

THÈSE

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ GRENOBLE ALPES



École doctorale

EEATS - Electronique, Electrotechnique, Automatique, Traitement du Signal (EEATS)

Spécialité

Signal Image Parole Télécoms

Unité de recherche

Grenoble Images Parole Signal Automatique

Conception de la commande d'un système d'occlusion de la trachée pour un larynx artificiel implantable actif

Design and control of a tracheal occlusion system for an active implantable artificial larynx

Présentée par :

Adrien MIALLAND

Thèse soutenue publiquement le **6 novembre 2023**, devant le jury composé de :

Agnès BONVILAIN

MAITRE DE CONFERENCES, HDR, Université Grenoble Alpes

Directrice de thèse

Norbert NOURY

PROFESSEUR, Université Claude Bernard, Lyon 1

Rapporteur

Vicente ZARZOSO

PROFESSEUR, Université de Côte d'Azur

Rapporteur

Anne HUMEAU-HEURTIER

PROFESSEURE, Université d'Angers

Examinatrice

Pascal PERRIER

PROFESSEUR, Grenoble INP

Examineur / Président

Ihab ATALLAH

PRATICIEN HOSPITALIER HDR, CHU Grenoble Alpes

Invité



Remerciements

It takes careful observation, and education, and reflection, and communication with others, just to scratch the surface of your beliefs.

Jordan B. Peterson

Une souris et un éléphant courent dans la savane. La souris se retourne et dit « t'as vu toute la poussière qu'on fait ! »

Rires et Chansons – sans doute

On l'entend par moment comme un lieu commun. D'autres fois comme une expérience pleine de promesses déformées par les mémoires. À l'image du « devenir adulte », l'expérience de la thèse serait transformatrice, épanouissante et révélatrice, mais aussi désillusionnante et insatisfaisante. Si la thèse est peut-être tout cela à la fois, c'est sans doute parce qu'elle invite à l'introspection, au dépassement, et incite à revoir notre rapport à soi et à la vérité que l'on se raconte, par l'intégration des limites sans perdre l'espoir et la fantaisie. C'est en tout cas le constat que j'en retire et, en ce sens, cette thèse est avant tout pour moi une expérience humaine et un jalon nécessaire à une meilleure compréhension de mes envies, mes aspirations, et mes angoisses dans la complexité inévitablement normative et influente du monde qui nous entoure. Ces trois années émanent donc d'une démarche personnelle de réflexion et de compréhension sur ce que constitue le « devenir adulte », son acception impersonnelle, et la découverte de soi que cela suggère. Ainsi, cette thèse représente un événement fondamentalement formateur, tant personnellement que scientifiquement, au sein d'une trajectoire initiée avant son commencement. Où les années m'ont vu changer et me permettent aujourd'hui d'entrevoir mon entourage comme une source d'épanouissement.

Ainsi, pour cela, pour sa présence, son support inaltérable et sa passion, je remercie mon frère jumeau **Thibault**. Pour leur soutien indéfectible et leur amour, je remercie également **mes parents**, et pour son affection sincère et son élan authentique pour la vie, je remercie aussi mon beau-frère **Kévin**.

Je remercie également ma directrice de thèse **Agnès Bonvilain** sans qui ces trois années et le plaisir que j'ai eu à les mener n'auraient pas existé. Merci pour ta confiance, ton investissement sincère et tes remarques constructives. Je tiens aussi à remercier **Ihab Atallah**, otorhinolaryngologiste au Centre Hospitalier Universitaire Grenoble Alpes, pour son implication motivée et indispensable à nos travaux. Merci pour nos discussions florissantes et le temps que tu as su nous donner afin de mener à bien cette recherche. Je tiens aussi à remercier Monsieur **Norbert Noury**, professeur à l'Université Claude Bernard de Lyon, et Monsieur **Vicente Zarzoso**, professeur à l'Université Côte d'Azur, pour avoir pris le temps d'examiner mon manuscrit. Je remercie également Madame **Anne Humeau-Heurtier**, professeure à l'Université d'Angers, et Monsieur **Pascal Perrier**, professeur à Grenoble INP, pour avoir pris le temps d'évaluer mes travaux.

Je remercie le Gipsa-Lab pour m'avoir donné un environnement riche de culture et de savoir variés, d'avoir rendu possible les aspects techniques de cette thèse, de m'avoir accueilli pendant trois ans, et merci en particulier à l'équipe MOVE pour ces discussions scientifiques durant nos réunions. Merci au Gipsa-Doc pour cette expérience unique de président d'association, et merci aux doctorants, post-doctorants et stagiaires pour ces moments de partage. **Housseem** pour ton accueil, **Mathias** pour ta curiosité, **Mariana** pour ta générosité, **Pedro** pour ton amabilité sincère, et tous les autres que j'ai eu le plaisir de rencontrer.

J'ajoute un merci tout particulier à mes amis, sans qui ces années ne seraient pas ce qu'elles ont été, et qui ont su percevoir mon intérêt vorace pour la discussion, l'introspection, l'exploration de lieux où le mensonge est exclu, et qui n'ont pas confondu l'agitation et la vie. **Roman**, un immense merci pour cette capacité unique à chercher le bon chez l'autre, à questionner l'immédiat, et pour avoir mûri en moi cet intérêt pour les sciences. **Amaury**, merci et merci encore pour m'avoir accueilli pour tout ce que je suis et m'avoir apporté une écoute sincère et salvatrice. **Rémi**, merci pour ton regard sensible et prudent sur le monde, et l'assurance que j'ai pu en retirer. Merci encore à **Maeva**, en qui je retrouve une compréhension si personnelle sur la vie, à **Margaux** avec qui les discussions sont synonymes d'apaisement, à **Valentin** pour son point de vue sur le monde, à **Axel** pour sa franchise et sa recherche d'expérience, à **Hochard** pour la justesse de son regard, à **Romain** pour la force tranquille et reposante qu'il m'évoque, à **Zoé** pour les moments de convivialité dont elle a le secret, et à **Vincent** pour son humour si personnel.

Avant-propos

Cette thèse a été préparée au sein du laboratoire Grenoble Image Parole Signal Automatique (Gipsa-Lab), sous la direction de Agnès Bonvilain. Fort de 350 personnes dont environ 150 doctorants, Gipsa-lab est un laboratoire pluridisciplinaire développant des recherches fondamentales et finalisées sur les signaux et systèmes complexes. Il est reconnu internationalement pour ses recherches en Automatique, Signal et Images, Parole et Cognition et développe des projets dans les domaines stratégiques de l'énergie, de l'environnement, de la communication, des systèmes intelligents, du vivant et de la santé et de l'ingénierie linguistique. La variété scientifique de cet environnement et son inter-culturalisme en font un lieu propice à l'épanouissement professionnel et personnel.

Par ailleurs, les travaux de recherche effectués dans cette thèse ont rapidement nécessité la mise en place d'une interaction constante avec le *centre hospitalier universitaire (CHU)* de Grenoble. Plus particulièrement, une étroite collaboration s'est installée avec Ihab Atallah, chirurgien Otorhinolaryngologiste (ORL), pour toute exploration et validation d'ordre médical, et pour effectuer les gestes médicaux nécessaires à nos travaux relatifs à la personne humaine. En outre, la mise en place d'un protocole de recherche clinique s'est effectuée des suites de nombreux échanges avec le *centre d'investigation clinique - innovation technologique (CIC-IT)* de Grenoble afin de s'assurer du respect des règles d'hygiène, de gestion et d'anonymisation des données personnelles des personnes humaines impliquées dans l'étude, et du bien-fondé de la recherche. La conformité de la recherche a été évaluée par la *direction de la recherche clinique et de l'innovation (DRCI)* pour d'éventuels ajustements, et un *comité de protection des personnes (CPP)* a été désigné aléatoirement comme acteur extérieur et indépendant, pour une évaluation minutieuse avant validation finale en cas de conformité. Cette recherche a donc fait l'objet d'une préparation minutieuse, validée dans un cadre légal, en accord avec la déclaration d'Helsinki de l'association médicale mondiale, revisitée en 2013 pour les expérimentations impliquant la personne humaine.

Chacun de ces aspects a fourni un environnement pluridisciplinaire s'organisant autour de la médecine, des applications biomédicales, mais aussi des méthodes de traitement de données statistiques, de traitements du signal ou encore d'apprentissage machine. Tout ceci s'articulant autour de la conception d'un dispositif médical implantable actif. Ainsi, en plus d'une contrainte forte d'implantabilité, la tonalité de cette recherche est fondamentalement d'associer la mesure et l'analyse d'une information physiologique, provenant d'un ou plusieurs capteurs, à la commande d'un système actif. Le point de vue proposé est donc celui du traitement du signal, abordé sous l'angle de la médecine et des impératifs qu'elle impose. Il reste que, chaque discipline étant largement étudiée, chacun des acteurs impliqués pourra retrouver un lien fort avec ses activités.

Résumé

Cette thèse étudie la faisabilité d'un larynx artificiel implantable actif devant permettre la restauration des fonctions du larynx, perdues suite à une laryngectomie totale. Plus particulièrement, nous nous intéressons à la restauration de la déglutition, cette dernière étant la seule fonction laryngée posant un risque vital d'aspiration du bol alimentaire, lors d'une déglutition. Ainsi, afin de rendre possible la reproduction du mécanisme de protection des voies aériennes propre au larynx, nous étudions la faisabilité d'une détection en temps réel et implantable de la déglutition, devant permettre le développement ultérieur d'un mécanisme implantable actif de protection des voies aériennes.

Dans un premier chapitre, nous commençons par étudier l'anatomie du cou, le processus de déglutition, et les méthodes actuelles de restauration des fonctions laryngées. Nous exposons les limites de leur fonctionnement, qui n'est pas pensé autour d'une restauration définitive des voies aériennes, et nous décrivons ensuite l'incapacité de la seule tentative de larynx artificiel précédemment implanté à reproduire la déglutition par une approche uniquement passive.

Le deuxième chapitre propose ainsi une analyse approfondie des muscles du cou et l'élaboration d'une méthode de mesure novatrice, au sein d'un protocole de recherche clinique et en collaboration avec un médecin otorhinolaryngologiste, afin d'enregistrer l'activité des muscles stylohyoïdien et digastrique postérieur par électromyographie (EMG) intramusculaire. Nous formulons l'hypothèse qu'ils permettraient la conception future d'une méthode de détection de la déglutition. En outre, nous mesurons également les muscles sous-mandibulaires, par EMG de surface. Ceux-ci ayant été largement étudiés, ils sont utilisés comme base de comparaison et permettent d'accéder au début de la déglutition. Pour finir, le son de la déglutition est mesuré avec un accéléromètre, afin de définir une limite temporelle de détection de la déglutition, à partir de laquelle les voies aériennes sont en danger d'aspiration.

Le troisième chapitre propose alors une analyse statistique approfondie des timings et des modes de recrutement de chacun des muscles. Nous montrons ainsi le potentiel nettement supérieur des muscles stylohyoïdien et digastrique postérieur, en comparaison des muscles sous-mandibulaires, à fournir une activité stable et dédiée, dès les premiers instants de la déglutition et avant la limite temporelle de détection.

Le quatrième chapitre évalue ensuite le potentiel de chacun des muscles au sein de stratégies de détection temps réel par apprentissage machine. Nous montrons ainsi le potentiel nettement supérieur de notre approche en comparaison des stratégies actuelles et des muscles sous-mandibulaires. En particulier le muscle stylohyoïdien démontrait une nette amélioration des performances, mesurées par F1-score, et le muscle digastrique postérieur fournissait la détection la plus précoce, principalement avant la limite temporelle.

Le cinquième chapitre propose une réflexion sur le larynx artificiel, en tant que prothèse laryngée active devant détecter la déglutition, protéger les voies aériennes, et s'intégrer au sein des voies aériennes nouvellement reconstruites. Nous explorons les méthodes de reconstruction et discutons des avantages de l'aorte cryoconservée pour reproduire un conduit trachéal.

Le sixième chapitre explore les contraintes inhérentes à un système actif de protection, et propose de futures lignes de recherche. Nous terminons par l'analyse d'un prototype de laboratoire, qui utilise les signaux préalablement acquis, et nous montrons la possibilité de détecter la déglutition et de fermer les voies aériennes en temps réel en moins 30ms.

Abstract

This thesis investigates the feasibility of an implantable active artificial larynx for the restoration of laryngeal functions following total laryngectomy. Specifically, our focus is on the restoration of swallowing, as it is the only laryngeal function that poses a vital risk of food aspiration during the swallowing process. To replicate the airway protection mechanism inherent in the natural larynx, we explore the feasibility of real-time and implantable detection of swallowing, which could enable the development of an implantable active mechanism that would protect the airway.

In the first chapter, we begin by studying the anatomy of the neck, the functioning of swallowing, and the current methods for restoring laryngeal functions. We highlight the limitations of existing approaches, which do not prioritize a definitive restoration of the airways, and describe the shortcomings of the previous and only attempt at implanting an artificial larynx, which relied solely on a passive approach to replicate swallowing.

The second chapter presents a comprehensive analysis of the neck muscles and introduces an innovative measurement method within a clinical research protocol, in collaboration with an otorhinolaryngologist. We recorded the activity of the stylohyoid and posterior digastric muscles using intramuscular electromyography (EMG), hypothesizing their potential for future detection algorithms development. Additionally, we measure the submental muscles using surface EMG, as they have been extensively studied, and use them as reference for comparisons and to access the beginning of swallowing. Furthermore, the swallowing sound was measured with an accelerometer, which allowed to establish a temporal limit for the detection of swallowing, defined as the moment the airways are at risk of aspiration.

The third chapter presents a detailed statistical analysis of the timing and recruitment patterns of each muscle. We demonstrate the significantly superior potential of the stylohyoid and posterior digastric muscles compared to the submental muscles, in providing stable and dedicated activity during the early stages of swallowing, and before the temporal limit.

The fourth chapter evaluates the potential of each muscle within real-time detection strategies using machine learning. Our approach outperforms existing strategies and the submental muscles. Notable improvements in the performances measured by the F1-score were observed in the stylohyoid muscle, and the earliest detection was systematically provided by the posterior digastric muscle, primarily preceding the temporal limit.

The fifth chapter reflects on the artificial larynx as an active laryngeal prosthesis designed to detect swallowing and to protect the airways while integrating into the newly reconstructed airways. We explore current reconstruction methods and discuss the advantages of cryopreserved aortas for replicating a tracheal conduit.

The sixth chapter explores the inherent constraints of an active closure system and proposes future research directions. We conclude with the analysis of a laboratory prototype we developed, which utilizes the previously acquired signals and demonstrates the possibility of a real-time detection of swallowing and airway closure in less than 30ms.

Table des matières

Table des sigles et acronymes	xiii
Introduction	1
I Études et mesures de l'Anatomie	5
1 Contexte : Anatomie de la Déglutition et Larynx Artificiel	7
1.1 Introduction	8
1.2 La Déglutition : Vue Générale	13
1.3 La Laryngectomie Totale	20
1.4 Larynx Artificiel	25
1.5 Détection de la Déglutition : État de l'Art	27
1.6 Conclusion	33
2 Protocole de Recherche Clinique : Vers la Faisabilité d'un Larynx Artificiel Implantable Actif	35
2.1 Introduction	36
2.2 Le Temps Comme critère Fondamental	39
2.3 La Déglutition : Vue Détaillée	46
2.4 Protocole de Recherche Clinique	51
2.5 Conclusion	59
II Étude Statistique et Détection de la Déglutition	61
3 Muscles Stylohyoïdien et Digastrique Postérieur : Timings et Recrutements	63
3.1 Introduction	64

3.2	Extraction Préliminaire : Début, Fin et Limite Temporelle	65
3.3	Analyse Temporelle : Début, Pic et Fin de la Déglutition	71
3.4	Analyse du Recrutement : Déglutition et Non-déglutition	78
3.5	Conclusion	90
4	Muscles Stylohyoïdien et Digastrique Postérieur : Détection Temps-Réel	91
4.1	Introduction	92
4.2	Apprentissage Machine : Théorie	93
4.3	Apprentissage Machine : Application	97
4.4	Conclusion	112
III	Larynx Artificiel Implantable Actif	113
5	Voies Aériennes et larynx artificiel : Contraintes et Défis	115
5.1	Introduction	116
5.2	Restauration des Fonctions Laryngées	116
5.3	Reconstruction des Voies Aériennes	119
5.4	Conclusion	125
6	Système de Protection Active : Contraintes, Défis et Prototypage	127
6.1	Introduction	128
6.2	Protection des voies aériennes	128
6.3	Prototype de Laboratoire	133
6.4	Conclusion	146
	Conclusion	147
	Liste de Publications	151
	Bibliographie	163

Table des figures

1.1	Voies aériennes simplifiées	8
1.2	Anatomie du cou	9
1.3	Anatomie du larynx	11
1.4	Glotte et muscles du larynx	12
1.5	Phases de la déglutition	13
1.6	Muscles de la langue	14
1.7	Muscles supra-hyoïdiens	15
1.8	Muscles du pharynx	17
1.9	Mouvements du larynx	18
1.10	Muscles infrahyoïdiens	19
1.11	Muscles de l'œsophage	19
1.12	Résultat de la chirurgie	21
1.13	Trachéostomie	23
1.14	Restauration de la voix	24
1.15	Larynx artificiel	26
1.16	Électromyographie : théorie	29
1.17	Son de la déglutition	31
2.1	Électromyographie : électrodes	39
2.2	Contraintes temporelles : théorie	41
2.3	Son de la déglutition : exemples	42
2.4	Étude préliminaire : enregistrements et signaux	43
2.5	Contraintes temporelles : stratégie	46
2.6	Emplacement des capteurs et chaîne d'acquisition	53
2.7	Puissance statistique et nombre de déglutition	55
2.8	Exemple de capteurs en place	57

2.9	Exemple de signaux enregistrés	58
3.1	Extraction préliminaire : début et fin de l'activité musculaire	69
3.2	Exemple d'amplitude RMS : digastrique postérieur	69
3.3	Exemple de son de la déglutition et de sa transformée par TKEO	70
3.4	Timings : début, pic et fin des muscles, et limite temporelle	75
3.5	Amplitude RMS par bol alimentaire	82
3.6	Amplitude RMS par tâche, du muscle stylohyoïdien	83
3.7	Amplitude RMS par tâche, du muscle digastrique postérieur	84
3.8	Amplitude RMS par tâche, des muscles sous-mandibulaires	85
4.1	Apprentissage machine : principe	93
4.2	Entraînement et inférence	94
4.3	Principe de la LDA	96
4.4	Principe de la SVM	97
4.5	Performances de classification : comparaison de muscles	106
4.6	Performances de classification : comparaison des tâches	106
4.7	Performances de classification : précocité	109
5.1	Méthodes de restauration des voies aériennes	123
5.2	Larynx artificiel implantable actif : concept	124
6.1	Microcontrôleurs et carte NUCELO	134
6.2	Éléments du circuit de commande	137
6.3	Mécanisme de fermeture : réalisation finale	138
6.4	Système engrenage-crémaillère : principe	138
6.5	Mécanisme de fermeture : schéma 3D	139
6.6	Courbe de couple du solénoïde	140
6.7	Prototype de laboratoire	141
6.8	Accès mémoire directe (DMA) : principe	143

Liste des tableaux

2.1	Étude préliminaire : timings par bol alimentaire	45
3.1	Timings : début, pic et fin des muscles	73
3.2	Timings : début des muscles par bol alimentaire	73
3.3	Timings : pics des muscles et limite temporelle	73
3.4	Amplitude RMS : comparaison des muscles	81
3.5	Amplitude RMS : comparaison des tâches	81
3.6	Amplitude RMS : effet du bol alimentaire	81
4.1	Variables extraites pour la classification	99
4.2	Matrice de confusion	100
4.3	Performances de classification : 1 ^{ère} comparaison avec la littérature	104
4.4	Performances de classification : 2 ^{ème} comparaison avec la littérature	104
4.5	Performances de classification : sous-groupes de participants	108
6.1	Microcontrôleurs : comparatif	135
6.2	Prototype de laboratoire : résultats d'évaluation	144

Table des sigles et acronymes

ACC	<i>Accéléromètre</i>
AHC	<i>Agglomerative Hierarchical Clustering</i>
ANN	<i>Réseaux de neurones artificiels</i>
ANOVA	<i>ANalysis Of VAriance</i>
A-P	<i>Antérieur Postérieur</i>
API	<i>Application Programming Interface</i>
BP	<i>Band-Pass</i>
CAN	<i>Convertisseur Analogique Numérique</i>
CHU	<i>Centre Hospitalier Universitaire</i>
CIC-IT	<i>Centre d'Investigation Clinique - Innovation Technologique</i>
CMSIS	<i>Cortex Microcontroller Software Interface Standard</i>
COL	<i>Composante de l'Ouverture du Larynx</i>
COP	<i>Composante OroPharyngée</i>
COS	<i>Composante de l'Ouverture du Sphincter œsophagien supérieur</i>
CPP	<i>Comité de Protection des Personnes</i>
CPU	<i>Central Processor Unit</i>
DAMV	<i>Difference Absolute Mean Value</i>
DASDV	<i>Difference Absolute Standard Deviation Value</i>
DMA	<i>Direct Memory Access</i>
DRCI	<i>Direction de la Recherche Clinique et de l'Innovation</i>
DSP	<i>Digital Signal Processing</i>
DVARV	<i>Difference VARiance Value</i>
EMG	<i>Électromyographie</i>
FN	<i>Faux Négatif</i>
FP	<i>Faux Positif</i>
FPU	<i>Floating Point Unit</i>
GLR	<i>Generalized Likelihood Ratio</i>
ICC	<i>Intra-Class Correlation</i>
iEMG	<i>Électromyographie intramusculaire</i>
IMC	<i>Indice de Masse Corporelle</i>
LDA	<i>Analyse Discriminante Linéaire</i>
LMM	<i>Linear Mixed Model</i>

LP	<i>Low-Pass</i>
M2	<i>second order moment</i>
MAV	<i>Moving Avergage</i>
MIC	<i>Microphone</i>
MMG	<i>Méchanomyographie</i>
MYOP	<i>MYOpulse Percentage rate</i>
ORL	<i>OtoRhinoLaryngologiste</i>
PD	<i>Digastrique postérieur</i>
POM	<i>PolyOxyMéthylène</i>
RMS	<i>Root-Mean Square</i>
RPNI	<i>Regenerative Peripheral Nerve Interface</i>
sEMG	<i>ÉlectroMyoGraphie de surface</i>
SENIAM	<i>Surface Electromyography for the Non-Invasive Assessment of Muscles</i>
SFS	<i>Sequential Forward Selection</i>
SH	<i>Stylohyoïdien</i>
S-I	<i>Supérieur Inférieur</i>
SM	<i>Sous-Mandibulaires</i>
SOS	<i>Sphincter œsophagien supérieur</i>
SPSS	<i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
SSC	<i>Slope Sign Change</i>
SSI	<i>Simple Square Integral</i>
STD	<i>STandard Deviation</i>
STH-PD	<i>STyloHyoïdien - Digastrique Postérieur</i>
SVM	<i>Machine à Vecteur de Support</i>
TKEO	<i>Teager-Kaiser Energy Operator</i>
TMR	<i>Targeted Muscle Reinervation</i>
UART	<i>Universal Asynchronous Receiver Transmitter</i>
VN	<i>Vrai Négatif</i>
VP	<i>Vrai Positif</i>
WAMP	<i>Willison AMPlitude</i>
WL	<i>WaveLength</i>
ZC	<i>Zero Crossing</i>

Introduction

Situé dans la gorge, au-dessus de la trachée, et partageant un passage commun avec l'œsophage, le larynx est un organe multifonctionnel principalement impliqué dans la phonation, la respiration et la déglutition. Il contient les cordes vocales, est capable de réguler le flux d'air qui entre et sort des poumons, et offre un mécanisme complexe de protection des voies aériennes lors de la déglutition, afin d'éviter toute fausse route du bol alimentaire. En cas de cancer, le traitement de dernier recours consiste en l'ablation complète du larynx, appelée laryngectomie totale, et est utilisé lorsque les méthodes conservatrices ont échoué. La base de données en ligne GLOBOCAN, qui recense les données statistiques d'une large variété de cancers issues de l'Organisation Mondiale de la Santé, évalue l'incidence du cancer du larynx à 185000 en 2020, avec une possible augmentation estimée à 284000 pour 2040. Ses principales causes sont le tabac et l'alcool avec une prédominance masculine de 87%. En France, 2746 nouveaux cas sont estimés en 2017.

