile. De plus les harmoniques de la respiration viennent recouper les fréquences du rythme cardiaque rendant une analyse dans le domaine de fréquentiel difficile. Le système radar est donc un dispositif permettant de mesurer la respiration uniquement à l'éveil. Si certains chercheurs mesurent uniquement la respiration, il peut s'agir d'un système de choix, par exemple, pour évaluer l'apnée du sommeil.

Le spectre fréquentiel des résultats obtenus par Huang et al. ressemble au spectre mesuré chez la souris. En effet, les harmoniques de la respiration recouvrent ceux du signal cardiaque rendant l'analyse fréquentielle difficile. Toutefois, Huang mesure le signal cardiaque chez le rat et non chez la souris. Il est donc en mesure d'extraire un rythme cardiaque stable, contrairement à ce qui a été présenté ici.

Il pourrait être intéressant d'essayer le radar chez un animal beaucoup plus gros, soit le rat, le chat, le lapin ou le cochon de laboratoire. Ces animaux sont beaucoup plus gros et donc l'amplitude du déplacement de la poitrine lié au cœur l'est aussi. Il serait donc envisageable de mesurer ces signaux physiologiques tels que mesuré chez l'humain par plusieurs groupes. Toutefois, dans le cadre de ce mémoire, la concentration s'est faite sur la souris et le développement d'un nouveau système est entrepris utilisant un autre type de capteur, le piézoélectrique.

Un élément non exploité dans ce projet est qu'il est possible de suivre le déplacement de l'animal dans les trois axes avec une résolution de $3.75 \times 3.75 \times 3.75 \text{ cm}^3$. Dans le cadre du projet, le focus s'est fait sur le voxel où l'animal se trouve, peu importe ce voxel. Or, ces données pourraient s'avérer intéressantes pour des études comportementales. En effet, il serait possible de déterminer combien de temps la souris est immobile ou en mouvement. Combien de temps elle passe dans son nid versus hors de son nid.

6.3 Matrice piézoélectrique

Le dispositif de la matrice piézoélectrique répond aux requis précédemment énumérés à l'exception de mesurer le rythme cardiaque de manière stable. De plus, Il peut être passé sous l'eau sans affecter l'électronique. Cette étanchéité a été obtenue en n'utilisant pas de connecteur pour la recharge (inductive) et une conception d'un boîtier scellé. Le dispositif possède aussi une autonomie de 14 jours grâce à un mode d'économie d'énergie lorsque la souris n'est pas présente. Le coût de fabrication du système est de seulement 113.80 \$ suite à de nombreuses optimisations du design électronique. Les composants offrant les meilleures caractéristiques par rapport au prix ont été sélectionnées. Aussi, l'utilisation d'un microcontrôleur ayant des amplificateurs opérationnels intégrés permet de réduire le coût du système. Ce coût de fabrication est estimé pour 20 dispositifs, il est à noter qu'une réduction de coût est envisagée avec grande production. La pastille de suivi s'emboîte facilement dans un dôme commercial suite à une fabrication sur-mesure. Finalement, les

données du système sont transmises via Bluetooth Low Energy®. Par contre, le module Bluetooth utilisé n'est pas certifié et une telle certification coûte environ 50k+ \$ USD selon NemKo™. Plusieurs compagnies de certifications montréalaises ont été contactées, mais aucune d'entre elle n'a voulu produire de devis et conseillait d'utiliser un module certifié. Le module est remplacé dans le design du système d'électrode de surface.

Le système piézoélectrique est très performant sous anesthésie. En effet, la faible erreur moyenne de seulement 3% est très acceptable pour un système de suivi à long terme. L'erreur moyenne est inférieure à celle du radar de 4% et l'erreur maximale est de 11% versus 15% pour le radar. L'évidence du signal cardiaque rend la solution très intéressante avec des pics qui sont facilement discernables du signal brut, non filtré. Un traitement de signal dans le domaine fréquentiel, soit l'identification d'un maximum autour des fréquences cardiaques (6-11Hz) de la souris permet d'extraire le rythme cardiaque. Une autre alternative est la détection de pic entre les pics de la respiration, cette technique permet d'obtenir une mesure de l'intervalle battement par battement, contrairement à la transformée de Fourier qui permet d'obtenir une fréquence sur un certain intervalle de temps. Par contre, la détection des pics est plus sensible à du bruit relié au mouvement de l'animal. Peu importe la méthode utilisée, il est possible d'obtenir un rythme cardiaque fiable. Ces deux méthodes sont implémentables sur microcontrôleur permettant de traiter le signal sur puce et de ne transmettre que les rythmes physiologiques. Cette optimisation réduit la consommation du système en transmettant moins de paquets.

Toutefois, le système piézoélectrique ne s'est pas démarqué à l'éveil chez une souris non restreinte. En effet, il est possible d'obtenir le rythme cardiaque de la souris lorsque cette dernière se positionne correctement sur le capteur, mais très difficile autrement. Tel que discuté dans l'article de Herrmann et al. , lorsque le piézoélectrique est situé au-dessus de l'abdomen, le signal cardiaque est discernable alors qu'il est fortement atténué, voir absent, lorsque le capteur s'éloigne du haut de l'abdomen. Le design du dispositif voulait pallier à ce problème avec une matrice, ayant plusieurs éléments, il y en aurait nécessairement un de bien positionné. Tel ne fut pas le cas puisqu'un déplacement de quelques millimètres a un fort impact sur le signal. Il faudrait beaucoup plus de piézoélectrique et plus rapprochés afin d'obtenir au moins un capteur au bon endroit. Or, il n'était pas possible de fabriquer un tel dispositif pour plusieurs raisons. Premièrement, la quantité de données à transmettre par l'entremise de Bluetooth est limitée, deuxièmement, la taille des capteurs piézoélectrique utilisé est de 20 mm, il n'est donc pas possible de les espacer de 5 mm.

Troisièmement, en augmentant le nombre d'éléments, la complexité de l'algorithme pour déterminer lequel des piézoélectrique est le plus près du cœur augmente et devient difficile à implémenter sur microcontrôleur.

Il est aussi important de mentionner les artéfacts de mouvements. En effet, lorsque la souris se déplace, les capteurs piézoélectriques saturent et il n'est pas possible d'obtenir aucun rythme physiologique. Heureusement, la souris passe beaucoup de temps dans le système et y dort. Pendant ces longues périodes, elle ne bouge pas ou peu souvent. Il est donc possible d'obtenir du bon signal.

Malgré que plusieurs algorithmes aient été implémentés sur Matlab®, ces derniers n'ont pas permis d'extraire un rythme cardiaque stable. Un algorithme d'apprentissage profond aurait peut-être permis d'obtenir de meilleurs résultats. Il aurait donc été pertinent d'acquérir l'ECG à l'éveil à l'aide de la télémétrie et d'accumuler beaucoup de données afin de nourrir un tel algorithme. Toutefois, cette piste de solution n'a pas été explorée, une modification du système est plutôt entreprise et sera discutée dans la section suivante.

En comparaison au système de Sato, Yamada & Inagaki, le bruit du cœur est dans la région de 1000 Hz. Or, la fréquence d'échantillonnage du système actuel est de 500 Hz par canal. La fréquence d'échantillonnage est limitée par bande passante permise par Bluetooth Low Energy® 4.1. Pendant le développement, seulement un canal a été acquis à 3000 Hz afin de vérifier si un signal cardiaque serait mis en évidence, mais un tel bruit ne fut pas observé. Une explication plausible est que l'expérience de Sato et al. est effectuée sous anesthésie alors qu'elle a été fait à l'éveil ici.