Ainsi, en conséquence d'une laryngectomie totale, les fonctions du larynx sont perdues, puis restaurées par la chirurgie de manière partielle et sous-optimale, par la création d'une trachéotomie. Cette dernière consiste à suturer la trachée sur l'avant du cou, séparant ainsi de manière permanente les voies aériennes des voies digestives. La déglutition peut alors s'effectuer normalement mais au sein d'une anatomie altérée, et la respiration se fait au travers du cou. L'air ne passe alors plus par le nez et la bouche, permettant auparavant la filtration, le réchauffement, l'humidification, l'olfaction et l'accélération de l'air pour une meilleure oxygénation des tissus. En ce qui concerne la phonation, l'approche principale consiste en une valve trachéo-œsophagienne, placée entre la trachée et l'oesophage, afin de forcer l'air au travers du sphincter œsophagien supérieur, et ainsi mettre l'air en vibration. Cette approche permet une voix artificielle relativement satisfaisante, mais avec un ton bas et sans modulation possible.

Ainsi, la laryngectomie totale détériore la qualité de vie et l'intégrité physique, et la conception d'un larynx artificiel permettrait de replacer la trachée à sa position d'origine, afin de mieux restaurer les fonctions laryngées. La fonction de déglutition doit alors être restaurée en premier, puisque la respiration et la phonation ne peuvent être autorisées sans l'ajout d'un mécanisme de protection des voies aériennes lors de la déglutition. Or, jusqu'à présent, une seule tentative de développement d'un larynx artificiel a été réalisée, ayant donné lieu à de premières implantations sur l'humain en 2012. La prothèse était exclusivement passive, fabriquée en titane, et contenait des valves concentriques qui permettaient au patient de respirer normalement. Cependant, les valves devaient également protéger les voies aériennes des fausses routes durant la déglutition, mais des résidus alimentaires ont été trouvés dans la trachée et les expériences ont été arrêtées. Malgré cela, le succès relatif de cette première approche ouvre de nouvelles possibilités et l'ajout d'un mécanisme actif permettrait une fermeture forcée et temporaire de la trachée, par la conception d'un larynx artificiel implantable actif. Cela nécessite en revanche le développement d'une détection temps réel et implantable de la déglutition, et les travaux reportés dans cette thèse visent à démontrer la faisabilité d'un tel système.

Cependant, les précédents travaux sur la déglutition fournissent principalement une analyse de son fonctionnement, et les algorithmes de détection sont essentiellement développés pour améliorer les pratiques cliniques actuelles, sans contraintes strictes. La possibilité de tirer des conclusions est ainsi limitée et, dans le contexte de cette thèse, un système implanté doit pouvoir protéger les voies respiratoires avant tout risque d'aspiration, ne doit permettre aucune erreur de détection, ne doit pas abîmer davantage l'anatomie du cou, et doit chercher à limiter la consommation. Ainsi, ces contraintes obligent à détecter la déglutition le plus tôt possible, idéalement à son commencement, à l'aide de données anatomiques hautement informatives et mesurées en temps réel. Ainsi, ce travail de thèse préconise l'utilisation des muscles stylohyoïdien et digastrique postérieur, deux structures anatomiques considérées comme essentielles au développement futur d'une détection en temps réel de la déglutition. Cette conclusion découle d'une revue approfondie des approches actuelles, d'une mesure précise de ces deux muscles et d'une analyse complète de leur activité. Ainsi, ces travaux et les contraintes inhérentes à la faisabilité d'un larynx artificiel implantable actif sont détaillés au sein des 6 chapitres suivants :

Étude de l'anatomie : le premier chapitre explore l'anatomie du cou, le mécanisme de déglutition, la laryngectomie et ses conséquences, ainsi que les résultats issus du premier larynx artificiel implanté en 2012. Après avoir exposé les limites de ce dernier, nous fournissons un état de l'art des méthodes de restauration des fonctions laryngées ainsi que des méthodes actuelles de détection de la déglutition, pour enfin exposer leur incapacité à répondre aux besoins d'un larynx artificiel implantable actif.

Mesure de l'anatomie : le deuxième chapitre évalue de nouveau l'anatomie, mais du point de vue d'une détection temps-réel et implantable de la détection. Nous fournissons ainsi les critères indispensables à la recherche d'une mesure anatomique performante et proposons de mesurer l'activité des muscles stylohyoïdien et digastrique postérieur par électromyographie intramusculaire. De plus, les muscles sous-mandibulaires étant largement étudiés, ils sont ajoutés aux mesures afin d'accéder au début de la déglutition et de fournir une base de comparaison. Enfin, le son de la déglutition est mesuré pour définir une limite temporelle de détection, à partir de laquelle les voies aériennes sont en danger majeur de fausse route. Nous décrivons ainsi l'élaboration d'un protocole de recherche clinique nous ayant permis de mesurer les muscles d'intérêt sur 20 personnes, ayant effectué 17 tâches différentes, dont 4 tâches de déglutition.

Timings et modes de recrutement : le troisième chapitre analyse les signaux obtenus au deuxième chapitre en comparant les événements musculaires issus des exercices. Des méthodes statistiques ont permis de segmenter chaque événement et d'évaluer leurs timings et leur mode de recrutement par rapport au début de la déglutition, ainsi que la limite temporelle de détection. Les résultats montrent que les muscles stylohyoïdien et digastrique postérieur s'activent tous les deux au début de la déglutition, en même temps que les muscles sous-mandibulaires. La majeure partie de l'activité du digastrique postérieur se situe avant la limite temporelle, tandis que le stylohyoïdien se répartit sur l'ensemble de la déglutition, et atteint son maximum au moment de la limite temporelle. Chacun des deux muscles démontre par ailleurs une aptitude supérieure au muscle sous-mandibulaire à s'activer principalement

lors des tâches liées à la déglutition, avec une prédisposition nette du muscle stylohyoïdien.

Détection temps-réel : le quatrième chapitre évalue le potentiel des muscles stylohyoïdien et digastrique postérieur pour une détection en temps-réel de la déglutition, par l'utilisation d'algorithmes d'apprentissage machine. Nous commençons par comparer notre approche aux précédents travaux représentatifs, puis deux stratégies d'analyse sont mises en place. La première cherche à évaluer l'effet d'un nombre grandissant de tâches incluses au sein d'une détection temps-réel, afin de comparer les muscles entre eux et d'extraire les tâches ou familles de tâches générant la baisse de performance la plus importante. Ainsi, le muscle stylohyoïdien fournit systématiquement les performances les plus élevées, avec un effet synergique une fois combiné au muscle digastrique postérieur. De plus, les tâches liées à la phase orale de la déglutition sont les plus difficiles à différencier. La deuxième stratégie utilise l'ensemble des 17 tâches et analyse l'effet d'un rassemblement des participants similaires en deux groupes, afin de diminuer la variabilité inter-participants. Ainsi, une augmentation significative des performances de détection est observée pour un des deux groupes et, quel que soit le groupe, le muscle digastrique postérieur fournissait systématiquement la détection la plus précoce.

Reconstruction des voies aériennes : le cinquième chapitre propose d'explorer les méthodes actuelles de reconstruction des voies aériennes, et discute des critères essentiels pouvant permettre l'ajout d'un larynx artificiel implantable actif. Les précédents essais à base de matériaux synthétiques n'ont pas démontré de résultats satisfaisants et la recherche s'oriente vers l'utilisation de méthodes de reconstruction biologique. Notamment, l'allogreffe d'aorte cryo-conservée ne nécessite aucun immunosuppresseur et a montré des résultats encourageants en permettant la régénération d'un tissu trachéal composé d'un épithélium respiratoire et d'anneaux cartilagineux. En outre, cette approche rend possible la constitution d'un stock préalable d'aorte au sein d'une banque de tissus.

Mécanisme de protection actif : le sixième chapitre explore les contraintes inhérentes à un système de mesure, de traitement et de protection actif, devant faire partie intégrante d'un larynx artificiel implantable actif. Un prototype de laboratoire est ensuite évalué.

Pour finir, nous informons le lecteur que l'ensemble de ces travaux décrivent l'anatomie du point de vue de la bio-ingénierie. Pour une description étendue, la littérature médicale offre un large corpus de ressources décrivant l'anatomie et les fonctions associées. À titre informatif, nous proposons les ressources suivantes, desquelles sont issues la majeure partie des descriptions anatomiques et fonctionnelles présentées dans ce manuscrit :

Richard DRAKE et al. *Gray's Anatomy for Students*. Elsevier Health Sciences, 2009 [29]

Kim CORBIN-LEWIS et Julie M LISS. *Clinical Anatomy & Physiology of the Swallow mechanism*. Cengage Learning, 2014 [17]

Elaine Nicpon MARIEB et Katja HOEHN. *Human Anatomy & Physiology*. Pearson Education, 2012 [69]

Première partie

Études et mesures de l'Anatomie

Contexte : Anatomie de la Déglutition et Larynx Artificiel

Sommaire

1.1	Introduction	8
1.1.1	Le Larynx : Organe Essentiel	8
1.1.2	Anatomie du Larynx	9
1.2	La Déglutition : Vue Générale	13
1.2.1	Phase Orale Préparatoire	13
1.2.2	Phase Orale	15
1.2.3	Phase Pharyngée	16
1.2.4	Phase Œsophagienne	18
1.3	La Laryngectomie Totale	20
1.3.1	Épidémiologie et Facteurs de Risques	20
1.3.2	La chirurgie et ses conséquences	20
1.3.3	Restauration des Fonctions Laryngées	22
1.4	Larynx Artificiel	25
1.4.1	Les Premières Implantations	25
1.4.2	Limites et Perspectives	25
1.5	Détection de la Déglutition : État de l'Art	27
1.5.1	Électromyographie	27
1.5.2	Auscultation des Cervicales	29
1.5.3	Mécanomyographie	32
1.6	Conclusion	33

Résumé

Le larynx est un organe des voies aéro-digestives situé dans le cou, dont le fonctionnement permet la phonation, la respiration et la déglutition. La laryngectomie totale intervient lorsque son intégrité n'est plus garantie et consiste en sa résection complète pour ensuite restaurer ses fonctions. La chirurgie est cependant sous-optimale et il n'existe aucune méthode qui reproduise ses fonctions de façon fidèle. Par ailleurs, une précédente tentative de larynx artificiel a mis en avant les limites d'une prothèse entièrement passive, qui ne pouvait assurer la protection des voies aériennes nécessaires à la déglutition. Nous suggérons ainsi qu'une détection en temps réel de la déglutition améliorerait considérablement les performances d'une telle prothèse et permettrait le développement d'un larynx artificiel implantable actif. Ce chapitre explore ainsi l'anatomie du larynx, le processus de déglutition, la chirurgie et ses conséquences, ainsi que les méthodes de restauration des fonctions laryngées et leurs limites. Nous finirons par détailler les méthodes de détection existantes et exposerons leurs limites, que nos travaux s'attacheront à repousser.

1.1 Introduction

Les changements évolutifs des voies aériennes nous ont permis de produire des sons riches et variés de la voix et de la phonation. Ces mêmes changements nous prédisposent à des risques de *fausse route* (tout ou partie bol alimentaire entre dans la trachée) et d'*étouffement* (le bol alimentaire rend le passage de l'air impossible). Le coupable est un organe cartilagineux de l'appareil respiratoire, situé au niveau de la gorge : le larynx (du grec larynx, gosier).

1.1.1 Le Larynx : Organe Essentiel

Positionné sur l'avant du cou, il constitue l'intermédiaire entre le pharynx et la trachée (figure 1.1). La position basse du larynx fait du pharynx un carrefour entre les voies aériennes et digestives, et forme un conduit commun à la respiration, la déglutition et la mise en forme des ondes sonores nécessaires à la parole. Le larynx assure trois fonctions principales [17] :

- **La respiration** : faisant partie intégrante des voies aériennes, il permet le renouvellement de l'air contenu dans les poumons en maintenant ouvert l'accès aux voies aériennes inférieures, que constituent la trachée et les poumons.
- **La phonation** : l'air chassé des poumons passe au travers des cordes vocales, contenues dans le larynx, avant d'atteindre le pharynx. Au repos, l'air est exhalé en silence. En cas de rapprochement des cordes vocales, le passage en force de l'air provoque leur vibration, qui se communique à l'air. Le son ainsi initié est ensuite déformé, filtré et modulé par le pharynx, la cavité buccale et leur géométrie.
- **La déglutition** : l'action d'avaler provoque l'acheminement du bol alimentaire de la cavité buccale jusqu'à l'estomac en passant par le pharynx et l'œsophage. Le larynx initie alors un mécanisme complexe et majoritairement réflexe, visant à protéger les voies aériennes par l'obturation temporaire de l'accès à la trachée et aux poumons. Pendant ce temps, la respiration cesse et la phonation est impossible.

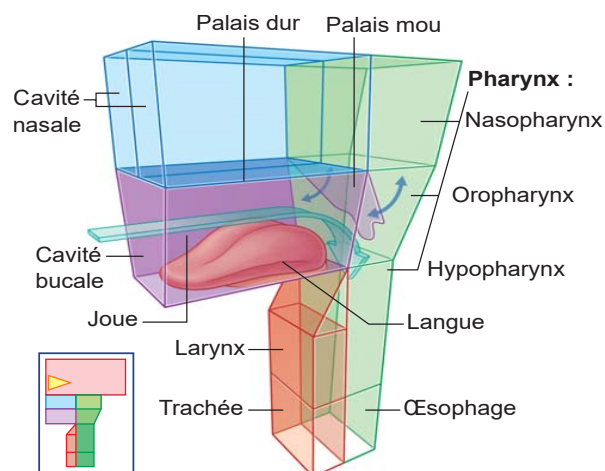


Figure 1.1 – Vue simplifiée des voies aéro-digestives [29].

Ainsi, la cohabitation de ces fonctionnalités est rendue possible par la coordination inconsciente d'un grand nombre de muscles et de cartilages (que nous aurons l'occasion de détailler par la suite). Or, si le dysfonctionnement de la phonation n'entraîne pas de conséquence majeure, les fonctions de respiration et de déglutition peuvent directement mettre en jeu le pronostic vital en cas de fausse route ou d'étouffement. Chez les sujets sains, le dysfonctionnement n'est que passager et, malgré des conséquences pouvant être similaires, le déclenchement du réflexe de toux est suffisant pour nettoyer les voies aériennes dans la majorité des cas. Chez les sujets malades, les origines du dysfonctionnement sont liées aux conditions médicales : cancer, maladie neurologique, accident vasculaire cérébral, ... [112].

En particulier, cette thèse s'intéresse aux cas des larynx non fonctionnels, essentiellement des suites d'un cancer, et dont l'ablation permet de préserver le pronostic vital du patient. La *laryngectomie totale* constitue ainsi le dernier recours, puisqu'elle supprime les fonctions laryngées et les restaure de manière *partielle* et *non-optimale*. Ainsi, nous proposons d'étudier ces limites sous l'angle du traitement du signal appliqué à la *détection de la déglutition*, afin de rendre possible la conception d'un *larynx artificiel implantable actif*. Formellement, il s'agit de proposer une mesure physiologique implantable et le traitement associé, devant permettre une détection robuste de la déglutition et la commande d'un *système de protection implantable actif* des voies aériennes. Ainsi, ce chapitre fournit les bases nécessaires à la compréhension de nos travaux, et nous commençons par une étude anatomique du larynx suivie d'une description du mécanisme de déglutition, afin de comprendre les enjeux. Cela sera suivi par une analyse de la laryngectomie totale et ses conséquences, puis d'un état de l'art des méthodes de restauration des fonctions laryngées existantes qui justifient nos travaux.

1.1.2 Anatomie du Larynx

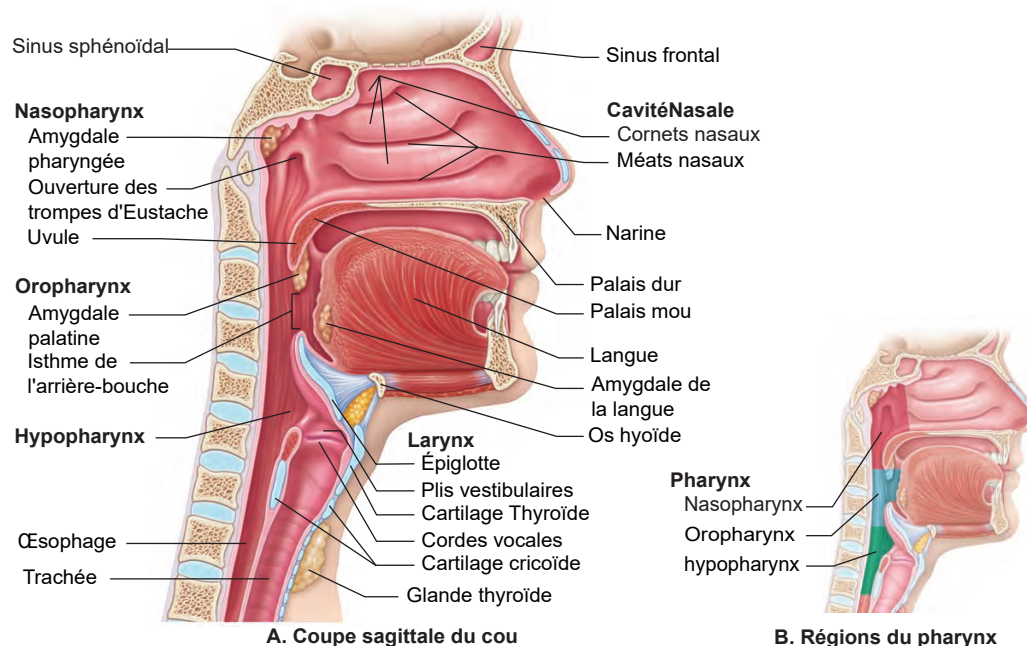


Figure 1.2 – Coupe sagittale de la tête et du cou [69].

Le larynx est une structure musculo-ligamenteuse creuse, avec une charpente cartilagineuse qui coiffe les voies respiratoires inférieures. Sa cavité s'ouvre en haut dans le pharynx, postérieur et légèrement inférieur à la langue et continue en bas avec la trachée. Il est à la fois une valve pour fermer les voies respiratoires inférieures et un instrument pour produire du son. Le larynx est suspendu à l'os hyoïde au-dessus et attaché à la trachée via le cartilage cricoïde en dessous (figure 1.2). Très mobile, il peut être déplacé de haut en bas et d'avant en arrière par l'action de muscles extrinsèques attachés à lui-même ou à l'os hyoïde (figure 1.3). Il se compose de cartilages, de membranes, de ligaments, de tissus mous et de plusieurs muscles. Nous détaillerons le nécessaire à la compréhension de ses fonctions, du point de vue de nos travaux. Une description approfondie est visible dans les livres donnés en référence.

1.1.2.1 Cartilages

Trois cartilages donnent sa forme triangulaire au larynx : l'épiglotte, le cartilage thyroïde et le cartilage cricoïde. Trois autres cartilages, présents par paires et situés à l'intérieur du larynx, sont principalement liés à la phonation : les cartilages aryténoïdes, corniculés et cunéiformes. L'ensemble (figure 1.3) est maintenu et mis en mouvement par des ligaments, des membranes et des muscles, ainsi que des tissus fibreux et élastiques.

Cartilage Thyroïde : il s'agit du plus gros cartilage, positionné en avant du larynx, au-dessus de la glande thyroïde. Il se compose de deux lames obliques qui se joignent vers l'avant et forment une proéminence qui constitue la pomme d'Adam (davantage proéminente chez l'homme). Il protège les cordes vocales et joue sur la hauteur de la voix lorsque l'angle qu'il forme avec le cartilage cricoïde change.

Cartilage Cricoïde : situé juste en dessous du cartilage thyroïde, il s'agit du seul anneau cartilagineux composant le larynx. Il fait le lien entre la partie basse du larynx et la trachée, elle-même composée d'anneaux cartilagineux. Il fournit un attachement aux différents muscles du larynx impliqués dans la phonation, ainsi qu'à l'œsophage qui s'insère sur sa face postérieure.