6.4 Électrode de surface

Puisque le système d'électrode de surface dérive du système piézoélectrique, il répond implicitement à certains des besoins du projet : le transfert des données est sans-fil et le système est autonome, il est résistant à l'eau pour le nettoyage et alimenté par batterie. Par contre, le coût de fabrication est augmenté de 22.25 \$ (20%), mais reste « bas coût » avec un coût total de 136.05 \$. Le système permet de mesurer le rythme cardiaque et respiratoire de la souris à l'éveil répondant au besoin le plus important du projet.

Ce système a permis d'obtenir un signal ECG avec un SNR de 17.3 dB dans des conditions normales soit dans la cage de la souris avec de la litière et de l'urine. Ces conditions peuvent

empêcher un bon contact entre les pattes de la souris et les électrodes, mais force est de constater qu'il est tout de même possible d'obtenir un signal ECG. Aussi, l'utilisation de circuits spécifique au rejet du mode commun permet de réduire l'influence de secteur sur le bruit dans le système. En effet, le 60 Hz n'est pas la composante majeure du signal.

Le système possède une limitation majeure, la souris doit être dans le dôme et se positionner de manière à ce que ses pattes avant se retrouvent sur des électrodes distinctes. Dans l'article de Farmer & Levy, les chercheurs devraient restreindre de manière douce l'animal pour obtenir un ECG. Ici, l'utilisant un dôme commercial a permis de réduire cette limitation. En effet, la souris est encline à passer de nombreuses heures dans ce dôme étant donné la sécurité qu'il procure. Il n'est donc pas nécessaire de restreindre la souris. Ceci génère un avantage majeur sur l'exactitude des données puisqu'aucun stress est induit. Concernant le positionnement des pattes, un plus grand nombre d'électrodes permet d'obtenir plus de chances que les pattes de la souris se retrouvent sur des électrodes distinctes. Toutefois, en augmentant le nombre d'électrodes, on obtient rapidement un nombre important de canaux différentiels. Par exemple, une électrode de plus, pour un total de 4, nécessite 6 canaux différentiels. Or, l'électronique et le traitement de signal deviennent rapidement complexes. Le nombre de 3 électrodes est donc optimal qui correspond au nombre d'entrées du dôme.

En général, on peut retrouver un tuyau de plastique, qui sert de jouet, dans les cages de souris. Il serait donc possible de concevoir un système semble à celui présenté, mais ne possédant que 2 électrodes inséré dans le tuyau de plastique. L'avantage principal est que le positionnement de la souris est connu et qu'un seul canal d'acquisition différentiel est nécessaire. Par contre, la souris passe beaucoup moins de temps dans le tuyau qu'elle ne passe de temps dans la maisonnette. Il serait donc intéressant de fabriquer un système dans le tuyau et de le comparer à celui fabriqué ici.

Le système a été testé la même souris (10 mois, 45g). Il serait intéressant de tester sur une autre souris, par exemple beaucoup plus jeune et de valider que les mêmes résultats sont obtenus.

En comparaison au système de González-Sánchez et al., les complexes QRS mesurés sont bien plus proéminents que le système capacitif. De plus, l'environnement est moins contrôlé que le groupe qui n'utilisent pas leur système dans une cage. Finalement, le système de González-Sánchez coûte plus de 1500\$ à fabriquer dû au prix des capteurs.

Finalemant, l'algorithme de Pan & Tompkins a permis de mettre en évidence les complexes QRS afin de mesurer un rythme cardiaque en temps réel tel que le prescrivait la littérature.

CHAPITRE 7 CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

En somme, un processus itératif de design de plusieurs dispositifs a permis de répondre à la question de recherche : comment assurer le suivi du rythme cardiaque et respiratoire à l'éveil chez la souris pendant une période prolongée et de manière non-invasive ? La technique permettant une telle acquisition est l'utilisation d'électrodes de surfaces couplées avec un piézoélectrique mesurant l'ECG et la respiration respectivement. Un dispositif fut fabriqué répondant aux besoins énoncés.