Épiglotte : elle adopte une forme de feuille, où sa partie antérieure basse s'insère dans le cartilage thyroïde via le ligament thyro-épiglottique. Elle se compose d'un cartilage souple et élastique, et protège l'entrée du larynx en déviant le bol alimentaire. Durant la respiration, elle reste passivement en position haute et maintient les voies aériennes ouvertes. Durant la déglutition, elle bascule vers l'arrière et recouvre l'entrée de la trachée pour empêcher l'aspiration du bol alimentaire.

Cartilages Aryténoïdes : de forme pyramidale, ils sont positionnés sur la surface supéro-postérieure du cartilage cricoïde. La partie antérieure de leur base s'allonge et forme les processus vocaux, auxquels sont attachés les ligaments des cordes vocales. Leurs mouvements écartent les cordes vocales durant la respiration, et les rapprochent et les tendent durant la phonation ou la déglutition pour respectivement mettre l'air en vibration ou protéger l'entrée des voies aériennes.

Cartilages Corniculés : petits et de forme conique, ils s'articulent avec la partie supérieure des cartilages aryténoïdes et les prolongent en direction postéro-médiale.

Cartilage Cunéiformes : petits et de forme cylindrique, ils se situent en avant des cartilages aryténoïdes et permettent de supporter et solidifier les cordes vocales et les tissus alentours.

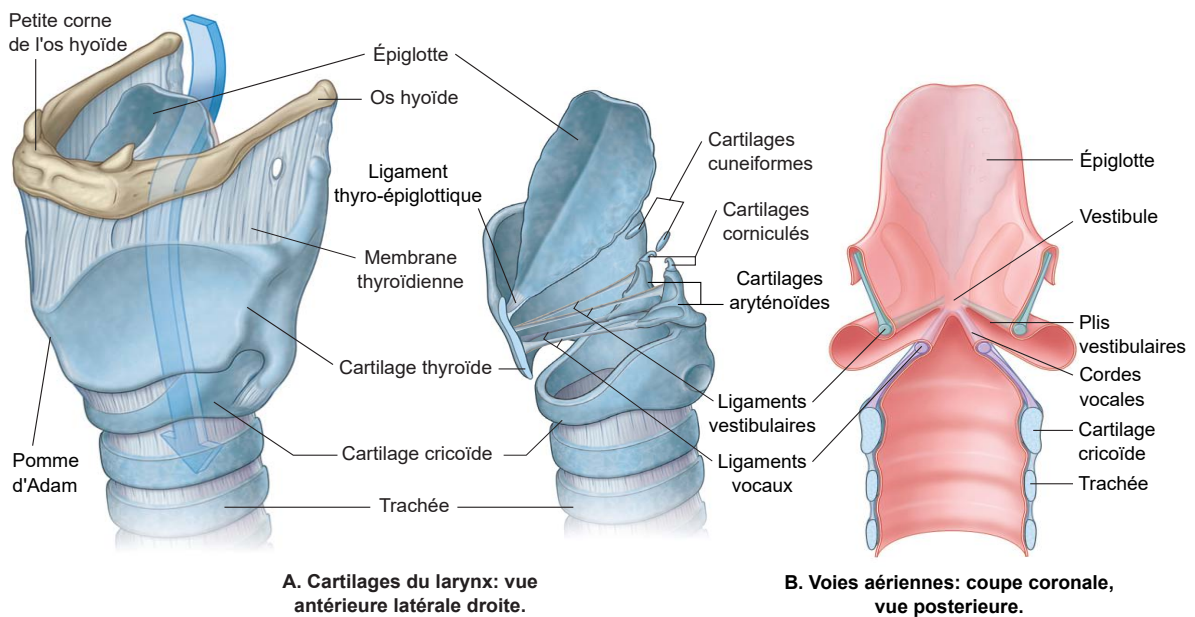


Figure 1.3 – Anatomie du larynx : Cartilages, membranes et ligaments [29].

1.1.2.2 Membranes et Ligaments

Tous les cartilages du larynx sont maintenus et articulés entre eux grâce à plusieurs membranes et ligaments (figure 1.3), entourés par des tissus mous (figure 1.4).

Membrane Thyroïdienne : il s'agit d'un ligament fibreux et élastique qui s'étend du bord inférieur de l'os hyoïde au bord supérieur du cartilage cricoïde et s'attache sur toute la longueur de ces structures. Elle suspend le larynx à l'os hyoïde et facilite ainsi ses mouvements antéro-postérieurs et supéro-inférieurs, lors de la déglutition notamment.

Ligaments Vocaux : constituants des cordes vocales, ils s'attachent sur les processus vocaux des cartilages aryténoïdes et viennent s'insérer sur la partie antéro-postérieure du cartilage thyroïde.

Ligaments vestibulaires : constituants des plis vestibulaires et supérieurs aux ligaments vocaux, ils s'attachent sur les cartilages aryténoïdes et s'insèrent sur la partie antéro-postérieure du cartilage thyroïde.

1.1.2.3 Muscles

De nombreux muscles sont présents dans le larynx afin d'articuler les cartilages entre eux et dans différentes directions de l'espace. Les détails de chacun de ces muscles ne sont cependant pas l'objet de ce manuscrit, mais nous décrivons les actions et donc les fonctions qui en découlent. Chacune d'elles est visible figure 1.4 et repose principalement sur le mouvement des cordes vocales et des plis vestibulaires. En revanche, la déglutition et son mouvement complexe d'abaissement de l'épiglotte pour protéger les voies aériennes (figure 1.4e), seront détaillés davantage section 1.2.

- **La respiration** : les cartilages aryténoïdes maintiennent les cordes vocales et les plis vestibulaires ouverts pour laisser passer l'air. En cas d'inspiration forcée, l'ensemble s'ouvre davantage pour augmenter le flux d'air.
- **La phonation** : Les cartilages aryténoïdes adductent en s'articulant avec le cartilage cricoïde. Les cordes vocales se ferment et se tendent mais les plis vestibulaires restent ouverts. L'air passe en force pour se mettre à vibrer et créer du son. La hauteur du son est modulée en modifiant la tension des cordes vocales, par la rotation du cartilage thyroïde autour de l'axe transversal, articulé avec le cartilage cricoïde.
- **L'effort à glotte fermée** : Les cartilages aryténoïdes adductent en s'articulant avec le cartilage cricoïde. Les cordes vocales se ferment avec les plis vestibulaires, contrairement à la phonation. La glotte ainsi fermée bloque le passage de l'air. Ceci sert notamment lors du soulèvement de charges lourdes, où l'air contenu dans les poumons augmente la pression dans la cage thoracique afin de maintenir une posture stable.

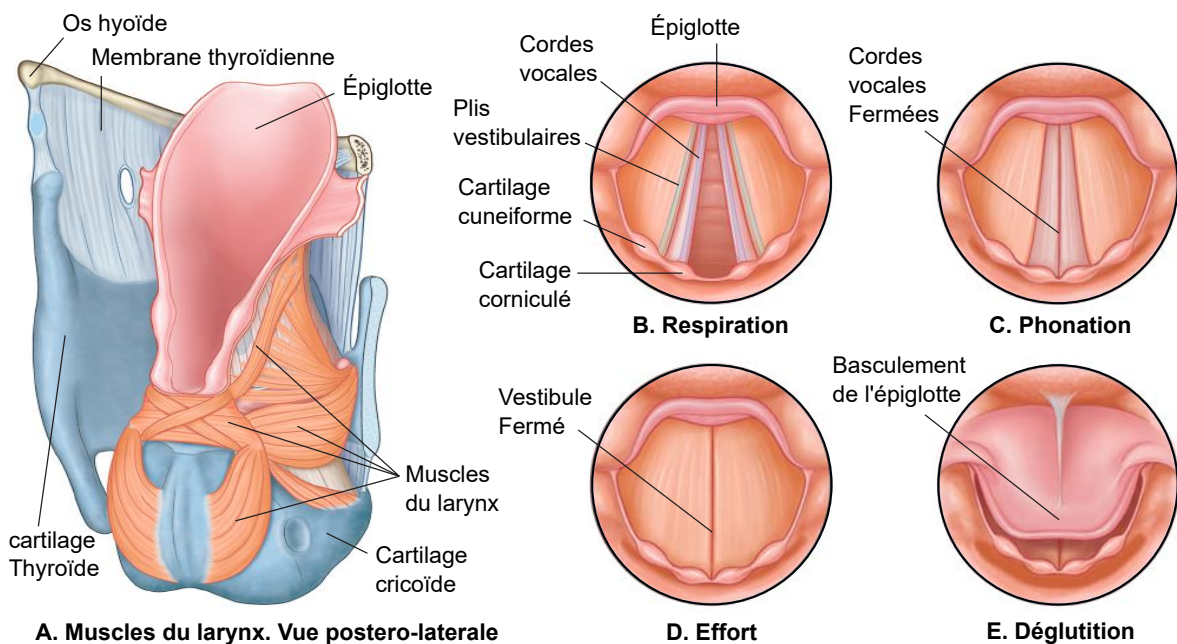


Figure 1.4 – Anatomie interne du larynx et fonctionnement des cordes vocales [29].

1.2 La Déglutition : Vue Générale

Nous déglutissons plus de mille fois par jour, sous l'action coordonnée de plus de 25 paires de muscles, dont le principal objectif est de transporter le bol alimentaire de la cavité buccale jusqu'à l'estomac. Cette action est communément divisée en quatre phases séparées, se déroulant de manière séquentielle : les phases *orale préparatoire*, *orale*, *pharyngée* et *œsophagienne* (figure 1.5). Les deux premières phases sont principalement volontaires et sont parfois regroupées en une seule phase orale, étant donné qu'elles s'effectuent toutes les deux dans la cavité buccale. Elles visent à préparer le bol alimentaire pour les phases suivantes, notamment par la mastication. Les deux phases suivantes sont principalement réflexes et servent à transporter le bol alimentaire le long du pharynx et de l'œsophage pour atteindre l'estomac, tout en protégeant les voies aériennes. Nous décrivons chaque phase succinctement d'abord, pour fournir une vue d'ensemble, suivie d'une description des aspects essentiels à nos travaux.

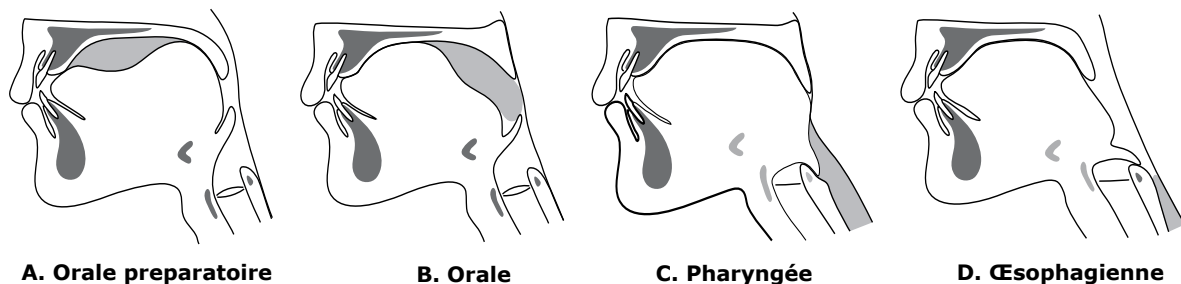


Figure 1.5 – Phases de la déglutition.

1.2.1 Phase Orale Préparatoire

Durant la phase orale de préparation (figure 1.5a), le bol alimentaire est maintenu et manipulé dans la cavité buccale afin d'être préparé pour le transport. La préparation peut comprendre la rupture du bol en petits morceaux et la mastication afin d'incorporer de la salive pour former une masse lisse et cohésive. Une dépression se forme ensuite sur la langue pour contenir le bol alimentaire, en vue de la phase suivante. En parallèle, le palais mou (figure 1.2) est abaissé contre la partie postérieure de la langue sous l'action du muscle palatoglosse, afin d'éviter un déversement prématuré du bol alimentaire dans l'oropharynx. Aussi, les voies aériennes sont ouvertes, et le sphincter œsophagien supérieur est contracté afin de maintenir les voies digestives fermées.

1.2.1.1 Muscles de la Langue

La langue entre dans la catégorie des muscles hydrostats, correspondant aux structures biologiques composées de muscles orientés dans diverses directions, sans support squelettique, où les tissus maintiennent le volume de l'organe constant. Ainsi, la diminution du volume d'une région de l'organe, par la contraction d'un muscle, provoque nécessairement l'augmentation

du volume d'une autre partie de l'organe. C'est le cas par exemple des tentacules de poulpe, dont la diminution du diamètre entraîne leur allongement. Durant la déglutition, elle a pour rôle majeur la manipulation du bol alimentaire d'abord, et sa propulsion ensuite. Cette variété de mouvements est rendue possible par deux catégories de muscles : les muscles extrinsèques, que sont les muscles génio-glosse, styloglosse, hyo-glosse et palatoglosse ; et les muscles intrinsèques, que sont les muscles longitudinal supérieur, longitudinal inférieur, transverse et vertical. Les muscles extrinsèques sont issus de structures situées à l'extérieur de la langue et viennent s'insérer à l'intérieur de cette dernière, alors que les muscles intrinsèques sont entièrement situés à l'intérieur de la langue.

La langue est ainsi constituée d'une multitude de fibres musculaires orientées dans diverses directions (figure 1.6b), rendant complexe l'étude précise de chacun des muscles indépendamment. En revanche, il est admis que les muscles intrinsèques tendent à modifier la forme de la langue alors que les muscles extrinsèques permettent principalement de l'avancer, la reculer, la baisser et l'élever. De plus, le muscle génio-glosse est reconnu comme étant l'un des principaux dilatateurs des voies respiratoire puisqu'il permet l'avancement de la langue, et ainsi l'augmentation du diamètre du pharynx. Durant la déglutition, il se contracte de façon régionale pour former une dépression servant à contenir le bol alimentaire (figure 1.6). Ses différents mouvements sont rendus possibles par l'orientation complexe de ses fibres musculaires, qui se déploient en éventail d'avant en arrière et de bas en haut, sur toute la longueur de la langue. Pour finir, la langue est communément divisée en deux parties dont la démarcation n'est délimitée que par la frontière entre le pharynx et la cavité buccale. Ainsi, son tiers postérieur constitue la base de langue, tandis que les deux tiers restants constituent la langue antérieure.

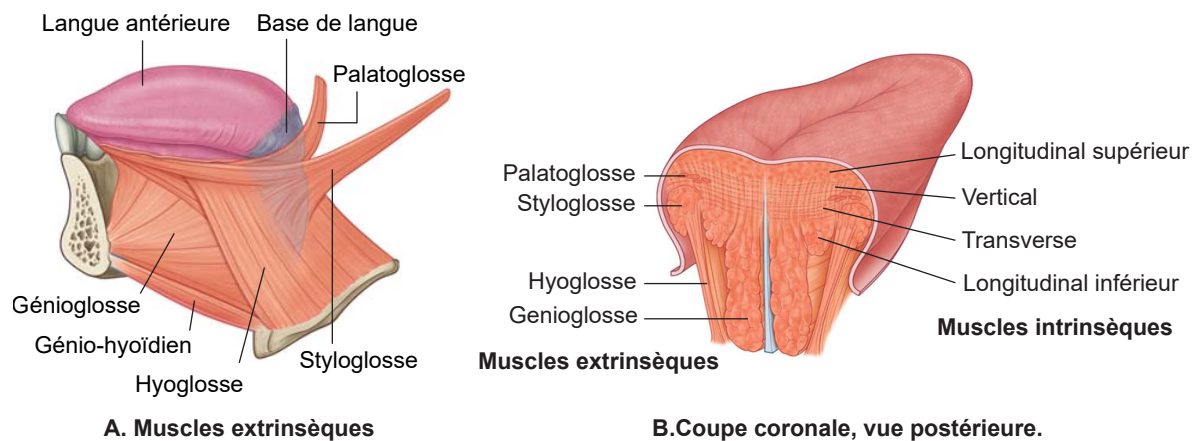


Figure 1.6 – Muscles de la langue [29].

1.2.2 Phase Orale

Durant la phase orale (figure 1.5b), une fois qu'un bol cohésif est formé, la dépression dans laquelle il est placé se déplace en direction du pharynx. Un mouvement ondulatoire de la langue pince le bol en direction postérieur, en prenant appui sur le palais dur. Les muscles sous-mandibulaires (figure 1.7) se contractent à leur tour pour soutenir le mouvement de la langue. Au même moment, le palais mou s'élève contre la paroi postérieure du nasopharynx (figure 1.2) afin de fermer l'entrée de la cavité nasale et d'ouvrir le pharynx. Une fois le bol alimentaire arrivé en arrière de la langue, celle-ci s'abaisse brusquement pour faciliter son entrée dans le pharynx (figure 1.5b).

1.2.2.1 Muscles Sous-mandibulaires et Supra-hyoïdiens

Les muscles mylo-hyoïdien, génio-hyoïdien et le ventre antérieur du muscle digastrique constituent les muscles du plancher de la langue, plus communément appelés muscles sous-mandibulaires de par leur position sous la mandibule. Ils font partie du groupe plus large des muscles supra-hyoïdiens, positionnés au-dessus de l'os hyoïde, et auxquels s'ajoutent le ventre postérieur du muscle digastrique et le muscle stylohyoïdien. Le muscle digastrique à la particularité d'être séparé en deux ventres antérieur et postérieur, reliés par le tendon intermédiaire (figure 1.7). Chacun des muscle supra-hyoïdien participe en des proportions variées à la mastication, la déglutition et la phonation, et sont les principaux responsables de la fixation spatiale de l'os hyoïde, qui ne s'articule avec aucun autre os.

Les muscles sous-mandibulaires constituent donc la partie antérieure à l'os hyoïde des muscles supra-hyoïdiens. Leur rôle de soutien de la langue en font des muscles actifs dans une large palette d'activités. Durant la phase orale de la déglutition, leur contraction aide le mouvement ondulatoire de la langue, visant à déplacer le bol alimentaire vers l'arrière.

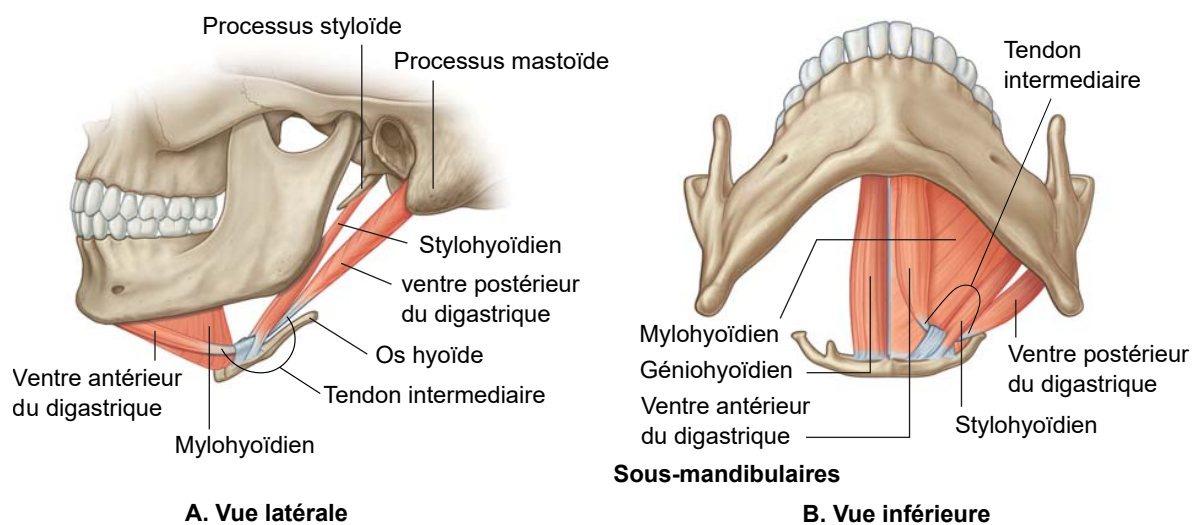


Figure 1.7 – Muscles supra-hyoïdiens [29].

1.2.3 Phase Pharyngée

Phase essentiellement réflexe, elle commence lorsque le bol alimentaire est entré dans l'oropharynx et dure environ 1 seconde. Pendant ce laps de temps, deux objectifs doivent être atteints et s'effectuent en parallèle :

- Transporter le bol alimentaire au travers du pharynx et du sphincter œsophagien supérieur, pour atteindre l'œsophage.
- Protéger les voies aériennes par la fermeture de la trachée, afin d'empêcher toute entrée du bol alimentaire.

Au début de cette phase, le pharynx s'élève et s'élargit sous l'action des muscles longitudinaux du pharynx afin d'accueillir le bol alimentaire, et la base de langue se rétracte en un mouvement postéro-supérieur caractéristique (figure 1.5c). Elle se précipite ainsi contre le mur arrière du pharynx et force le bol alimentaire à prendre une direction inférieure, étant donné que les voies nasales sont fermées, par l'élévation du palais mou. Commence alors la contraction séquentielle et de haut en bas des constricteurs du pharynx, pour guider le bol alimentaire vers l'œsophage. En parallèle, les cordes vocales et les plis vocaux adductent, la respiration cesse, et le sphincter œsophagien supérieur se relâche. Dès lors, le larynx démarre un mouvement antéro-supérieur, sous l'action des muscles sous-mandibulaires qui soulèvent l'os hyoïde, et qui a pour effet d'élargir l'ouverture du sphincter œsophagien supérieur. En outre, cet effet est accentué par la contraction du muscle thyrohyoïdien, qui rapproche le cartilage thyroïde vers l'os hyoïde. Le larynx ainsi mis en mouvement cause l'inversion de l'épiglotte contre l'entrée du larynx, fermant définitivement les voies aériennes. Enfin, l'ouverture rapide du sphincter œsophagien supérieur engendre une pression négative sous le bol alimentaire et a pour effet, en coordination avec la contraction des muscles constricteurs, de garantir l'arrivée du bol alimentaire dans l'œsophage, quelle que soit la position du corps.

1.2.3.1 Muscle du Pharynx

Le pharynx forme un conduit semi-circulaire, mobile et déformable sous l'action de deux types de muscles (figure 1.8). Les muscles longitudinaux, constitués du stylopharyngien, du palatopharyngien et du salpingopharyngien et qui s'orientent de haut en bas. Et les muscles constricteurs supérieur, moyen et inférieur, qui donnent sa forme semi-circulaire au pharynx. Ces deux groupes sont distribués sur toute la longueur du pharynx, délimités par les voies nasales en haut, et l'œsophage en bas. Le lien avec l'œsophage est fait par l'intermédiaire du sphincter œsophagien supérieur, qui agit comme une porte d'entrée. Il reste contracté par défaut et se relâche seulement pour déglutir, vomir et roter. Enfin, bien qu'il soit constitué de plusieurs muscles, il est principalement considéré comme une structure unique et déformable lorsqu'il s'agit d'étudier la déglutition.

Muscles longitudinaux : ils permettent le déplacement du pharynx sur l'axe longitudinal principalement. Durant la déglutition, leur action ouvre l'oropharynx pour accueillir le bol

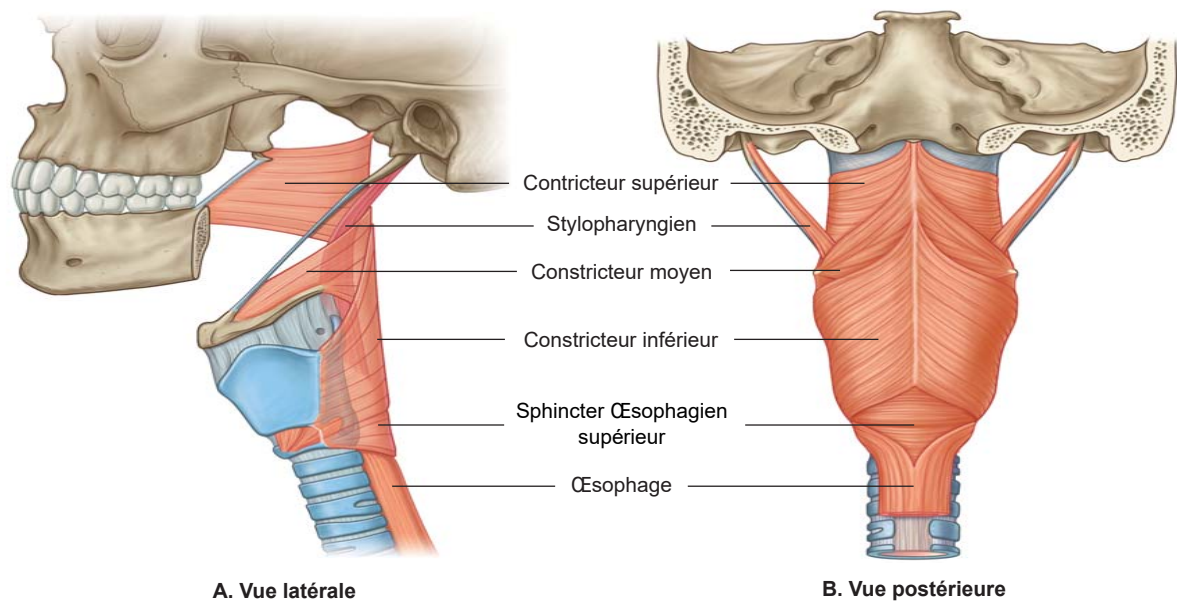


Figure 1.8 – Muscles pharyngés [29].

alimentaire. Ils participent aussi à la phonation et la respiration, en déformant le pharynx pour filtrer le son et moduler le flux d'air. En revanche, seul le muscle stylopharyngien est présenté sur la figure 1.8, les autres n'étant pas représentables.

Muscles constricteurs : ils s'activent lorsque le bol alimentaire est entièrement entré dans le pharynx et sont les principaux responsables du mouvement du bol alimentaire durant la phase pharyngée. Les trois muscles se contractent de manière séquentielle, de haut en bas (figure 1.8). Le constricteur supérieur prend appui sur la base de langue rétractée, et renforce ainsi la fermeture de l'accès aux voies nasales (figure 1.5c). Le bol alimentaire est alors pressé vers le bas. Le constricteur moyen prend le relais, suivi du constricteur inférieur, et force ainsi le passage du bol alimentaire au travers du sphincter œsophagien supérieur.

1.2.3.2 Élévation du Larynx et Fermeture des Voies Aériennes

Les mouvements du larynx sont essentiels pour élargir le sphincter œsophagien supérieur et abaisser l'épiglotte par dessus l'entrée du larynx. Le muscle mylo-hyoïdien déplace le larynx en direction supérieure par l'intermédiaire de l'os hyoïde, rapidement suivi par l'action du muscle génio-hyoïdien qui le déplace vers l'avant. L'épiglotte est ainsi comprimée sous la base de langue et commence à s'abaisser. En parallèle, le sphincter œsophagien supérieur s'élargit, étant donné qu'il est attaché au cartilage cricoïde, et le muscle thyro-hyoïdien rapproche le cartilage thyroïde vers l'os hyoïde, terminant l'abaissement de l'épiglotte. Ce dernier mouvement tient à la fixation de l'épiglotte par les ligaments thyro-épiglottique et hyo-épiglottique (figure 1.9), qui engendrent un effet de levier.

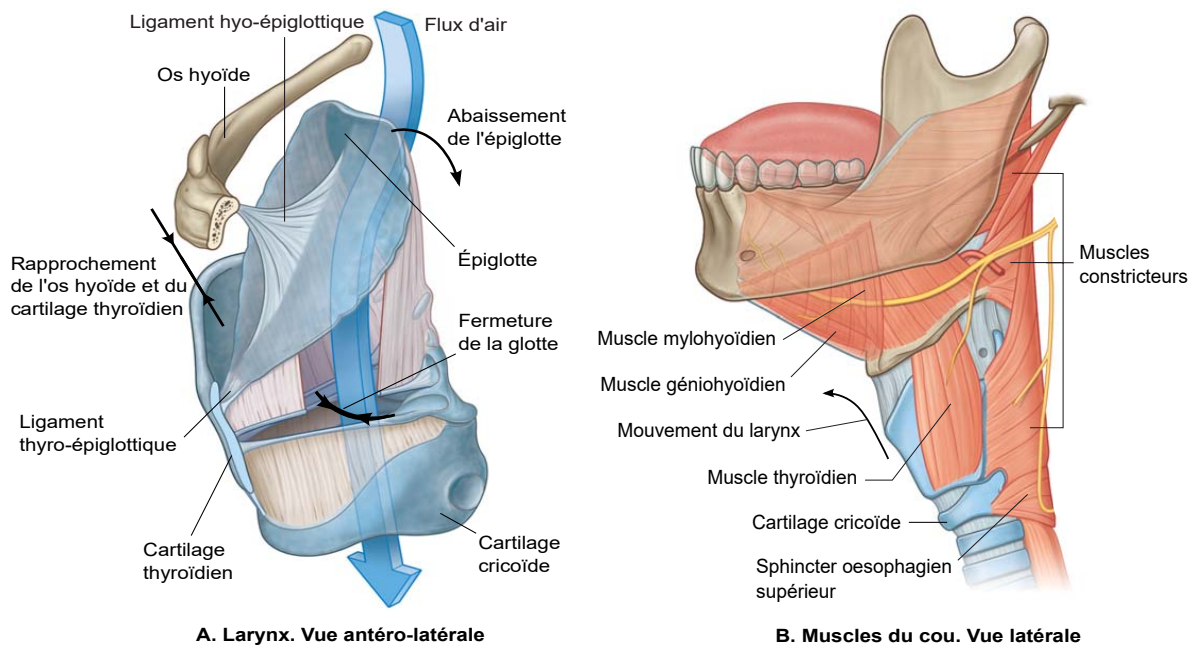


Figure 1.9 – Mouvements du larynx durant une déglutition [29].

1.2.4 Phase Œsophagienne

Le bol alimentaire est maintenant dans l'œsophage. Les muscles impliqués dans les mouvements du larynx (section 1.2.3) se relâchent et il revient en position neutre, guidé par la contraction d'une partie des muscles infra-hyoïdiens. L'épiglotte se redresse et la glotte s'ouvre. La respiration et la phonation redeviennent possibles et le sphincter œsophagien supérieur se contracte à nouveau. En parallèle, les muscles de l'œsophage forcent la descente du bol alimentaire vers l'estomac et le sphincter œsophagien inférieur se relâche avant de se refermer une fois le bol alimentaire dans l'estomac. Ainsi, la phonation et la respiration sont à nouveau possibles alors que le bol alimentaire n'est pas encore arrivé dans l'estomac.

1.2.4.1 Muscles Infra-hyoïdiens

Ils constituent le groupe de muscles situé en dessous de l'os hyoïde, sur la partie antérieure du cou, et sont les muscles sternohyoïdien, sternothyroïdien, thyrohyoïdien et omohyoïdien (figure 1.10). Leur contraction collective abaisse le larynx et l'os hyoïde. Durant la déglutition, les muscles sternohyoïdien et sternothyroïdien s'activent une fois le larynx stabilisé en position haute. Ceci a pour effet d'accentuer le mouvement antérieur de l'os hyoïde dans un premier temps, puis de ramener le larynx en position basse dans un second temps, lorsque les muscles sous-mandibulaires se relâchent (section 1.2.3.2). Durant la phonation en revanche, l'os hyoïde est stabilisé par les muscles suprahyoïdiens, et les muscles sternohyoïdien et thyrohyoïdien modulent le son, en jouant sur la position du cartilage thyroïde, qui est relié aux cordes vocales (section 1.1.2.1).

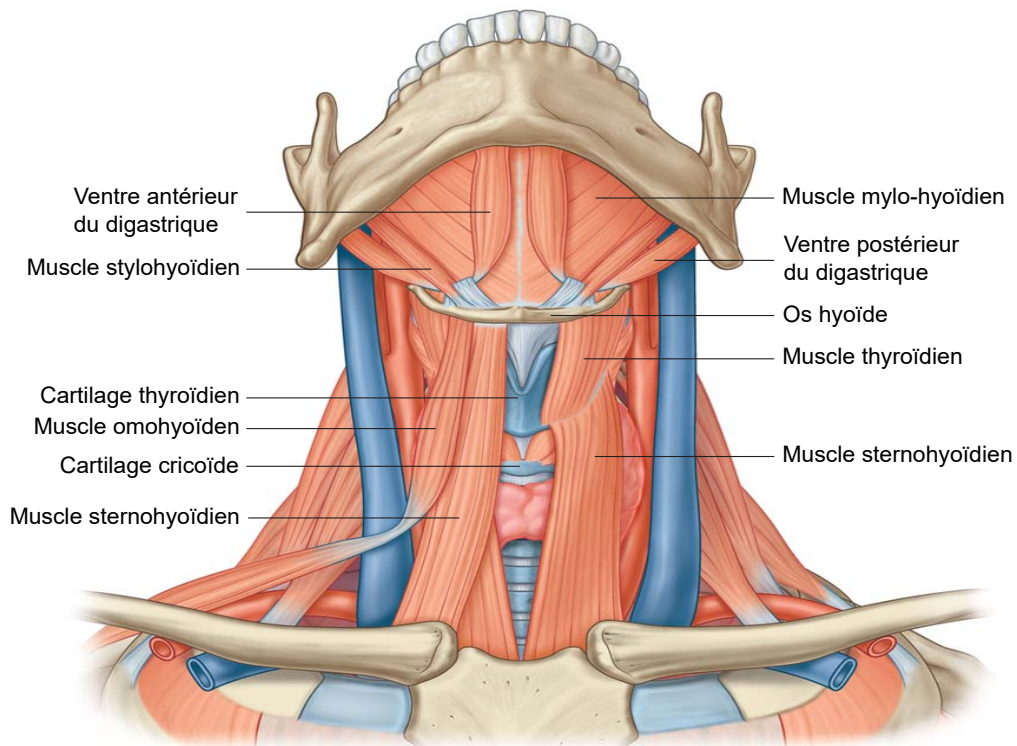


Figure 1.10 – Muscles infrahyoïdiens [29].

1.2.4.2 Péristaltisme Œsophagien

Le déplacement du bol alimentaire le long de l'œsophage est forcé par l'action de muscles circulaires et longitudinaux. Les muscles circulaires pressent le bol alimentaire par l'arrière et les muscle longitudinaux ouvrent le passage à l'avant (figure 1.11). Ce mécanisme garantit l'arrivée du bol alimentaire dans l'œsophage, quelle que soit la position du corps.

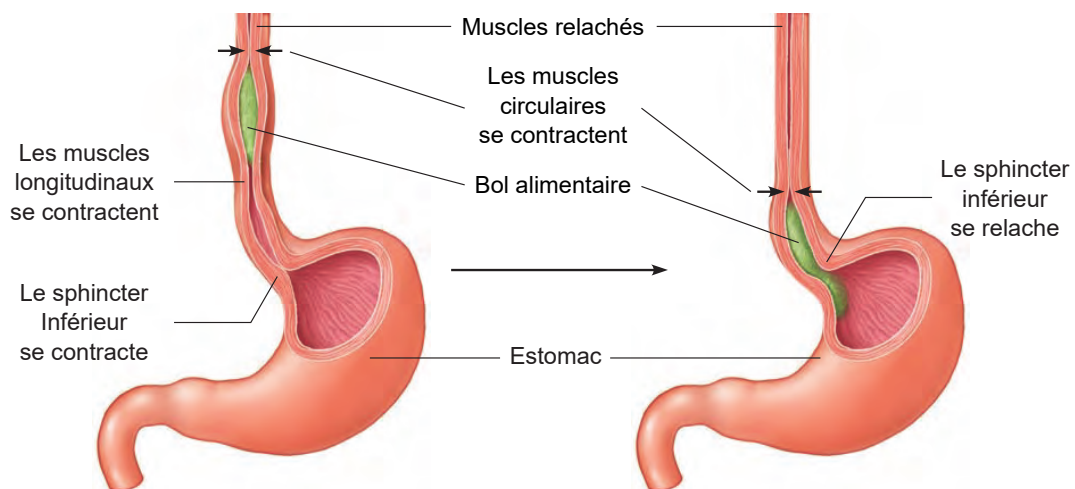


Figure 1.11 – Phase œsophagienne de la déglutition [29].

1.3 La Laryngectomie Totale

La laryngectomie totale est une chirurgie des voies aéro-digestives supérieures indiquée en cas de larynx non fonctionnel ou suffisamment diminué pour mettre en danger la vie du patient. Les cas de cancer représentent la principale raison menant à une telle chirurgie. Le positionnement et l'étendue de la tumeur peut obstruer le passage de l'air durant la respiration, ou perturber le mécanisme protecteur des voies aériennes durant la déglutition. Si le stade est avancé, des risques de métastases mettent en danger d'autres parties du corps. Ainsi, la laryngectomie totale retire la totalité du larynx et constitue la solution de dernier recours lorsque la tumeur ne permet pas une résection partielle et ciblée, ou que les méthodes de préservation (chimiothérapie, radiothérapie) ont échoué. En outre, la laryngectomie totale est aussi indiquée en cas de traumatisme ou de maladie neurologique, mais ceci reste marginal et les cancers du larynx représentent une très grande majorité des cas.

1.3.1 Épidémiologie et Facteurs de Risques

La base de donnée en ligne Globocan fournit des statistiques mondiales sur le cancer, provenant de l'Organisation Mondiale de la Santé, où l'incidence des cancers du larynx en 2020 est évaluée à 185 000 nouveaux cas par an, correspondant à 1% de l'ensemble des cancers [39]. Positionné à la 14^e place chez l'homme, avec une prédominance de 87%, et la 26^e place chez la femme, son incidence est estimée à 284 000 cas en 2040. Ainsi, près de 100 000 décès (54%) sont imputables au cancer du larynx en 2020, avec le taux le plus élevé principalement en Europe. En France, comme dans l'ensemble des pays du monde, l'incidence du cancer du larynx est prédominante chez les hommes (84% en 2015) avec une diminution de 37% de 1980 à 2012, pour atteindre environ 2800 nouveaux cas par an. Le taux de décès est quant à lui nettement inférieur à la moyenne mondiale et atteint 32% en 2012, soit environ 900 cas [8].

Concernant les facteurs de risques, le tabagisme et la consommation d'alcool sont les principaux carcinogènes favorisant l'apparition d'un cancer du larynx, avec un effet synergique en cas de combinaison. En outre, avec un effet plus modéré, l'exposition à l'amiante et les émanations d'acides sont aussi considérées comme facteurs de risques. Ainsi, 75% des décès seraient imputables au tabac chez les hommes, et 44% chez les femmes, contre 56% à l'alcool tous sexes confondus. En plus des facteurs environnementaux, une prédisposition génétique serait possible, se traduisant par des variabilités de sensibilité aux différents facteurs de risques. En revanche, le régime alimentaire, et notamment la consommation de fruits, diminuerait les risques de développement d'un cancer du larynx [8].

1.3.2 La chirurgie et ses conséquences

En 1873, *Theodore Billroth* effectuait la première laryngectomie totale chez un patient atteint d'un cancer [122]. A cette époque, en raison de complications graves telles que des saignements post-opératoires, l'infection des plaies ou encore une pneumonie d'aspiration, le

taux de réussite de la chirurgie était faible. Mais avec l'amélioration des méthodes chirurgicales et des mesures anti-infectieuses au début de ce siècle, le taux de mortalité chirurgicale a considérablement diminué. La laryngectomie totale est ainsi devenue une méthode sûre et fiable. En revanche, peu d'améliorations ont eu lieu sur la méthode chirurgicale elle-même et les efforts ont été concentrés sur le développement de méthodes cherchant à préserver au maximum les fonctions du larynx. En particulier, la radiothérapie et la chimiothérapie espèrent une rémission partielle ou totale sans chirurgie, et la laryngectomie partielle vise à ne retirer qu'une partie du larynx lorsque l'étendue de la tumeur le permet [8].

Or, en cas d'échec ou d'impossibilité des approches visant à préserver le larynx, son ablation devient indispensable pour garantir le pronostic vital du patient. L'opération retire l'entière du larynx accompagné de l'os hyoïde dans la grande majorité des cas (figure 1.12). Pour cela, le larynx et les structures environnantes sont exposés par une large incision en forme de U sur la partie antérieure du cou, partant des deux bords arrières de la mandibule pour se rejoindre juste au-dessus du sternum. Les muscles supra-hyoïdien et infra-hyoïdien sont alors dissociés de l'os hyoïde. Le tube musculaire constituant le pharynx est ensuite ouvert : les muscles constricteurs sont détachés du cartilage thyroïde et de l'os hyoïde, et le larynx est dissocié du pharynx en incisant les tissus restants, avec une marge suffisante en cas de tumeur étendue. Après cela, le cartilage cricoïde est dissocié du sphincter œsophagien supérieur et de la trachée au niveau du premier anneau trachéal. Le larynx peut alors être retiré avec l'os hyoïde. Le muscle thyrohyoïdien est retiré lui aussi, d'abord parce qu'il s'attache entièrement sur le larynx et vient naturellement avec, mais aussi parce que les risques de contamination sont élevés de par sa proximité avec le larynx. Des raisons similaires peuvent également mener au retrait des autres muscles infrahyoïdiens, même s'ils ne sont pas entièrement solidaires du larynx. Ensuite, la fermeture peut commencer. Le pharynx est refermé en reliant les tissus résiduels, préalablement reliés au larynx, par une suture au niveau de l'axe médian. La trachée est déplacée vers l'avant du cou et cousue sur la peau, afin de créer une trachéostomie (figure 1.12b), permettant de restaurer la respiration. La peau est suturée à son tour pour fermer l'incision en U à l'avant du cou [47].

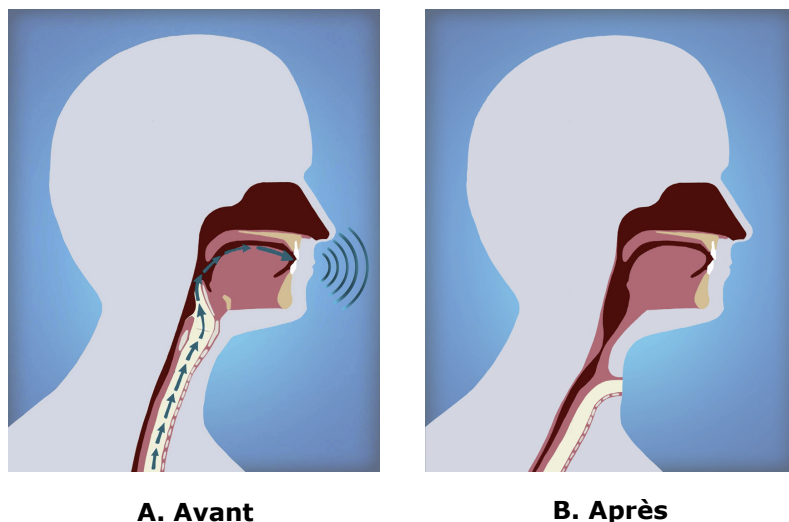


Figure 1.12 – Résultat de la laryngectomie totale [124].

En conséquence d’une telle chirurgie, les voies aériennes sont totalement dissociées des voies digestives, l’air ne passe plus par le nez et la bouche, et la respiration s’effectue au travers de la trachéostomie. La perception des odeurs n’est plus possible et les voies nasales perdent leurs fonctions de filtration, d’humidification, de réchauffement et d’accélération de l’air, pour une meilleure oxygénation des tissus. La phonation n’est plus possible non plus de par la perte des cordes vocales (section 1.3.3). Enfin, la toux est perdue, puisqu’elle était rendue possible par la fermeture de la glotte, afin d’augmenter la pression dans les poumons, puis son ouverture brusque, pour libérer la pression et nettoyer les voies aériennes. Les risques d’infection de la trachée et des bronches sont ainsi augmentés [8, 68].