1. Le coût total de fabrication de 136,82 \$ est faible. 2. Le système permet l'acquisition du rythme cardiaque avec un SNR de 17.4 dB. 3. Le système est autonome et ne nécessite pas d'intervention de l'utilisateur une fois démarré par l'utilisateur grâce à une interface 4. La transmission de données est sans fils à l'aide d'une puce Bluetooth Low Energy®.

Ce dispositif, composé d'électrodes de surface, est innovateur puisqu'il n'existe pas de système équivalent sur le marché. En plus de permettre l'acquisition des signes vitaux d'une souris sur 14 jours, le système est étanche, ce qui permet de le nettoyer facilement. Une interface de contrôle permet la gestion de plusieurs dispositifs ce qui permet le suivi de plusieurs souris en même temps. Le dispositif permet aux chercheurs de sauver de l'argent en optant pour ce dispositif plutôt qu'un système de télémétrie. En plus de sauver de l'argent, les chercheurs sauvent le temps d'une chirurgie pour implanter le dispositif télémétrique et les complications qui peuvent survenir. Finalement, le système est réutilisable d'une souris à l'autre contrairement à la télémétrie.

Avant d'arriver à ce dispositif, deux autres systèmes ont été développés : le système radar et la matrice de piézoélectriques. Ces derniers ont permis d'acquérir le rythme cardiaque d'une souris sous anesthésie avec un taux d'erreur de l'ordre de 3-4% mais pas à l'éveil. Concernant le rythme respiratoire, le système radar et le système piézoélectrique ont permis d'obtenir cette mesure sous anesthésie et à l'éveil étant donné la forte amplitude du signal.

La prochaine étape consiste à valider le système sur un plus grand nombre de souris ainsi que sur de plus longues périodes de temps. Des centres de recherche seront approchés pour tester le dispositif afin d'obtenir un feedback d'utilisateurs.

BIBLIOGRAPHIE

- Adib, F., Mao, H., Kabelac, Z., Katabi, D., & Miller, R. C. (2015). Smart Homes that Monitor Breathing and Heart Rate. In *Proceedings of the 33rd Annual ACM Conference on Human Factors in Computing Systems - CHI '15*. <https://doi.org/10.1145/2702123.2702200>
- CCAC. (2016). Animal Data Report. Retrieved from <https://www.ccac.ca/Documents/AUD/2016-Animal-Data-Report.pdf>
- Chan, K.H., J. C. L. (1987). Microprocessor-based cardiopulmonary rate monitor, (January), 1985–1988.
- Dalal, H., Basu, A., & Abegaonkar, M. P. (2017). Remote sensing of vital sign of human body with radio frequency. *CSI Transactions on ICT*, 5(2), 161–166. <https://doi.org/10.1007/s40012-016-0154-4>
- DSI, H. B. (n.d.). ECG Research. Retrieved March 1, 2019, from <https://www.datasci.com/solutions/cardiovascular/ecg-research>
- Farmer, J. B., & Levy, G. P. (1968). A SIMPLE METHOD FOR RECORDING THE ELECTROCARDIOGRAM AND HEART RATE FROM, 193–200.
- González-Sánchez, C., Fraile, J. C., Pérez-Turiel, J., Damm, E., Schneider, J. G., Zimmermann, H., ... Ihmig, F. R. (2016). Capacitive sensing for non-invasive breathing and heart suivi in non-restrained, non-sedated laboratory mice. *Sensors (Switzerland)*, 16(7). <https://doi.org/10.3390/s16071052>
- Herrmann, K. H., Pfeiffer, N., Krumbein, I., Herrmann, L., & Reichenbach, J. R. (2014). MRI compatible small animal suivi and trigger system for whole body scanners. *Zeitschrift Fur Medizinische Physik*, 24(1), 55–64. <https://doi.org/10.1016/j.zemedi.2013.07.005>
- Ho, D., Vatner, D. E., Vatner, S. F., Zhao, X., Gao, S., & Hong, C. (2011). Heart Rate and Electrocardiography Suivi in Mice. In *Current Protocols in Mouse Biology*. <https://doi.org/10.1002/9780470942390.mo100159>
- Huang, T., Hayward, L., & Lin, J. (2016). Adaptive Harmonics Comb Notch Digital Filter for Measuring Heart Rate of Laboratory Rat Using a 60-GHz Radar, 1, 2–5.
- Huang, T. Y., Lin, J., & Hayward, L. (2015). Non-invasive measurement of laboratory rat's