D’autres effets secondaires moins immédiats sont à prévoir [14]. En premier lieu, le retrait d’une partie des tissus diminue le diamètre du pharynx lors de sa fermeture et les tissus environnants s’affaissent, par manque de fixation. De plus, les muscles sont dissociés de leur point d’insertion et le larynx n’opère plus son mouvement antéro-supérieur permettant d’ouvrir le sphincter œsophagien supérieur. En conséquence, l’activation séquentielle des muscles constricteurs du pharynx et l’aspiration du bol alimentaire dans l’œsophage ne sont plus effectués de manière optimale. Il est ainsi fréquent d’observer des problèmes de dysphagie post-opératoire, correspondant à une mauvaise évacuation du bol alimentaire vers l’œsophage, et donc la présence de résidus dans le pharynx. Plusieurs déglutitions peuvent être nécessaires pour nettoyer le pharynx efficacement. De plus, l’irradiation par radiothérapie comme traitement post-opératoire engendre une fibrose des tissus, leur rigidification, et le rétrécissement du conduit pharyngé, ce qui perturbe davantage le processus de déglutition. Ensuite, des complications chirurgicales peuvent aussi être observées. Notamment, les tissus cicatriciels forment parfois une pseudo-épiglotte. Une protubérance se forme, ressemblant à une épiglotte, et pouvant gêner le passage du bol alimentaire. Mais le phénomène le plus fréquent concerne la formation d’une fistule au niveau de la suture fermant le pharynx. Un passage se forme entre le pharynx et les tissus environnants, nécessitant un traitement immédiat, voire une intervention chirurgicale si la fistule ne se referme pas.

Ces complications sont cependant souvent passagères. La déglutition s’améliore avec le temps et les patients rapportent des conditions satisfaisantes sur le long terme [3]. Mais la laryngectomie totale reste une chirurgie mutilante, qui impacte la qualité de vie, le fonctionnement social et l’intégrité physique des patients [119]. Or, les chirurgies partielles, visant à ne retirer qu’une partie du larynx, fournissent de meilleurs résultats en termes de qualité de vie [140]. Bien que la voix et la déglutition peuvent être endommagées, la respiration se fait par les voies naturelles, et la trachéostomie et ses effets secondaires sont évités.

1.3.3 Restauration des Fonctions Laryngées

Les fonctions de respiration, de déglutition et de phonation assurées par le larynx sont théoriquement perdues lorsque celui-ci est retiré. Chacune d’elles peut cependant être restaurée mais les méthodes actuelles sont largement sous-optimales [146].

1.3.3.1 La respiration et la déglutition

Les fonctions vitales de respiration et de déglutition sont essentiellement restaurées par l'opération chirurgicale elle-même, décrite dans la section précédente (section 1.3.2). La séparation des voies aéro-digestives et la création d'une trachéostomie résolvent efficacement la perte du mécanisme de protection des voies aériennes, mais viennent avec de nombreux effets secondaires. Ainsi, pour éviter l'entrée de particules étrangères dans la trachée, un filtre respiratoire (pouvant contenir un clapet : section 1.3.3.2) peut être ajouté par dessus avec un adhésif dédié (figure 1.13), et qui permet en même temps de réchauffer l'air entrant. Mais il n'existe aucune méthode permettant de pallier la trachéostomie. Par ailleurs, le même constat peut être tiré pour la déglutition puisque les approches visent essentiellement à améliorer les performances de déglutition, qui s'effectue désormais au travers du pharynx isolé. Par exemple, le sphincter œsophagien supérieur peut subir un traitement visant à le dilater [147] s'il ne s'ouvre pas assez, et la formation d'une pseudo-épiglotte peut nécessiter une intervention chirurgicale pour la retirer.



Figure 1.13 – La trachéostomie restaure la respiration mais l'air ne passe plus par le nez et la bouche [8]. Un adhésif peut être mis en place et permet de clipper un filtre respiratoire, pouvant aussi contenir un clapet utile à la restauration de la phonation (section 1.3.3.2).

1.3.3.2 La phonation

La phonation dispose de plusieurs solutions permettant une restauration plus ou moins satisfaisante, bien que toujours non-optimale. Le placement d'une prothèse trachéo-œsophagienne reste la solution la plus courante et la plus efficace. Elle consiste en une valve placée au travers d'une fistule créée entre la trachée et l'œsophage (figure 1.14a). Lorsque le patient bouche la trachéostomie et force l'expiration, l'air n'a d'autre choix que de passer au travers de la valve puis du sphincter œsophagien supérieur. Ce dernier met l'air en vibration lors de son passage en force et le patient peut reparler en articulant de façon naturelle. Cette solution offre une voie basse et peu modulable, mais en réalité satisfaisante et permet même des discussions dans des environnements bruyants, ce qui améliore significativement la qualité de vie des patients [111]. La valve doit en revanche être nettoyée quotidiennement et changée régulièrement (2 à 10 mois) [8]. Autrement, la voix œsophagienne constitue une deuxième solution et consiste en des éructations contrôlées. Le patient avale de l'air et le maintient en haut de l'œsophage. L'action des abdominaux et du diaphragme fait ressortir l'air et permet

de produire des syllabes les une après les autres. Cette méthode peut mener à une voie relativement satisfaisante mais nécessite un entraînement conséquent et rend difficile la discussion dans des environnements bruyants (figure 1.14b). Enfin, une troisième solution consiste à faire vibrer l'air contenu dans la cavité buccale à l'aide d'un électro-larynx. Il s'agit d'un appareil sur batterie tenu à la main, qui contient une membrane vibrante placée sous le menton pour transmettre les vibrations. Son utilisation requiert peu d'entraînement mais la voix qui en résulte est de mauvaise qualité et très robotique. Cette solution n'est à utiliser que lorsque les deux premières méthodes ont échoué (figure 1.14c).

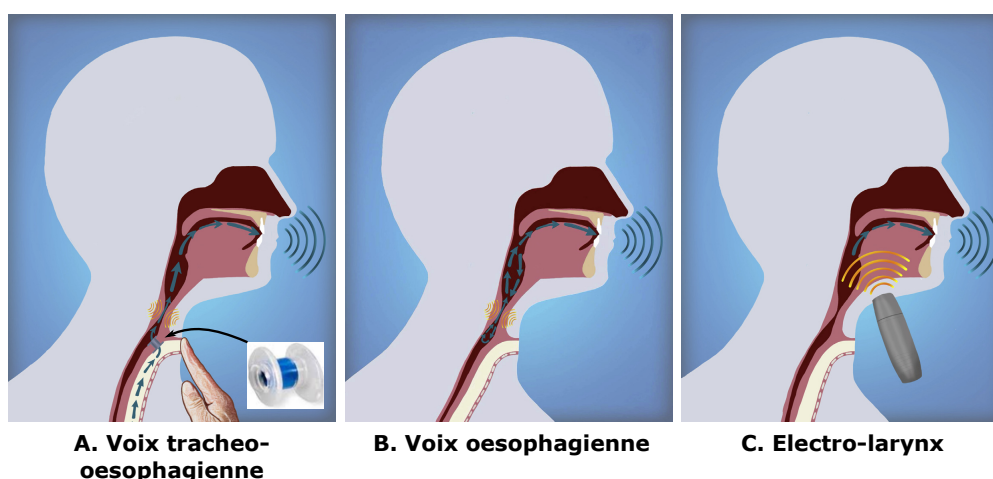


Figure 1.14 – Méthodes de restauration de la voix [124].

1.3.3.3 La transplantation laryngée

La transplantation constitue la manière la plus directe de restaurer des fonctions laryngées naturelles. Cette approche a donc fait l'objet de plusieurs essais par le passé [56]. Notamment, la première transplantation menée en 1998 a montré des résultats probants, bien que sous-optimaux. Une trachéostomie a été conservée par sécurité, mais la personne pouvait parler et moduler la voie, tout en pouvant respirer et déglutir de manière naturelle. En revanche, après de longues années de rejets chroniques, le transplant a finalement été retiré 14 ans plus tard. Par la suite, seulement deux essais ont été rapportés en 2012 et 2015, montrant des résultats encourageants mais sous-optimaux eux aussi [4].

En revanche, la transplantation laryngée requiert des donneurs soigneusement choisis et le besoin en immunosuppresseur peut augmenter jusqu'à 400 fois les risques de développer un cancer [64]. De ce fait, malgré les essais encourageants, ces limitations ont grandement réduit l'adoption et le développement d'une telle méthode à grande échelle et, pour les mêmes raisons, celle-ci n'est pas adaptée à nos travaux dans la mesure où la plupart des sujets concernés font suite à un cancer. Il reste que, malgré les risques, 75% des personnes ayant subi une laryngectomie totale seraient prêtes à accepter une transplantation si elle était offerte [106]. Ceci suggère ainsi une demande forte en méthodes de réhabilitation plus adaptées.

1.4 Larynx Artificiel

L'état actuel des méthodes de réhabilitation des fonctions laryngées offre peu de solutions satisfaisantes. La prothèse trachéo-œsophagienne permet une véritable amélioration de la qualité de vie mais rien ne permet une fermeture définitive de la trachéostomie. Cette dernière nécessite de ramener la trachée à sa place d'origine et impose un passage commun entre les voies respiratoires et digestives. Ainsi, les approches existantes ne permettent pas de s'abstraire des méthodes chirurgicales actuelles et de leurs conséquences (section 1.3.3). Dans ce contexte, des solutions artificielles visant à implanter un dispositif mécanique pourrait offrir de nouvelles possibilités (partie III). Le remplacement d'une partie du corps constitue une pratique courante pour les prothèses articulaires, les implants dentaires ou les valves cardiaques, et d'autres dispositifs plus avancés incluent une solution active, tel que l'implant cochléaire ou le pacemaker. Mais le remplacement d'organes biologiques par une pièce artificielle est plus complexe, et les progrès de la médecine et de la bio-ingénierie commencent seulement à fournir des solutions prometteuses et bio-compatibles, sans besoins d'immunosuppresseurs. On évoquera notamment le développement d'un cœur, d'un œil ou encore d'un poumon artificiel [108]. Ces solutions restent pour le moment sous-optimales, mais ouvrent la voie à des approches véritablement novatrices, permettant de pallier le possible manque de donneurs d'organes.

1.4.1 Les Premières Implantations

Cet axe de recherche a été exploré pour le larynx par DEBRY et al. [24], une équipe française de Strasbourg, afin de développer un larynx artificiel. Après de nombreux travaux sur l'animal, les premières implantations chez 6 patients ont eu lieu en 2012 [23, 24]. La prothèse était exclusivement passive et formée de deux parties mécaniques. Une première partie inamovible formant un tube en titane creux, et poreux à son extrémité inférieure pour être colonisé par les tissus environnants (figure 1.15b). Cette partie est donc placée durant la chirurgie. Une seconde partie amovible, en titane également et contenant des valves concentriques (figure 1.15a), était placée après cicatrisation pour permettre l'inhalation et l'exhalation. Par la suite, les essais de déglutition étaient effectués sous contrôle médical uniquement. Une trachéostomie était donc conservée, et la prothèse était fermée en dehors des essais.

1.4.2 Limites et Perspectives

Trois patients sur les six ont pu déglutir et respirer par les voies naturelles pendant plusieurs mois, voire un an. En revanche, la trachéostomie n'a jamais pu être fermée en raison de l'étanchéité imparfaite des valves contenues dans le mécanisme amovible [22]. Par ailleurs, les tissus n'ayant jamais suffisamment colonisé le titane poreux, le manque d'intégration risquait d'obstruer les voies aériennes sur le long terme [6]. Les essais ont été stoppés.

Mais ces premiers essais sont prometteurs et ouvrent la voie à de nouvelles possibilités dans

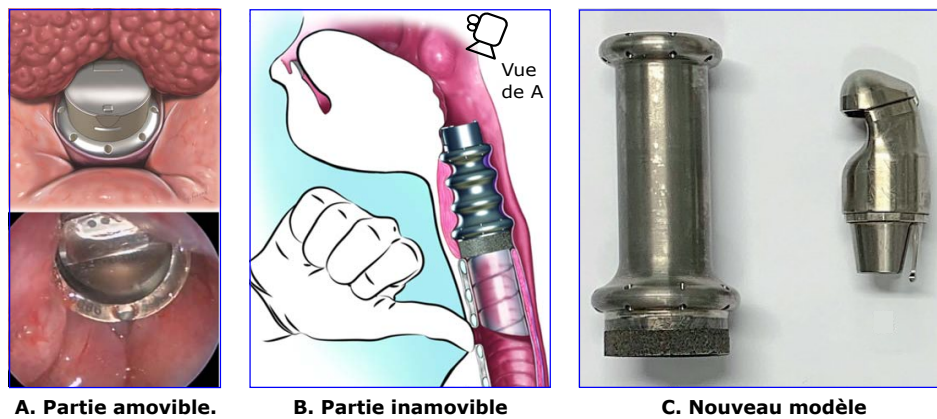


Figure 1.15 – Larynx artificiel [24].

la restauration des fonctions laryngées. Notamment, quelle que soit l'évolution permettant une meilleure intégration de la prothèse, l'ajout d'un *mécanisme de protection actif* permettrait de fermer temporairement les voies aériennes durant une déglutition, et augmenterait considérablement la fiabilité d'un larynx artificiel. En outre, un tel système pourrait être commandable et rendu autonome par l'ajout d'une mesure physiologique implantable et d'une méthode de détection de la déglutition, permettant la conception d'un *larynx artificiel implantable actif*. Ainsi, les travaux de thèse présentés dans la suite de ce manuscrit concernent la recherche d'une mesure pertinente et du traitement associé, visant à rendre possible la détection temps-réel de la déglutition tout en prenant en compte les contraintes inhérentes à la médecine et au mécanisme de déglutition. Pour cela, nous identifions quatre critères fondamentaux autour desquels doit s'agencer le développement d'un système actif pour garantir sa robustesse, sa fiabilité et la sécurité du patient :

- **Précocité** : La détection de la déglutition doit être effectuée le plus tôt possible, idéalement dès son commencement, de manière à disposer d'un temps suffisant pour analyser le signal physiologique mesuré et fermer les voies aériennes avec un mécanisme dédié.
- **Justesse** : Aucune erreur de détection n'est possible, de manière à garantir la sécurité du patient en interdisant toute entrée du bol alimentaire dans la trachée.
- **Préservation** : Toute implantation d'une mesure physiologique doit être envisagée en connaissance des conditions anatomiques des suites d'une laryngectomie totale, et ne doit pas abîmer davantage les fonctions de déglutition restantes.
- **Consommation** : La méthode de détection doit garantir la consommation la plus faible possible afin de permettre une implantation longue durée.

La précocité constitue le point fondamental, puisqu'aucune détection de la déglutition ne pourra être considérée comme fiable si elle s'effectue après l'arrivée du bol alimentaire au niveau des voies aériennes. Les autres critères pourraient en revanche être discutés. Par exemple, la conception astucieuse d'un larynx artificiel pourrait passivement participer à la protection des voies aériennes et améliorer la justesse. Par ailleurs, le fonctionnement d'une déglutition après la pose d'une prothèse laryngée n'est pas connue et pourrait changer la façon d'envisager ces critères. Enfin, un système disposant d'une recharge transcutanée rendrait la

consommation moins essentielle. Mais la conception d'une telle méthode de détection doit faire l'objet d'un développement dédié. Nous nous plaçons donc dans un cadre idéal, dans le but de satisfaire ces quatre critères au maximum. Par ailleurs, par souci de concision, nous parlerons par la suite de *détection sûre* pour englober l'entièreté des critères et concepts décrits ici.

1.5 Détection de la Déglutition : État de l'Art

Le grand nombre de muscles, leur synergie ainsi que les différents événements anatomiques, font de la déglutition un processus complexe à mesurer et à analyser. Il n'existe aucune approche unique, permettant une mesure entière de tous ses mécanismes et leurs interactions. Le plus souvent, différentes modalités de mesure sont utilisées en combinaison, pour obtenir une meilleure vue d'ensemble du processus de déglutition [121]. En revanche, seule une petite partie peut être utilisée au quotidien ou même être implantée. Nous décrivons ici les méthodes de mesure, seules ou en combinaison, pouvant être utiles pour le développement d'une méthode de détection robuste de la déglutition. Nous prendrons en compte l'implantabilité, et nous détaillerons les méthodes de détection proposées dans la littérature au regard des critères présentés dans la section précédente (section 1.4)

1.5.1 Électromyographie

Lorsqu'il s'agit d'obtenir des données fonctionnelles sur l'anatomie, notamment pour étudier les structures en mouvement, l'analyse de la contraction des muscles associés, par la mesure de leur activité électrique, est de loin l'approche la plus utilisée. L'électromyographie (EMG) cherche à faire le lien entre la contraction d'un muscle et l'activité myo-électrique qui l'accompagne. Cette dernière résulte de sa chimie interne, qui vise à mettre en fonctionnement une partie des unités motrices qui le constituent, et qui sont les plus petites de ses unités fonctionnelles. À leur tour, les unités motrices sont formées par un regroupement de fibres musculaires, pouvant rétrécir sous l'action d'un courant ionique alimenté par les nerfs (figure 1.16a). Un nerf alimente plusieurs unités motrices, de façon brève et à une fréquence variable. En conséquence, la force exercée par un muscle dépend du nombre d'unités motrices en action et de la fréquence associée à chacune d'elles [66].

1.5.1.1 Les Types de Capteurs

Les capteurs utilisés pour l'EMG sont des électrodes sensibles au potentiel émis par les unités motrices situées au sein d'une sphère. Le centre de cette sphère est l'électrode et son rayon dépend du type d'électrode. Par ailleurs, le potentiel issu d'une unité motrice décroît rapidement avec la distance. Le signal vu par l'électrode est ainsi la somme de l'ensemble des unités motrices, arbitrairement actives spatialement et temporellement au sein du volume conducteur de l'électrode. L'EMG fournit donc un signal majoritairement aléatoire (figure 1.16b),

dont l'information utile est notamment extraite de son amplitude, des timings associés aux événements qu'il contient, ou encore de son contenu fréquentiel [10].

Au regard de ces aspects, le choix de mesurer l'activité électrique d'un muscle, ou même d'un groupe de muscles, pose principalement deux problèmes potentiels. En premier lieu, le volume conducteur de l'électrode mesure sans distinction, et le signal peut se voir contaminé par un muscle non désiré. Ensuite, il n'est pas automatique que les muscles ciblés soient effectivement dans le volume conducteur de l'électrode. Ces deux aspects tiennent au fait que les muscles sont situés plus ou moins proches les uns des autres et plus ou moins profondément dans le corps. Pour pallier ces variations, deux méthodes sont disponibles [66].

- **Mesure de surface :** Une ou plusieurs électrodes sont placées en surface de la peau, au dessus des muscles ciblés. La taille des électrodes (section 2.1.2) offre un volume conducteur important et cette approche est facilement applicable pour mesurer les muscles les plus superficiels, en arrière de la peau. Il est en revanche courant de voir le signal être contaminé par des muscles adjacents aux muscles ciblés. Par ailleurs, cette méthode ne permet pas d'atteindre des muscles situés en profondeur et la qualité du signal dépend de l'épaisseur de la graisse sous-cutanée.
- **Mesure intramusculaire :** Une ou plusieurs électrodes sont insérées au sein même d'un muscle, à l'aide d'une aiguille. La taille réduite de ces électrodes (section 2.1.2) offre un volume conducteur de petite taille, pouvant aller de plusieurs unités motrices à une unique fibre musculaire. Leur insertion nécessite une bonne connaissance de l'anatomie et permet de cibler des muscles profonds. En contrepartie, la taille du volume conducteur permet souvent de ne mesurer qu'une partie réduite d'un muscle et il est parfois difficile de s'assurer que l'électrode est effectivement dans le bon muscle.

1.5.1.2 Potentiel Pour la Détection

L'analyse de l'activité musculaire a le potentiel de renseigner non seulement sur l'implication d'un muscle dans un mouvement, mais aussi sur sa coordination avec l'ensemble des muscles impliqués dans ce même mouvement. Or, les différentes méthodes de mesure EMG permettent d'accéder à une large gamme de muscles, dans des environnements à la fois statiques et dynamiques. Ces avantages ont mené la recherche, depuis de nombreuses décennies, à développer des électrodes et des méthodes de traitement du signal dédiées. Avec le temps, l'EMG s'est imposée comme la référence de l'analyse musculaire, et nombreux sont les domaines qui s'en emparent. Pour la détection d'événements spécifiquement, l'EMG s'est illustrée notamment dans la conception de membres robotisés, dont le mouvement est initié par la contraction volontaire d'un ou plusieurs muscles [97]. La recherche dans la déglutition s'en est alors emparée, d'abord pour mieux comprendre la synergie des muscles impliqués dans la déglutition, mais aussi plus récemment pour développer des méthodes de détection.

En revanche, la littérature est relativement éparse concernant la détection de la déglutition et seules des mesures de surface ont été utilisées. Mais de nombreux muscles sont accessibles par une stratégie de surface [113], comme notamment les muscles sous-mandibulaires, connus

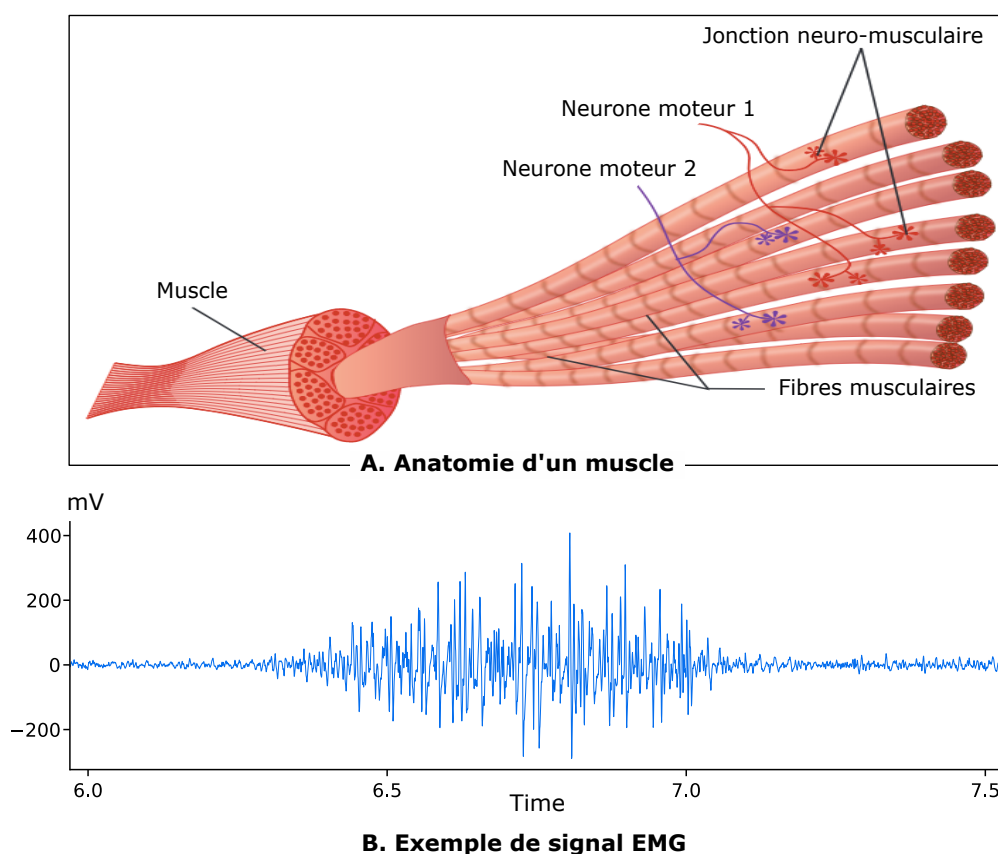


Figure 1.16 – Mesure électromyographique.

pour s'activer au commencement de la déglutition (section 1.2.2.1). Ce dernier point est en accord direct avec la précocité nécessaire à une déglutition sûre (section 1.4). En outre, la zone sous-mandibulaire mesurée seule fournit des résultats encourageants, mais suggère le besoin d'une information davantage dédiée à la déglutition [16], par une approche intramusculaire ou la mesure de plusieurs muscles par exemple.

1.5.2 Auscultation des Cervicales

L'analyse du corps par des méthodes d'auscultation cherche à observer son fonctionnement interne par l'intermédiaire du son qu'il émet. Cette approche est historiquement utilisée par les médecins pour évaluer la déglutition à l'aide d'un stéthoscope placé sur le cou, et cherchent ainsi à déceler d'éventuelles irrégularités dans le son qu'elle produit. Sur la base de l'expérience, nombreux sont ceux qui affirment que le son produit par une déglutition saine est différent de celui produit par une déglutition provenant d'une personne dysphagique. Appelée *auscultation des cervicales*, la méthode est largement subjective et reste essentiellement utilisée comme une approche complémentaire. En revanche, le potentiel suggéré par les résultats empiriques a poussé la recherche à vouloir formaliser la méthode, dans le but d'en faire un outil à part entière pour le diagnostic de la déglutition [31].

1.5.2.1 Les Types de Capteurs

L'utilisation d'un microphone s'est rapidement imposée pour analyser les subtilités du son de la déglutition et est utilisée de façon similaire au stéthoscope, placé en surface de la peau. Conçu spécifiquement pour l'acquisition sonore, le microphone fournit une réponse en fréquence plate, là où les stéthoscopes sont adaptés au système auditif non-linéaire de l'oreille humaine. Ainsi, il permet une acquisition fidèle des fréquences sonores de la déglutition et sur une large bande de fréquences, potentiellement supérieures à celles de l'audition. Par ailleurs, l'acquisition de données d'auscultation depuis l'extérieur du corps nécessite que les ondes sonores traversent la peau, et donc de la mettre en vibration avant d'atteindre l'air extérieur puis le microphone. Pour cette raison, les données vibratoires acquises directement sur la peau ont aussi été mesurées à l'aide d'un accéléromètre, qui est spécialement conçu pour ce type de mesure et peut aussi fournir une réponse fréquentielle essentiellement plate [31].

Ainsi, la recherche a d'abord confirmé les données empiriques issues des médecins. Un signal reproductible pouvait être acquis et une différence notable était constatée entre une déglutition dysphagique et non-dysphagique [43]. Cependant, quel que soit le capteur utilisé, les ondes mesurées par auscultation des cervicales traversent différents cartilages et tissus mous qui dénaturent potentiellement le signal. Or, la non-homogénéité du corps humain rend cet effet dépendant de l'emplacement du capteur. En comparant une multitude de sites répartis uniformément, il est ainsi possible de montrer que l'avant du cou au niveau du cartilage cricoïde, juste en dessus ou encore latéral à ce dernier, sont des positions qui permettent de maximiser la qualité du signal [11, 123]. Par ailleurs, chaque type de capteur fournit un contenu potentiellement différent, et la littérature est longtemps restée sans réponse claire sur la meilleure stratégie à adopter, avant de formellement comparer les deux modalités [30, 61]. En somme, aucune des deux approches n'offre d'avantage évident mais fournit plutôt des contenus complémentaires. Ainsi, l'analyse du son de la déglutition s'effectue régulièrement avec les deux types de capteurs simultanément, donnant naissance à un nouveau domaine dénommé *auscultation des cervicales haute résolution*.

1.5.2.2 L'Origine du Son

La comparaison du son de la déglutition au son cardiaque suggère qu'il provient d'événements anatomiques agissant tels des pompes et des valves, qui s'activent de manière séquentielle [12]. Or, le processus de déglutition met en jeu des mouvements anatomiques qui déplacent le bol alimentaire, ferment les voies aériennes et ouvrent les voies digestives (section 1.2). L'analogie est donc appropriée et des travaux plus récents ont cherché à décortiquer le signal afin de lier son contenu à l'évolution du processus de déglutition [83]. Ainsi, chez les sujets sains, trois principales composantes sonores constituent le signal (figure 1.17a). Et malgré une variabilité notable, elles fournissent un motif répétable, où chaque composante peut être liée à un événement anatomique et à la position du bol alimentaire. La première composante sonore arrive durant la montée du larynx, avec le bol alimentaire dans le pharynx. La seconde composante est liée au passage du bol alimentaire au travers du sphincter

œsophagien supérieur. Enfin, la troisième composante sonore est liée au retour du larynx en position basse et à son ouverture. Le bol alimentaire est alors dans l'œsophage. Par ailleurs, la variabilité du signal concerne l'amplitude des composantes mais aussi leur fréquence d'apparition. La seconde composante était la seule à être présente dans 100% des déglutitions. Pour finir, des conclusion comparables ont été faites sur des sujets ayant subi une laryngectomie totale. Les signaux se composent seulement des deux premières composantes sonores le plus souvent, mais la deuxième composante est là aussi retrouvable dans 100% des déglutitions (figure 1.17b).

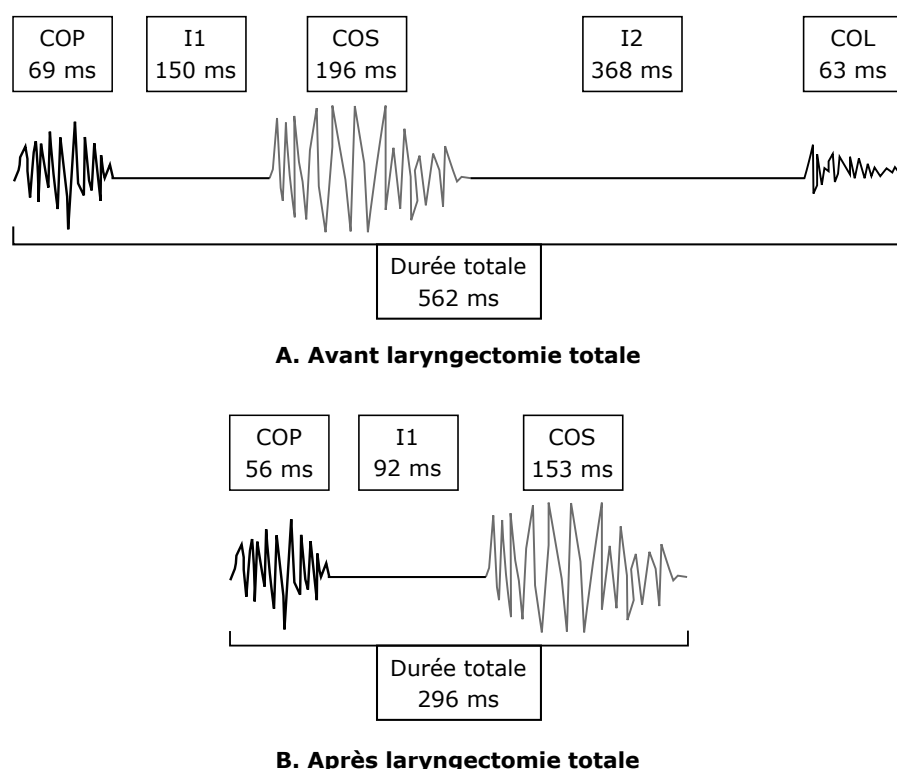


Figure 1.17 – Son généré par une déglutition [83]. **COP** : composante oropharyngée, **COS** : composante de l'ouverture du sphincter œsophagien supérieur, **COL** : composante de l'ouverture du larynx, **I₁** : intervalle i entre deux composantes sonores.

1.5.2.3 Potentiel Pour la Détection

Le principal désavantage du son de la déglutition, au regard de nos travaux, concerne la part aléatoire des composantes sonores qui constituent le signal. La seule composante fiable, présente à chaque déglutition, se produit lors du passage du bol alimentaire au travers du sphincter œsophagien supérieur, lorsqu'il se trouve déjà au niveau des voies aériennes. Ce qui s'oppose au premier critère nécessaire à une détection sûre de la déglutition (section 1.3). Ainsi, les travaux de détection actuels, via des données d'auscultation, cherchent principalement à rendre possible le développement d'outils de diagnostic fiables, et n'intègrent pas fondamentalement des contraintes temps-réels [18, 31]. La localisation temporelle d'événements anatomiques rendue possible par cette approche permet d'envisager des solutions alternatives

aux standards actuels. Plus spécifiquement, la vidéofluoroscopie reste l'approche de référence pour évaluer la qualité d'une déglutition [121] et consiste en l'acquisition d'une succession d'images radiographiques. Elle fournit donc une vidéo de l'anatomie en mouvement, mais requiert des équipements encombrants ainsi que d'exposer le patient aux rayons X. Le son émis par une déglutition fait ainsi l'objet d'études visant à lier plus finement son contenu aux divers événements anatomiques. Notamment, des travaux récents suggèrent que le commencement de la deuxième composante sonore est lié à la fermeture de la glotte, lorsque la pression au sein du pharynx augmente sous l'action des muscles constricteurs [57]. Ceci permettrait de détecter le moment où les voies aériennes présentent physiologiquement la nécessité d'être fermées.

1.5.3 Mécanomyographie

Peu de modalités de mesure existent pour analyser l'activité des muscles. L'EMG (section 1.5.1) constitue le standard, mais la mécanomyographie (MMG) est une méthode relativement nouvelle qui cherche à mesurer les vibrations émises par un muscle lors de sa contraction. Ces vibrations sont de trois ordres : la déformation globale du muscle liée au mouvement, sa fréquence de résonance, et la déformation des fibres musculaires [91]. La MMG est ainsi présentée comme le pendant mécanique de l'EMG, à ceci près qu'il n'existe pas de méthode de mesure intramusculaire. L'étude de larges muscles tels que le quadriceps a notamment démontré une grande fiabilité pour divers types d'activités [20].

1.5.3.1 Les Types de Capteurs

Les vibrations des muscles et leurs déformations géométriques sont transmises au travers des tissus et mettent en mouvement la surface de la peau. Ces déformations sont mesurables avec un accéléromètre, puisque ce dernier est conçu pour les mesures vibratoires, mais aussi avec un microphone une fois les vibrations transmises à l'air [50]. Ces deux modalités mesurent ainsi le même phénomène de manière différente, et fournissent donc des informations complémentaires. Mais un microphone est conçu pour mesurer des fréquences qui correspondent à l'ouïe humaine ($20Hz - 20KHz$) et permet donc de s'abstraire plus facilement d'une partie des artefacts dus aux mouvements du corps. Pour cette raison, l'utilisation d'un microphone tend à être privilégiée. En revanche, en cas d'utilisation d'un accéléromètre, son poids est considéré comme un facteur essentiel pour maximiser la qualité de l'acquisition. Le signal qu'il fournit émane de sa mise en mouvement par les vibrations qu'il cherche à mesurer. Son poids peut donc engendrer une inertie dans les hautes fréquences et diminuer l'amplitude de ses mouvements. En conséquence, il est recommandé de limiter la masse de l'accéléromètre à $5g$, afin de réduire cet effet de filtrage. Pour finir, le placement des capteurs est privilégié sur la partie ventrale du muscle, qui génère des fréquences d'amplitudes plus élevées [49].

1.5.3.2 Potentiel pour la Détection

Le principal désavantage de la MMG, au regard de nos travaux, est sa propension à mesurer des mouvements du corps qui ne sont pas liés aux muscles étudiés. Un filtrage adapté peut en revanche contourner le problème de façon satisfaisante, mais un environnement hautement dynamique ajoute potentiellement des harmoniques de grandes amplitudes, ce qui complexifie la reconnaissance d'événements. Par ailleurs, il n'est pas automatique de transférer les connaissances obtenues sur de larges muscles à des muscles de plus petite taille. Appliquée à la déglutition, la MMG présente des résultats à la fiabilité variable probablement due au faible ratio entre le poids du capteur utilisé et les muscles mesurés [15]. Ceci limite les fréquences mesurables et autorise peu de variation dans le placement du capteur [49]. Enfin, la MMG semble ne démontrer qu'un apport mineur dans la détection de la déglutition, une fois comparée à différentes modalités.

1.6 Conclusion

La laryngectomie totale constitue la solution la plus efficace pour le traitement des cancers avancés du larynx. En revanche la chirurgie altère fortement les voies aéro-digestives et la trachéostomie s'accompagne de nombreux effets indésirables. Il n'existe cependant aucune méthode qui permette de restaurer les voies aéro-digestives naturelles, qui permettrait la fermeture de la trachéostomie. Ceci nécessite de reproduire le mécanisme de protection des voies aériennes propre au larynx, afin de protéger la trachée et les poumons de toute aspiration durant une déglutition. Or, les observations provenant des premiers essais de larynx artificiel, implanté en 2012, ont exposé les limites d'une approche entièrement passive. Nous suggérons ainsi qu'une approche active, par la détection en temps réel d'une déglutition, améliorerait considérablement la fiabilité d'une telle prothèse en permettant la fermeture forcée et temporaire des voies aériennes durant une déglutition. En revanche, aucune des approches existantes ne s'articule autour des contraintes fortes de détection temps-réel de la déglutition. Elles cherchent davantage à fournir des méthodes de diagnostic basées sur une détection externe, sans souci d'implantabilité.

L'électromyographie démontre cependant une aptitude à mesurer des informations à la fois externes et internes et a déjà fait l'objet de mesures implantées dans le domaine des bras robotisés. Elle permet d'accéder à une information précoce et ciblée, et la recherche s'est attachée à fournir de nombreuses méthodes de traitement du signal, pour faciliter l'analyse des signaux. Tout l'enjeu consiste à établir la faisabilité d'une telle approche dans la restauration de la déglutition, compte tenu des contraintes fortes imposées par l'anatomie. Il est donc nécessaire en premier lieu d'explorer plus en détail cette modalité de mesure et de cibler les régions anatomiques potentiellement aptes à répondre aux besoins de nos travaux. Nous explorons ces aspects dans le prochain chapitre et exposons par là même, une méthode de mesure novatrice que nous avons développée, afin d'établir au mieux la pertinence des mesures envisagées pour une détection sûre de la déglutition.

Protocole de Recherche Clinique : Vers la Faisabilité d'un Larynx Artificiel Implantable Actif

Sommaire

2.1	Introduction	36
2.1.1	Déglutition : Vers une Détection Sûre	36
2.1.2	Électromyographie Intramusculaire	38
2.2	Le Temps Comme critère Fondamental	39
2.2.1	Début de la Déglutition	41
2.2.2	Limite Temporelle de Fermeture	41
2.2.3	Stratégie de Mesure et d'Analyse	43
2.3	La Déglutition : Vue Détaillée	46
2.3.1	La Précocité	46
2.3.2	La Justesse	47
2.3.3	La Préservation	48
2.3.4	La Consommation	49
2.3.5	Les Muscles Cibles	49
2.4	Protocole de Recherche Clinique	51
2.4.1	Placement des Capteurs et Chaîne d'Acquisition	52
2.4.2	Calcul du Nombre de Participants	54
2.4.3	Campagne de Mesures	56
2.5	Conclusion	59

Résumé

Il n'existe aujourd'hui aucune méthode à partir de laquelle pourrait être développé un système de détection sûr et implantable de la déglutition. Les approches existantes utilisent des capteurs externes, placés en surface de la peau, qui se limitent à une vue partielle du processus de déglutition. Nous stipulons dans ce chapitre qu'une mesure interne serait plus adaptée pour obtenir une information ciblée. Nous proposons ainsi de mesurer l'activité électrique de deux muscles, par électromyographie intramusculaire, sélectionnés après une revue détaillée de la littérature. Nous présentons une approche novatrice et multimodale, développée dans le cadre d'un protocole de recherche clinique, permettant de mesurer leur activité et d'évaluer leur pertinence pour une détection sûre de la déglutition.

2.1 Introduction

La possibilité de protéger les voies aériennes lors d'une déglutition constitue l'élément déterminant qui rendrait possible la restauration des voies aéro-digestives naturelles et la fermeture de la trachéostomie. La trachée pourrait être replacée à sa position d'origine et un mécanisme apposé par dessus empêcherait toute entrée du bol alimentaire. Cependant, les récents essais d'implantation d'un larynx artificiel en 2012 (section 1.4) ont montré les limites d'un mécanisme entièrement passif, qui ne pouvait assurer une complète étanchéité. La possibilité d'intégrer un mécanisme actif, qui forcerait la fermeture complète de la trachée lors d'une déglutition, augmenterait considérablement la fiabilité d'un tel système. Ceci requiert en revanche l'analyse en temps réel d'une mesure physiologique qui permettrait de détecter la déglutition le plus rapidement possible, et fournirait ainsi une commande de fermeture du système avant la mise en danger des voies aériennes par le bol alimentaire.

Or, la recherche de cette mesure doit faire l'objet d'une contribution appuyée et d'un regard critique par un professionnel de santé, pour assurer la pertinence des hypothèses. Ainsi, une interaction constante s'est rapidement mise en place avec le *centre hospitalier universitaire* (CHU) de Grenoble. En particulier, une étroite collaboration s'est installée avec le Dr Ihab Atallah, *chirurgien Otorhinolaryngologiste* (ORL), pour toute exploration et validation d'ordre médical, et pour effectuer les gestes médicaux nécessaires à nos travaux relatifs à la personne humaine. Ce chapitre émane donc d'un contexte médical fort et décrit les étapes indispensables nous ayant menés à la conception d'un protocole de recherche clinique.

2.1.1 Déglutition : Vers une Détection Sûre

Le processus de déglutition, et les mécanismes du corps humain en général, ont ceci de contraignant qu'ils s'effectuent le plus souvent sans que l'on ait accès à toutes leurs subtilités. En premier lieu de par la complexité des mécanismes en eux-mêmes, mais aussi parce que les méthodes de mesure ne fournissent habituellement qu'une vue partielle et indirecte. De nombreuses méthodes de mesure sont ainsi développées pour accéder aux différents aspects d'un même mécanisme, et la déglutition fait l'objet de nombreuses recherches à ce sujet [121]. La vidéofluoroscopie par exemple, fait figure de référence et s'utilise majoritairement pour l'analyse clinique de la déglutition. En revanche, elle requiert une exposition aux rayons X qui ne se prête pas à une utilisation répétée, et la taille des équipements rend difficile une utilisation routinière. Ainsi, les travaux visant à développer des méthodes de détection de la déglutition s'orientent davantage vers des modalités de mesure non invasives, sûres et qui utilisent des capteurs de petite taille. L'objectif premier de ces approches consiste principalement à fournir de nouveaux outils d'analyse de la déglutition, qui soient facilement transportables et utilisables au chevet du patient sans nécessité de le déplacer.

L'EMG de surface, la MMG et l'auscultation des cervicales sont les principales modalités qui permettent de telles approches (section 1.5). Les capteurs utilisés sont très courants et peuvent être employés conjointement, placés en surface de la peau, sur différentes régions du cou et du visage. Les signaux physiologiques ainsi mesurés font l'objet d'un traitement auto-

matique, par un algorithme dédié, qui délimite la déglutition dans le temps. Un traitement supplémentaire est généralement mené pour évaluer la déglutition et apporter des éléments complémentaires au diagnostic du praticien, et donc réduire la part de subjectivité. Les performances de ces approches reposent sur l'efficacité des algorithmes à correctement détecter et analyser une déglutition. Par exemple, différencier une déglutition dysphagique d'une déglutition non-dysphagique requiert une classification binaire qui est sujette aux erreurs. L'une peut occasionnellement être prise pour l'autre et le but des algorithmes est de minimiser cette erreur, pour la réduire idéalement à zéro et fournir un outil fiable.

Or, aucun algorithme n'offre aujourd'hui des performances idéales. Et des erreurs, même peu fréquentes, peuvent induire le diagnostic du praticien en erreur. Pour notre exemple, une manière de contourner le problème serait de demander au patient de déglutir plusieurs fois et de considérer le résultat majoritaire de l'algorithme, entre dysphagique et non-dysphagique. Mais une autre solution consiste à améliorer les algorithmes en eux-mêmes, dont les performances reposent en grande partie sur les informations qu'ils ont à disposition. C'est-à-dire sur les informations relatives à la déglutition que les signaux contiennent. En d'autres mots, un algorithme ne pourra extraire plus d'informations que ce que la mesure utilisée ne permet. Les approches actuelles sont donc limitées à une vue partielle de la déglutition puisqu'elles ne permettent qu'une mesure en surface de la peau, qui s'abstrait en partie de la complexité du processus de déglutition. En outre, elles ne sont le plus souvent pas pensées autour d'une contrainte forte de détection temps-réel. La déglutition est analysée dans son ensemble, pour maximiser l'information à disposition.

Pour ces raisons, le développement d'une méthode de détection sûre de la déglutition, qui respecte les critères fondamentaux nécessaires à la conception d'un larynx artificiel implantable actif (section 1.4), ne peut pas entièrement reposer sur les approches actuelles. Une information ciblée est nécessaire, et la recherche d'une mesure interne semble adaptée. Ainsi, parmi les modalités existantes, l'EMG est une solution de choix pour les raisons suivantes :

- **Mesure intramusculaire :** La mesure de l'activité des muscles par EMG est possible au sein d'un muscle. Ceci donne accès à une information interne et permet d'analyser le potentiel de certains muscles potentiellement dédiés à la déglutition, mais qui sont inaccessibles par une mesure de surface. Les autres modalités ne sont pas pensées pour ce type d'approche.
- **Précocité de la mesure :** L'EMG donne accès à l'activité électrique qui met un muscle en mouvement. Cela donne indirectement accès au début de l'action initiée par la contraction du muscle. Ainsi, un muscle bien choisi peut potentiellement s'activer au début de la déglutition. Or, l'auscultation des cervicales n'est fiable qu'à partir du moment où le bol alimentaire passe au travers du sphincter œsophagien supérieur. C'est-à-dire lorsque les voies aériennes sont déjà en danger.
- **Perturbation de la mesure :** de par leur conception, les microphones et accéléromètres utilisés en mécanomyographie et en auscultation des cervicales ne permettent pas une mesure aussi ciblée que l'EMG. Les vibrations et le son qui émanent des mouvements du corps et de l'environnement s'additionnent à la déglutition, et il peut être difficile de s'en abstraire. En revanche, bien que l'EMG soit aussi sujet aux perturba-

tions, les méthodes actuelles de mesure et de traitement du signal permettent, au moins en partie, de les réduire de façon satisfaisante.