- cardiorespiratory movement using a 60-GHz radar and nonlinear Doppler phase modulation. *2015 IEEE MTT-S International Microwave Workshop Series on RF and Wireless Technologies for Biomedical and Healthcare Applications, IMWS-BIO 2015 - Proceedings*, 83–84. <https://doi.org/10.1109/IMWS-BIO.2015.7303788>
- Karki, J. (2000). Signal Conditioning Piezoelectric Sensors. *Application Report, SLOA033A*(September), 1–6. <https://doi.org/10.1115/1.1766030>
- Mitchell, B. S. (2004). Appendix 8: Electrical Conductivity of Selected Materials. *An Introduction to Materials Engineering and Science*, 893–899. <https://doi.org/10.1002/0471473359.app8>
- Mouse Specifics, I. (n.d.). Heart Suivi ECGenie | Mouse Specifics, Inc. Retrieved March 1, 2019, from <https://mousespecifics.com/heart-suivi/ecgenie/>
- Pan, J., & Tompkins, W. J. (1985). A Real-Time QRS Detection Algorithm. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering, BME-32*(3), 230–236. <https://doi.org/10.1109/tbme.1985.325532>
- Rao, S. (2017). Introduction to mmwave Sensing: FMCW Radars. Retrieved from <https://training.ti.com/intro-mmwave-sensing-fmcw-radars-module-1-range-estimation>
- Sakamoto, T., Imasaka, R., Taki, H., Sato, T., Yoshioka, M., Inoue, K., ... Sakai, H. (2016). Feature-based correlation and topological similarity for interbeat interval estimation using ultrawideband radar. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering, 63*(4), 747–757. <https://doi.org/10.1109/TBME.2015.2470077>
- Sato, S., Yamada, K., & Inagaki, N. (2006). System for simultaneously suivi heart and breathing rate in mice using a piezoelectric transducer. *Medical and Biological Engineering and Computing*. <https://doi.org/10.1007/s11517-006-0047-z>
- Texas Instrument. (2015). ADS129x Low-Power , 8-Channel , 24-Bit Analog Front-End for Biopotential Measurements.
- Vasu, V., Fox, N., Brabetz, T., Wren, M., Heneghan, C., & Sezer, S. (2009). Detection of cardiac activity using a 5.8 GHz radio frequency sensor. *Proceedings of the 31st Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society: Engineering the Future of Biomedicine, EMBC 2009*, 4682–4686. <https://doi.org/10.1109/IEMBS.2009.5334223>
- Zhao, M., Adib, F., & Katabi, D. (2016). Emotion recognition using wireless signals. *Proceedings*

*of the 22nd Annual International Conference on Mobile Computing and Networking -
MobiCom '16, 95–108. <https://doi.org/10.1145/2973750.2973762>*

ANNEXE A – CALCUL DÉTAILLÉ POUR LE SYSTÈME RADAR

Avec les paramètres du radar utilisé :

$\Delta d = 1\text{mm}$, la variation de l'objet

$d = 1\text{m}$, la distance de l'objet

$T_c = 40\text{ us}$, le temps du pulse

$S = 50\text{ MHz/us}$

Un objet à une distance de 1m du radar produira une fréquence IF :

$$IF = \frac{S2d}{c} = \frac{50 \cdot 10^{12} \frac{\text{Hz}}{\text{s}} \cdot 2 \cdot 1\text{m}}{3 \cdot 10^8 \frac{\text{m}}{\text{s}}} = 333 \text{ kHz}$$