Ainsi, l'EMG intramusculaire est justifiée pour la recherche d'une information dédiée à la déglutition, qui soit précoce, fiable, et qui permette une véritable amélioration des algorithmes de détection. Une précision cependant, nous différencions deux types d'EMG intramusculaire, utilisant des capteurs différents : la première est une méthode d'analyse des muscles qui utilise des d'aiguille EMG non implantables et la seconde vise à être implantée en utilisant des capteurs adaptés. Nous utilisons ici la première version afin de rendre possible la deuxième en cas de résultats appropriés. Ainsi, ce chapitre propose d'étudier l'EMG intramusculaire d'abord, puis nous décrirons une étude préliminaire basée sur la mesure mécanomyographique de muscle de cou, permettant d'obtenir une première estimation des timings en jeu. Ceci nous mènera à développer une approche multimodale, basée sur l'EMG intramusculaire et permettant de caractériser un muscle ou groupe de muscles du point de vue des contraintes que l'on s'impose (section 1.4). Ensuite, nous exposerons plus en détail la littérature sur le processus de déglutition, pour cibler deux muscles potentiellement prometteurs. Nous finirons par détailler le protocole de recherche clinique que nous avons mis en place et qui condense ces différents points, nous permettant d'effectuer des mesures EMG intramusculaires sur l'humain pour étudier nos hypothèses.

2.1.2 Électromyographie Intramusculaire

L'électromyographie (EMG) s'attache à mesurer l'activité électrique qui accompagne la contraction d'un muscle, et la précision de la mesure dépend du type de capteurs utilisés et des muscles ciblés (section 1.5.1). L'EMG de surface donne accès aux muscles les plus superficiels en utilisant comme électrodes des pastilles conductrices d'environ 1cm de diamètre, placées en surface de la peau (figure 2.1a). Leur taille permet de mesurer une portion significative du muscle lorsque celui-ci n'est pas trop grand, mais elle ne permet pas de cibler des muscles profonds ou difficilement dissociables de par leur proximité. Nous privilégions ainsi l'EMG intramusculaire qui permet d'insérer des électrodes avec une aiguille au sein même du muscle ciblé. En contrepartie, les électrodes sont de petite taille et mesurent une portion réduite du muscle. Principalement deux types d'électrodes existent (figure 2.1b) :

- **Aiguille concentrique** : un fil intégré dans une couche isolante remplit le corps d'une aiguille hypodermique et connecte une électrode située au bout de l'aiguille. La tige de l'aiguille est conductrice et sert de référence [79]. L'utilisation d'une aiguille concentrique permet d'ajuster le placement de l'électrode mais, en contrepartie, elle n'est pas fixe au sein du muscle. Par ailleurs, l'aiguille reste en place durant l'acquisition.
- **Fils fins** : deux fils fins et flexibles, de $50\mu m$ de diamètre, sont passés au travers d'une aiguille creuse puis recourbés à leur extrémité. Ils sont insérés tels quels au sein du muscle, puis l'aiguille est retirée pour ne laisser que les fils en place durant l'acquisition, maintenues par leur extrémité recourbée [79]. Ainsi, les fils sont indolores et restent fixes au sein du muscle, mais leur position n'est pas ajustable.

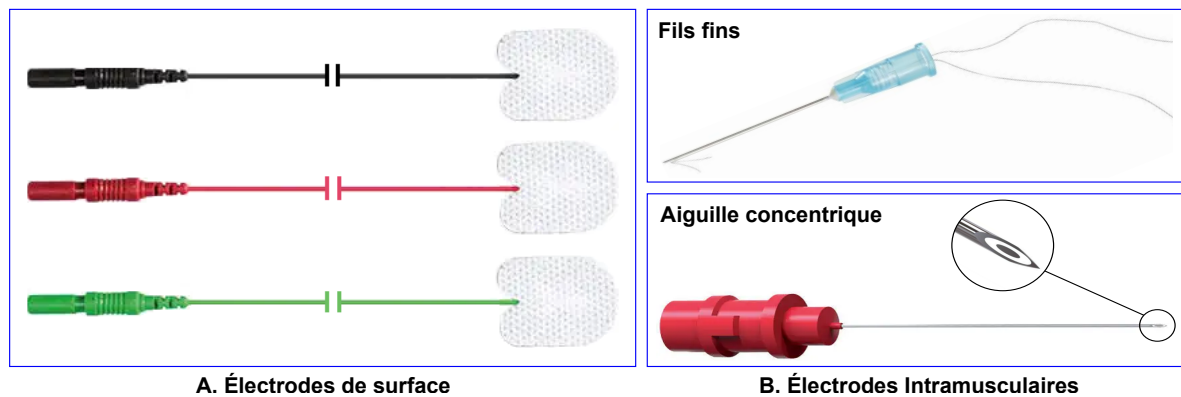


Figure 2.1 – Type d'électrodes EMG.

Quel que soit le type d'électrode utilisé, l'acquisition d'un signal EMG doit passer par une étape d'amplification qui constitue un élément indispensable pour une bonne qualité des signaux. Elle a pour but de n'amplifier que la partie utile du signal, et de réduire au maximum le bruit de fond et les artéfacts. Une telle sélectivité est accomplie avec un amplificateur différentiel sur lequel sont connectées une électrode active, une référence et une terre. L'amplificateur différentiel amplifie la différence entre l'électrode active et la référence, dont les tensions évoluent par rapport à la terre [125].

En revanche, le terme « référence » laisse penser que cette dernière est silencieuse, mais elle capte en réalité des perturbations environnantes que l'électrode active capte aussi en plus du signal utile, tel que le $50Hz$ de l'alimentation ou l'activité de muscles distants. Par ailleurs, elle devient elle-même active lorsqu'elle est placée au niveau du muscle cible. Dans tous les cas, leur différence est significative lorsqu'elles sont suffisamment proches pour mesurer des perturbations similaires, mais suffisamment éloignées pour mesurer des portions différentes du muscle cible. En effet, la distance agit comme un filtre passe-bas sur les perturbations. Les électrodes captent donc davantage d'amplitudes similaires à mesure que la distance augmente, qui sont ensuite supprimées par l'amplificateur différentiel. Ce dernier tend ainsi à ne retirer que le signal non-utile et le gain d'amplification n'est appliqué qu'au signal résultant.

Une mesure intramusculaire fournit, en entrée de l'amplificateur différentiel, des tensions provenant d'électrodes placées à proximité au sein du muscle cible, afin de garantir une bonne réduction des perturbations. Une fois amplifiés, les signaux peuvent être numérisés par un convertisseur analogique-numérique puis enregistrés pour de futures analyses. En outre, l'utilisation d'une telle chaîne d'acquisition est aujourd'hui très répandue et des systèmes complets et dédiés à l'acquisition de signaux physiologiques sont disponibles dans le commerce.

2.2 Le Temps Comme critère Fondamental

L'EMG donne accès à l'activité électrique d'un muscle qui génère la contraction du muscle, et à laquelle est associé un mouvement. Il s'agit donc de l'information la plus précoce possible au regard d'un muscle donné, et qui s'inscrit dans une dynamique plus large impliquant

plusieurs muscles, visant à garantir la fiabilité d'un mouvement. En revanche, l'EMG ne donne accès qu'à un muscle à la fois, et ne renseigne sur son implication dans une dynamique globale que lorsqu'il est comparé à l'activité d'autres muscles ou événements anatomiques.

Or, dans une stratégie de détection sûre de la déglutition, nous avons identifié quatre critères fondamentaux visant à assurer sa robustesse, sa fiabilité, ainsi que la protection des voies aériennes du patient (section 1.4) : la précocité, la justesse, la préservation, la consommation. Parmi ces quatre aspects, la précocité de la détection revêt une importance primordiale puisqu'aucun système implantable, aussi efficient soit-il au regard des trois autres critères, ne pourra être considéré comme sûr si la détection s'effectue alors que les voies aériennes sont déjà en danger. Ces dernières doivent déjà être fermées lorsque le bol alimentaire a suffisamment avancé pour poser un risque d'aspiration.

Ainsi, la recherche d'une mesure interne par EMG intramusculaire doit se faire avec une contrainte forte de temps, dans le but de trouver une activité musculaire la plus précoce possible, idéalement au début de la déglutition. Par ailleurs, une fois le muscle cible activé, le fonctionnement d'un système de détection et de protection nécessite un temps additionnel et irréductible avant que les voies aériennes ne soient effectivement fermées. De façon pratique, nous divisons ce temps en deux phases :

- ① **Temps de traitement** : Ceci dépend directement de l'algorithme de détection utilisé et de la qualité des signaux disponibles. L'algorithme a besoin d'un temps minimal pour acquérir assez d'informations, puis pour traiter ces informations, afin de décider si l'activité mesurée provient d'une déglutition ou non. Les types d'algorithmes les plus utiles seront couverts au chapitre 4. En revanche, le traitement qu'ils effectuent peut être réduit à un temps minimal si les signaux à disposition sont totalement dédiés à la déglutition. En pratique, la variabilité des signaux physiologiques rend ce point inatteignable, mais le but de nos travaux est de trouver un ou plusieurs muscles qui s'en approchent le plus possible.
- ② **Temps de fermeture** : Ceci dépend directement du mécanisme de fermeture utilisé. Ce dernier nécessite l'activation d'un actionneur qui vise à déplacer des éléments pour fermer les voies aériennes. Une inertie est donc inévitable.

Ces deux aspects ne peuvent pas être connus en avance et nécessitent des travaux dédiés. Leurs performances peuvent en revanche être limitées par le manque de temps, en disposant d'un temps de traitement trop court pour analyser une part significative du signal par exemple. Ceci appuie davantage la nécessité d'une détection idéalement située au début de la déglutition, qui donnerait plus de latitude à ces aspects. Ainsi, la mesure et l'analyse d'un muscle cible, potentiellement utile à une détection sûre de la déglutition, doivent être incluses dans une stratégie plus large. Celle-ci doit permettre de comprendre comment le muscle cible est impliqué dans la dynamique globale du processus de déglutition. Ainsi, les moments $\mathbf{T_D}$ où la déglutition débute, et $\mathbf{T_F}$ où l'avancement du bol alimentaire dans le pharynx impose à la trachée d'être fermée, doivent faire l'objet d'une mesure dédiée. Par la suite, le moment $\mathbf{T_M}$ d'activation du muscle cible peut être situé au sein de ces deux repères temporels. Ces différentes notions sont résumées figure 2.2 et la suite s'attachera à définir ces mesures.

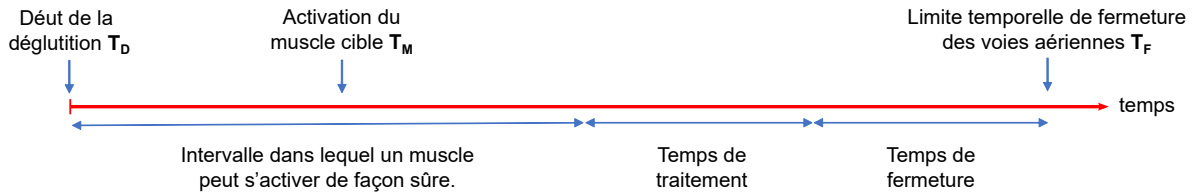


Figure 2.2 – Décomposition des contraintes de temps nécessaires au fonctionnement d'un système implantable de détection de la déglutition et de protection des voies aériennes.

2.2.1 Début de la Déglutition

Parmi la multitude de muscles impliqués dans la déglutition, les muscles de la zone sous-mandibulaire (mylo-hyoïdien, génio-hyoïdien et digastrique antérieur) sont reconnus comme s'activant au début de la déglutition (section 1.2). En revanche, on parle ici de la partie réflexe de la déglutition, initiée par la phase orale [74]. Or, les muscles sous-mandibulaires interviennent aussi dans la phase orale préparatoire pour soutenir la langue dans ses mouvements, mais cette activité reste mineure et n'intervient pas directement dans la propulsion du bol alimentaire. Le but est donc de mesurer l'activité des muscles sous-mandibulaires correspondant à la propulsion du bol alimentaire dans le pharynx et à l'élévation du larynx (section 1.2.2.1). Pour rendre cette distinction possible, une pause est effectuée à la fin de la phase orale préparatoire, le bol alimentaire prêt à être propulsé [98]. La phase orale est ensuite initiée sans autre mouvement générateur d'activité parasite, jusqu'à la fin de la déglutition.

Les muscles sous-mandibulaires sont couramment mesurés par EMG de surface avec l'électrode active et la référence placées sous la mandibule, et la terre placée sur une partie non conductrice du corps (i.e. la clavicule). Cette méthode de mesure est avantageuse car elle fournit des signaux largement dépourvus de contamination par les muscles distants [77], et représentatifs des muscles sous-mandibulaires sans l'activité des muscles de la langue [95].

2.2.2 Limite Temporelle de Fermeture

La définition d'un point temporel qui doit servir de limite à la fermeture des voies aériennes n'est pas aussi directe qu'il n'y paraît. En effet, en s'abstrayant dans un premier temps de la faisabilité d'une mesure, il est intuitif de choisir le moment où la respiration est rendue impossible par la fermeture physiologique des voies aériennes, c'est-à-dire la fermeture de la glotte puis de l'épiglotte (section 1.2). Or, deux aspects peuvent nuancer ce choix :

- **Dispersion du bol alimentaire :** Il est relativement fréquent que l'avant bol alimentaire soit déjà arrivé au niveau du sphincter œsophagien supérieur alors que le réflexe de déglutition (phase pharyngée) n'a pas encore démarré. Ceci vient du fait qu'il tend à s'allonger le long du pharynx [100]. Par ailleurs, l'hypopharynx peut servir de réservoir en cas d'accumulation d'une partie du bol alimentaire [70], étant donné que l'entrée du larynx est surélevée par rapport au sphincter œsophagien supérieur (figure 1.2b).
- **Forme du larynx :** Le premier point est rendu possible par la forme adaptée du larynx

et de l'épiglotte. Dans des conditions normales, lorsque cette dernière n'est pas encore fermée, elle force le passage du bol alimentaire de part et d'autre de l'entrée du larynx empêchant toute aspiration (figure 1.2a).

Ces deux aspects sont donc complémentaires et il n'est pas automatique qu'un larynx artificiel, implanté au sein d'un pharynx altéré par la chirurgie, puisse fournir une fonction comparable. Auquel cas les voies aériennes pourraient être en danger d'aspiration plus tôt. Quoi qu'il en soit, le design d'un larynx artificiel doit de toute façon participer à la protection des voies aériennes de façon passive, pour pallier tout retard de détection ou ne serait-ce que pour protéger des écoulements. Il devient alors utile de choisir comme limite temporelle le début d'un changement radical de condition au sein du pharynx. À partir de ce moment, la protection passive d'un larynx artificiel aurait objectivement besoin d'être complétée par une fermeture active des voies aériennes.

Notamment, le bol alimentaire est mis en mouvement par la langue d'abord, et par l'action des muscles constricteurs ensuite. La première étape génère relativement peu de variations au sein du pharynx, mais la deuxième engendre des pressions et des déformations significatives [44, 89, 94]. Par ailleurs, l'action des muscles constricteurs force le bol alimentaire au travers du sphincter œsophagien supérieur, et cet événement est rendu facilement mesurable par auscultation des cervicales (section 1.5.2). L'événement sonore qui en résulte constitue la majeure partie du signal, identifiable par la montée soudaine de son contenu fréquentiel (figure 2.3), sous l'action des remous au sein du bol alimentaire [43, 61]. Ceci facilite sa localisation temporelle, et de nombreuses méthodes de traitement du signal ont été proposées pour améliorer l'exploitabilité des signaux [31].

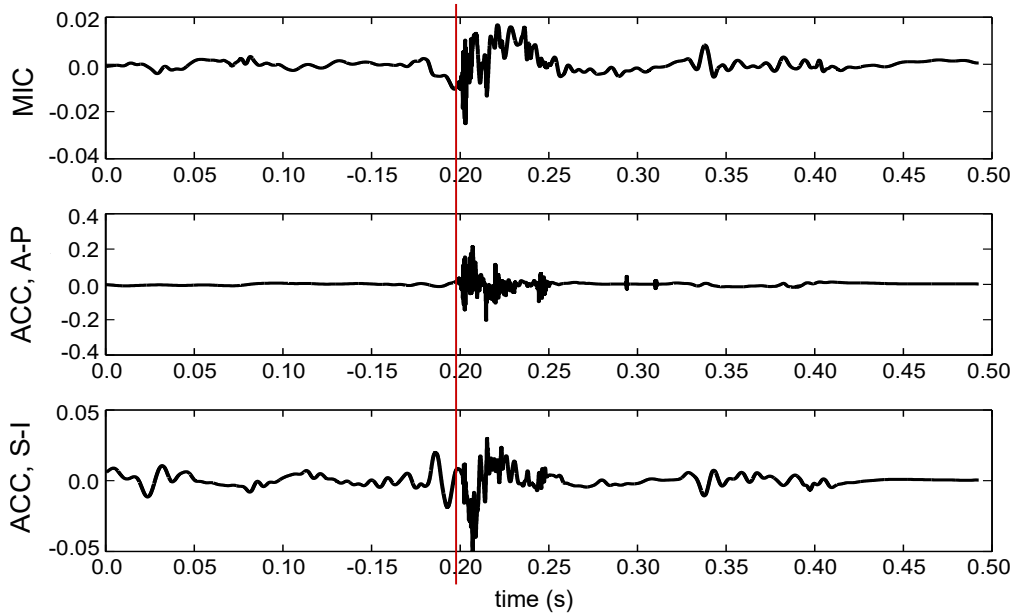


Figure 2.3 – Exemples de sons de la déglutition [31]. **ACC** : accéléromètre, **MIC** : microphone, **S-I** : axe supérieur-inférieur, **A-P** : axe antérieur-postérieur.

2.2.3 Stratégie de Mesure et d'Analyse

L'EMG de surface des muscles sous-mandibulaires et l'auscultation des cervicales sont choisis pour leur capacité à rendre compte du début de la déglutition et d'une limite temporelle à partir de laquelle les voies aériennes doivent être fermées. Ceci rend possible de localiser le moment d'activation de muscles cibles, relativement à ces points temporels. En outre, nous justifions davantage cette approche par des travaux préliminaires que nous avons menés, qui visaient à évaluer la mécanomyographie au regard de nos travaux, et à obtenir une première quantification des timings disponibles. Nous montrons par ailleurs le contenu spécifique à la déglutition que cette méthode fournit : Mialland et al. [132].

2.2.3.1 Étude Préliminaire

Les mêmes repères temporels étaient mesurés sur chaque sujet. L'activité des muscles de la zone sous-mandibulaire était évaluée par mécanomyographie avec un accéléromètre (section 1.5.3), placé de manière à mesurer les vibrations sur l'axe longitudinal. Le passage du bol alimentaire au travers du sphincter œsophagien supérieur était mesuré avec un accéléromètre placé en dessous du bord latéral du cartilage cricoïde (figure 2.4a), de manière à mesurer les vibrations sur l'axe antéro-postérieur. Chaque capteur était connecté à un boîtier d'acquisition pour signaux physiologiques (PowerLab, ADInstrument). Chacun des signaux était filtré avec un filtre passe-bas analogique de $2kHz$ et était échantillonné à $4KHz$.

39 participants sains (45 ± 10 ans, 20 femmes, 19 hommes) ont été mesurés, sans historique de dysphagie ou de chirurgie du cou. Durant l'acquisition, les participants étaient assis confortablement sur un chaise, et devaient effectuer trois types de déglutition : salive, liquide (eau), solide (pain au lait). Le bol alimentaire était préparé, prêt à être avalé. Deux secondes sans bouger étaient enregistrées puis le bol alimentaire dégluti au signal, avant de maintenir deux secondes supplémentaires sans bouger (figure 2.4b).

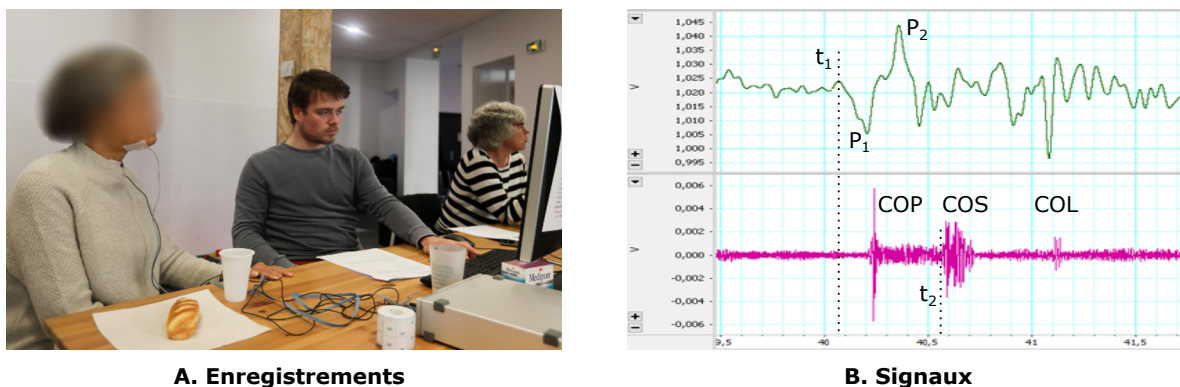


Figure 2.4 – Étude préliminaire des timings en jeu. Un exemple des signaux acquis (B) montre un signal mécanomyographique (en haut) et ses pics que nous décrivons plus bas, et le son de la déglutition (en bas) avec les composantes sonores décrites section 1.5.2.2. Les points temporels t_1 et t_2 correspondent aux timings étudiés.