Lorsque l'objet se déplace de Δd , la fréquence intermédiaire changera de ΔIF :

$$\Delta IF = \frac{S2\Delta d}{c} = \frac{50 \cdot 10^{12} \frac{\text{Hz}}{\text{s}} \cdot 2 \cdot 10^{-3}\text{m}}{3 \cdot 10^8 \frac{\text{m}}{\text{s}}} = 333 \text{ Hz}$$

Alors qu'en terme de phase, $1\text{mm} = \pi/4$:

$$\Delta\phi = \frac{4\pi\Delta d}{\lambda} = \pi = 180^\circ$$

ANNEXE B – CIRCUIT DE REJET DU MODE COMMUN

Le circuit suivant (Texas Instrument, 2015) présente un circuit permettant de rejeter le mode commun où les entrées analogiques sont couplées de manière alternative. Ceci permet de réduire le 60 Hz sans utiliser de *right leg drive*. Un condensateur (C_{Block}) rejette la composante continue du signal et la résistance ($R_{Pull-Up}$) agit comme un diviseur de tension ramenant le signal à un décalage de potentiel connu. Ceci permet d'enlever la dérive du mode commun. Les deux composantes agissent également comme un filtre passe-haut. Ici, $R_{Pull-Up} = 931 \text{ kohm}$ et $C_{Block} = 1\mu\text{F}$ permettant de couper les fréquences inférieures à 0.17 Hz (Okawa Electric Design tool : <http://sim.okawa-denshi.jp/en/CRtool.php>).

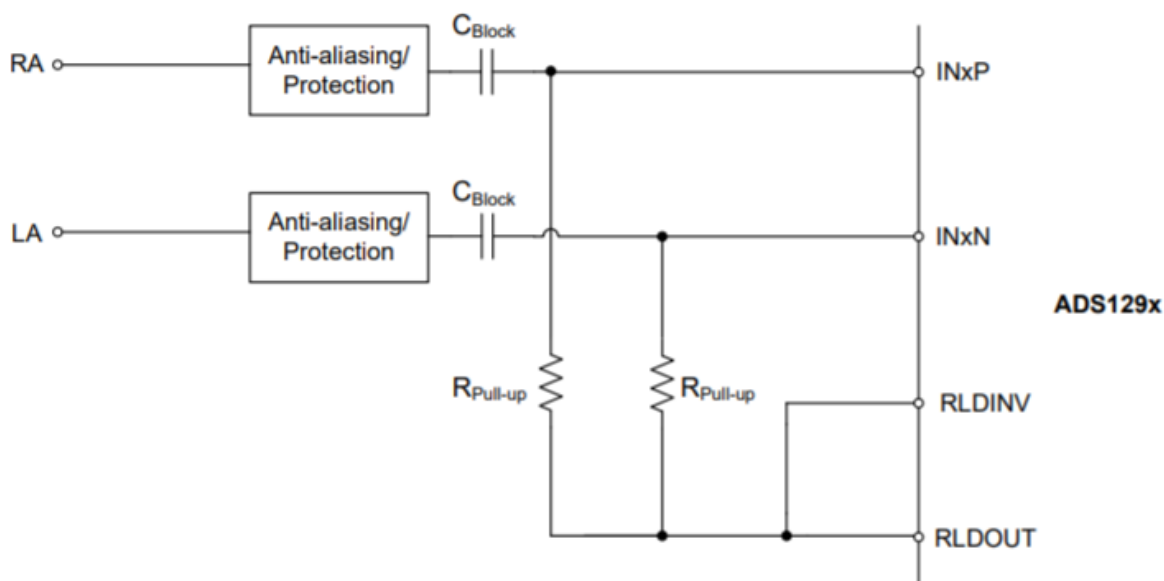


Figure 95. Setting Common-Mode Without Using RLD Electrode