Interprétation des Signaux : l'accéléromètre utilisé pour la mécanomyographie disposait en réalité de deux axes supplémentaires, mais qui n'ont pas fait l'objet d'analyses. Les signaux étaient de trop faible amplitude et ne présentaient aucun motif répétable. L'axe longitudinal en revanche, a permis d'identifier un motif interprétable et dont la composante principale suivait les mouvements de la langue durant les différentes phases de la déglutition. Ceci tient au fait que les muscles sous-mandibulaires soutiennent la langue durant la déglutition et suivent ainsi ses mouvements. Par ailleurs, le signal mécanomyographique (figure 2.4b) pouvait être relié aux trois principales composantes du signal sonore, décrit section 1.5.2.2 :

- **Composante oropharyngée (COP) :** elle correspond à l'arrivée du bol alimentaire dans l'oropharynx des suites du mouvement postéro-supérieur de la base de langue, pour propulser le bol alimentaire (section 1.2.3). Ce même mouvement est identifiable sur le signal mécanomyographique par le premier pic P_1 vers le bas qui capte la partie supérieure du mouvement de la langue.
- **Composante d'ouverture du sphincter œsophagien supérieur (COS) :** elle correspond au passage du bol alimentaire au travers du sphincter œsophagien supérieur, qui nécessite la mise en action des muscles constricteurs du pharynx. Elle fait suite au second pic P_2 , vers le haut, au sein du signal mécanomyographique. Lorsque la langue atteint la paroi postérieure du pharynx, ce dernier stoppe le mouvement de la langue et les muscles constricteurs lui impulsent un mouvement rétrograde. La langue et les muscles constricteurs, une fois en équilibre, poussent le bol alimentaire et donnent naissance à un signal mécanomyographique erratique, résultant des nombreux mouvements et vibrations en jeu, ainsi qu'à la COS.
- **Composante d'ouverture du larynx (COL) :** elle correspond au retour du larynx en position de repos. Le signal mécanomyographique commence à se calmer, représentatif du relâchement des muscles sous-mandibulaires et des mouvements de la langue.

Analyse des timings : deux repères temporels ont été placés manuellement. Le premier, t_1 , est placé au commencement de l'activité mécanomyographique, lors du premier pic vers le bas. Le second, t_2 , est placé au début de la deuxième composante sonore. Leur différence renseigne ainsi sur le temps à disposition pour une détection depuis le début de la déglutition, et les résultats (tableau 2.1) sont en accord avec la littérature [83, 98, 116]. D'abord, l'eau est connue pour provoquer des déglutitions plus rapides que des liquides épais ou de la nourriture solide [116]. Ensuite, les valeurs enregistrées laissent entrevoir un temps relativement convenable pour effectuer une détection. Évidemment, ceci dépend encore une fois de la qualité des signaux mesurés et de l'information qu'ils contiennent. Mais d'autres domaines ont déjà montré leur aptitude à fournir des algorithmes capables de rentrer dans de telles contraintes de temps [97]. En revanche, la capacité de reproduire cela pour la déglutition reste à prouver et c'est précisément l'objet de nos travaux. On notera aussi que la mécanomyographie mesure un phénomène vibratoire issu de la contraction des muscles, et donc résultant de son activité électrique qui arrive en premier. L'EMG fournit donc vraisemblablement une information légèrement plus précoce, bien qu'aucune étude ne quantifie cela à notre connaissance.

Table 2.1 – Durée (millisecondes, moyenne (min - max)) entre l'activité mécanomyographique sous-mandibulaire et le passage du bol alimentaire au travers du sphincter œsophagien supérieur (SOS) ($t_2 - t_1$).

	Salive	Liquide (eau)	Solide (pain au lait)
Passage au travers du SOS	385 (125 – 1010)	324 (125 – 786)	354 (143 – 812)

2.2.3.2 Initiation d'un Protocole de Recherche Clinique

Les connaissances acquises jusque là nous ont permis d'établir une première feuille de route que nous compléterons et formaliserons par la suite avec l'établissement d'un protocole de recherche clinique. Ce dernier revêt des aspects légaux indispensables à la recherche sur la personne humaine, que nous décrirons section 2.4. Pour l'heure, nous condons brièvement les résultats des sections précédentes pour fournir une base à partir de laquelle il sera élaboré.

Tout d'abord, nous confirmons le choix d'utiliser l'EMG de surface pour mesurer l'activité des muscles sous-mandibulaires. Notre étude préliminaire basée sur la mécanomyographie (section 1.5.3) a fourni des signaux répétables et interprétables, mais dont les amplitudes restent faibles au regard des perturbations potentielles. Notamment, les mouvements du corps humain génèrent des fréquences en partie similaires et d'amplitudes plus élevées, qui peuvent rendre le signal instable. Or, l'EMG fournit une meilleure répétabilité sur les muscles de petite taille [15]. Ensuite, l'EMG intramusculaire (section 2.1.2) est la seule option qui permette une analyse interne de l'activité musculaire, tout en étant adaptable à l'implantation. Cette approche nécessite une connaissance certaine de l'anatomie pour cibler les bons muscles, mais sa sélectivité rend aussi possible la mesure de plusieurs muscles proches les uns des autres. Enfin, l'auscultation des cervicales permet de définir une limite temporelle pour la fermeture des voies aériennes sans avoir besoin de recourir à des méthodes plus invasives, telles que la vidéofluoroscopie (section 1.5.2).

La stratégie est résumée figure 2.5, et chacune de ces mesures permet ainsi d'accéder au commencement de la déglutition, au moment d'activation de muscles considérés, et de définir une limite temporelle de détection, afin de permettre une analyse approfondie des muscles cibles. Ainsi, leur évaluation fera l'objet de la partie II, dans laquelle l'analyse statistique des timings en jeu et la pertinence des muscles ciblés pour une détection sûre seront explorées. En outre, notre étude préliminaire fournit des résultats favorables pour la suite (tableau 2.1), mais la localisation des points temporels par une approche exclusivement manuelle reste subjective. Il sera donc nécessaire de fournir un traitement du signal adapté, afin de réduire la variabilité que cela engendre. Pour l'heure en revanche, nous proposons de cibler un ou plusieurs muscles, potentiellement prometteurs pour une détection sûre de la déglutition, par une nouvelle investigation du processus de déglutition et des régions musculaires impliquées, mais prise sous l'angle de la détection et des contraintes que l'on s'impose (section 1.4).

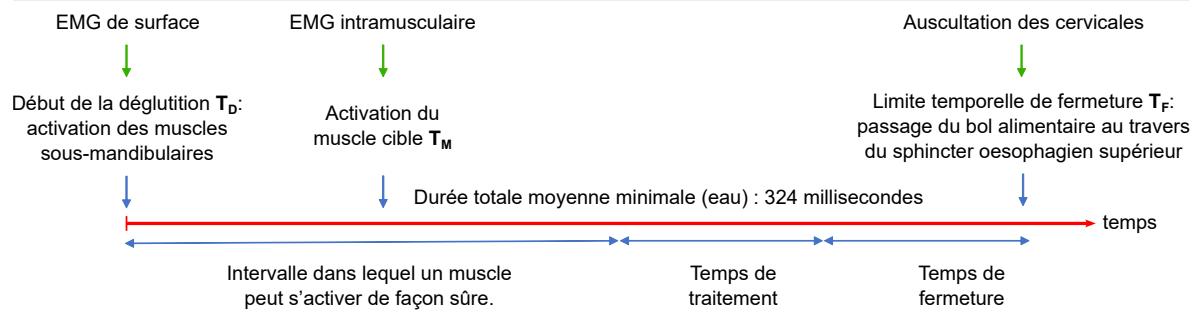


Figure 2.5 – Mesures devant permettre de caractériser le comportement des muscles cibles.

2.3 La Déglutition : Vue Détaillée

La structure des voies aéro-digestives supérieures permet au même groupe de muscles, de cartilages et de tissus d'agir en synergie pour permettre la déglutition, la parole et la respiration. La déglutition en particulier nécessite l'arrêt de la respiration, la fermeture des voies aériennes et l'ouverture des voies digestives. Ce processus s'adapte en fonction des caractéristiques du bol alimentaire et des conditions dans lesquelles s'effectue la déglutition, mais la laryngectomie totale altère ce mécanisme (section 1.3) et rend inadéquat le comportement de certains muscles. Ces différents aspects nous ont amenés à identifier quatre critères fondamentaux autour desquels doit s'agencer le développement d'un système actif de fermeture des voies aériennes (section 1.4) : **la précocité** de la détection pour protéger les voies aériennes le plus tôt possible, **la justesse** de l'algorithme de détection pour garantir sa fiabilité, **la préservation** des voies aériennes par l'utilisation d'un muscle facilement accessible et non-altéré par la chirurgie, et **la consommation** pour garantir la longévité du système. Ainsi, nous détaillons les muscles ou groupes de muscles susceptibles de satisfaire chacun de ces critères, sur la base des connaissances anatomiques et fonctionnelles de la déglutition décrites section 1.2. C'est-à-dire à partir des connaissances sur le fonctionnement d'une déglutition saine, mais que nous limitons aux régions anatomiques non altérées par la chirurgie (section 1.3). Ceci permet ensuite de mesurer ces muscles sur des sujets sains, dont l'analyse fournit leur comportement nominal. Par ailleurs, ces résultats proviennent d'une large revue de la littérature que nous avons menée afin d'explorer les différentes régions du cou, leur fonctionnement, les méthodes de mesures, et leurs aptitudes à répondre à ces enjeux : Mialland et al. [134].

2.3.1 La Précocité

La nécessité d'une détection précoce et les raisons qui en font le critère primordial ont été détaillées section 2.2. Plusieurs muscles ou groupes de muscles sont appropriés :

Zone sous-mandibulaire : sous-groupe de la catégorie des muscles supra-hyoïdiens, cette zone s'active en premier pour soutenir le mouvement de propulsion de la langue (section 1.2). Indépendamment, le muscle mylo-hyoïdien s'active en moyenne 382ms avant la fermeture des voies aériennes par l'abaissement de l'épiglotte [98]. La plupart des études le considèrent

comme le principal muscle sous-mandibulaire.

Stylohyoïdien et digastrique postérieur : ils constituent la partie postérieure des muscles suprahyoïdiens et sont encore sujets à discussion sur la nature de leur activation durant la déglutition. La littérature suggère qu'ils démarrent au même moment que la zone sous-mandibulaire mais les données fonctionnelles chez l'humain proviennent essentiellement de méthodes de mesures indirectes par imagerie [88]. Chez le cochon en revanche, l'hypothèse est confirmée par des mesures EMG intramusculaires pour le muscle stylohyoïdien [38, 136]. Le muscle digastrique postérieur n'est cependant pas présent chez le cochon.

Thyrohyoïdien : Les muscles décrits jusque-là forment un premier groupe qui s'active au commencement du processus de déglutition. En revanche, le muscle thyrohyoïdien, qui fait partie des muscles infra-hyoïdiens (section 1.2.4.1), s'active dans un second temps, lorsque la base de langue s'abaisse lors de la propulsion du bol alimentaire, et avant que l'os hyoïde ne commence son ascension [38, 98, 136].

Base de langue : elle s'abaisse d'abord lors de la phase orale et adopte un mouvement supéro-postérieur durant la phase pharyngée (section 1.2). Ces deux mouvements caractéristiques commencent peu de temps avant la contraction des muscles constricteurs [74, 98] et proviennent d'une dynamique complexe entre les muscles intrinsèques et extrinsèques de la langue (section 1.2.1.1).

2.3.2 La Justesse

Il existe une large variété d'algorithmes de détection, avec des complexités variables et pouvant s'adapter aux besoins spécifiques d'une application. Les plus utiles à nos travaux seront explorés chapitre 4, mais leur efficacité finit toujours par dépendre des informations qu'ils ont à disposition. Il s'agit donc, autant que possible, d'obtenir des signaux stables et dédiés. Il existe en revanche une variabilité intrinsèque aux phénomènes physiologiques. Deux déglutitions consécutives, effectuées dans des conditions strictement similaires, montreront quand même des différences notables. Par ailleurs, la plupart des muscles s'activent lors des tâches variées, en des proportions différentes, et peuvent se superposer aux tâches de déglutition, ce qui complexifie potentiellement les signaux. Il est donc nécessaire de trouver des muscles qui minimisent ces aspects.

Mylo-hyoïdien et génio-hyoïdien : ils font partie des muscles sous-mandibulaires et plus largement des muscles supra-hyoïdiens (section 1.2.2.1) qui déplacent l'os hyoïde. L'analyse de leur structure anatomique suggère que le muscle mylohyoïdien dispose du plus grand potentiel pour déplacer l'os hyoïde verticalement, et horizontalement pour le muscle génio-hyoïdien [99], ce qui suggère une activation plus importante durant la déglutition.

Stylohyoïdien et digastrique postérieur : chez le cochon, le muscle stylohyoïdien démontre une activité stable, répétable et distinguable, comparativement à l'activité de nombreux muscles du cou [38, 76, 137]. Chez l'humain, ces deux muscles ont seulement été mesurés sans distinction, comme un unique complexe musculaire, par EMG intramusculaire. La diffi-

culté de les mesurer indépendamment n'ayant pas permis de distinguer l'origine de l'activité [60]. Dans tous les cas, la déglutition et l'ouverture de la mâchoire étaient les principales tâches à l'origine d'une activité musculaire significative. Par ailleurs, après analyse de l'activité nerveuse associée, les auteurs soulignent le potentiel supérieur de ces muscles pour l'identification de facteurs électrophysiologiques liés à la déglutition.

Thyrohyoïdien : chez le cochon, le muscle stylohyoïdien démontre une activité stable, répétable et distinguable, comparativement à l'activité de nombreux muscles du cou [38, 76, 137] et était utilisé comme marqueur de la déglutition, du fait de son activité ciblée [137].

Base de langue : son mouvement typique lors de la propulsion du bol alimentaire fournit une information caractéristique de la déglutition [86]. Il n'existe en revanche pas d'approche adéquate à nos travaux pour obtenir une mesure caractéristique de ces mouvements

Constricteur supérieur du pharynx : Très peu d'études ont mesuré son activité électrique, mais il est suggéré qu'il s'active principalement pour la déglutition [101]. Du point de vue anatomique, cette hypothèse est supportée par la nécessité d'une contraction importante durant la phrase pharyngée (section 1.2.3), pour déplacer le bol alimentaire.

2.3.3 La Préservation

La laryngectomie totale retire le larynx et l'os hyoïde, et les muscles qui s'insèrent dessus sont dissociés. Le muscle thyrohyoïdien est retiré, étant donné qu'il est entièrement fixé sur le complexe hyo-laryngé. Si la tumeur est étendue, l'ensemble des muscles infra-hyoïdiens peuvent subir le même sort (section 1.3). En conséquence, le processus de déglutition est altéré, le sphincter œsophagien supérieur ne s'ouvre plus suffisamment et la contraction des muscles constricteurs est perturbée. C'est donc au sein d'une anatomie dégradée qu'il est nécessaire de trouver des muscles qui garantissent une détection sûre de la déglutition. Or, plusieurs régions anatomiques ne sont en réalité que peu voir pas endommagées. Les muscles qui les constituent ne sont pas touchés ou sont essentiellement dissociés au niveau de leur point d'insertion, ce qui conserve l'activité électrique. En revanche, d'importantes entrées sensorielles situées sur le larynx sont retirées et les tissus environnants sont abîmés. L'impact sur les muscles non altérés n'est pas connu, mais l'activité neuronale reste disponible et exploitable [138]. Par ailleurs, il est important de cibler des régions anatomiques facilement accessibles. L'implantation d'un système de détection nécessite la pose de capteurs et le passage de fils au travers des tissus. Ceci ne peut pas être envisagé dans les parties hautes ou profondes de la tête et du cou.

Génio-glosse et zone sous-mandibulaire : muscles de la langue (section 1.2.1.1) et du groupe de muscles supra-hyoïdiens respectivement, leur contraction est accentuée durant la propulsion du bol alimentaire pour compenser le manque d'intégrité des muscles du pharynx dont les points d'insertions sont retirés du larynx.

Stylohyoïdien et digastrique postérieur : positionnés sous le bord de la mandibule, en superficie de la peau (section 1.2.2.1), ils sont directement accessibles une fois l'incision en U réalisée et la peau du cou relevée, durant la chirurgie (section 1.3).

Infra-hyoïdiens : positionnés directement derrière la peau, sur la partie antérieure du cou (section 1.2.4.1), ils sont directement accessibles une fois l'incision en U réalisée et la peau du cou relevé, durant la chirurgie (section 1.3).

2.3.4 La Consommation

La conception d'un larynx artificiel implantable actif requiert le développement d'un système autonome et durable qui assure la sécurité du patient. Ceci fait partie des systèmes embarqués, qui sont des systèmes informatiques développés pour des fonctions de contrôle spécifiques. La consommation d'un tel système dépend des fonctionnalités qu'il contient et l'architecture nécessaire à un larynx artificiel implantable actif n'est pas le sujet de nos travaux – bien que la partie III fournisse une première réflexion sur ses critères essentiels. En revanche, en réduisant la consommation, la batterie peut être plus petite et la durée de vie du système est rallongée, permettant d'éviter une chirurgie de maintenance supplémentaire. Une solution est de n'utiliser ses fonctionnalités que lorsque cela est strictement nécessaire. Ce qui revient à optimiser la stratégie mise en place pour la détection. L'approche la plus simple est d'observer le signal en continu pour vérifier à chaque instant si une déglutition est présente ou non. Le système serait alors utilisé constamment, même lorsqu'il n'y a pas d'activité particulière au sein du signal. Une meilleure solution pourrait être d'examiner le signal pour vérifier la présence ou non d'une activité, puis de lancer l'algorithme de détection seulement lorsque c'est nécessaire. Quoi qu'il en soit, les stratégies sont nombreuses et leur efficacité dépend d'abord des signaux à disposition. Un muscle qui s'active pour une large variété d'activités, aussi différenciables soient-elles, ne permettrait pas de minimiser la consommation.

Mylo-hyoïdien et Génio-hyoïdien : ils font partie des muscles sous-mandibulaires les plus actifs dans le maintien de la langue durant la propulsion du bol alimentaire [96], en supportant son appui contre le palais dur (section 1.2.2). Ils sont aussi particulièrement adaptés au déplacement de l'os hyoïde dans les directions supérieures et antérieures respectivement [99]. Ces mouvements sont nécessaires au larynx pour ouvrir le sphincter œsophagien supérieur durant la déglutition. En revanche, ils font partie du plancher de la langue et sont actifs dans de nombreuses tâches. Ainsi, il ne permettent pas directement de réduire la consommation, mais leur intérêt réside surtout dans leur potentiel à fournir une information facilement identifiable.

Stylohyoïdien et Thyrohyoïdien : chez le cochon, les études reportent des signaux stables, avec peu d'activité additionnelle en dehors des déglutitions [38, 137]. Chez l'humain, le muscle stylohyoïdien semble s'activer pour un nombre limité de tâches [60].

2.3.5 Les Muscles Cibles

Pris indépendamment, ces critères proposent un nombre confortable de muscles potentiellement utiles pour une détection sûre. En revanche, considérés tous ensemble, la liste se restreint aux muscles **stylohyoïdien** et **thyrohyoïdien**. D'autres muscles ou groupe de muscles

seraient probablement utiles eux aussi, mais les études adaptées manquent. Notamment, il est suggéré que les muscles extrinsèques de la langue participent de façon prépondérante au mouvement postéro-supérieur caractéristique de la base de langue. Mais ces muscles ne sont pas facilement mesurables de par leur position, et davantage d'études sont nécessaires. Par ailleurs, il est important de noter que la plupart des études citées s'intéressent essentiellement à la déglutition, sans comparaison formelle avec d'autres tâches.

En revanche, le retrait du muscle thyroïdien durant la chirurgie, et de l'ensemble des muscles infra-hyoïdiens potentiellement, peut rendre leur considération surprenante. Mais leur accessibilité et le potentiel du muscle thyrohyoïdien en font des muscles intéressants. Une solution pourrait venir du domaine grandissant des *interfaces neuronales*. Les nerfs associés aux muscles retirés sont toujours présents et plusieurs méthodes ont été développées pour accéder à l'information qu'ils fournissent, cette dernière étant d'ordinaire mesurée au niveau des muscles. La méthode la plus efficace, au regard de nos travaux, est appelée *Regenerative Peripheral Nerve Interface (RPNI)* [145]. Un morceau de muscle est utilisé pour remplacer l'ancien. Le nerf s'insère et grandit dedans, et finit par activer le nouveau muscle de façon significative. Cette méthode a montré des résultats très encourageants pour la commande de bras robotisés. À la fois en termes de durabilité et de qualité des signaux [138]. C'est en revanche une méthode en développement, il semble donc inapproprié de se reposer sur une information qu'il n'est pas totalement certain d'être mesurable après la chirurgie.

Par ailleurs, les muscles sont considérés pour leur potentiel comme modalité principale pour la détection. Or, si cela n'est pas suffisant, il pourrait être nécessaire de chercher des informations moins dédiées mais complémentaires. Notamment, cela pourrait permettre de différencier la déglutition de l'ouverture de la mâchoire, qui sont les principales activités des muscles stylohyoïdien et digastrique postérieur, mesurées comme un seul complexe [60]. Par exemple, une partie des muscles infra-hyoïdiens stabilisent l'os hyoïde pour l'ouverture de la mâchoire, mais s'activent à retardement durant la déglutition [98]. Quoi qu'il en soit, les critères d'inclusion de telles mesures seraient sans doute moins strictes, puisqu'il s'agit d'abord de compléter une mesure principale. Or, ceci doit faire l'objet de travaux dédiés et nous étudions en premier lieu les muscles strictement utiles pour la détection.

Au regard de ces trois points, le muscle stylohyoïdien est le principal candidat pour une détection sûre. Il est directement accessible durant la chirurgie et les études suggèrent qu'il s'active au début de la déglutition, qu'il fournit une activité stable et qu'il s'active essentiellement pour la déglutition et l'ouverture de la mâchoire. Évidemment, l'ouverture de la mâchoire est une tâche très courante, mais c'est précisément le rôle des algorithmes de détection de rendre possible cette distinction. Par ailleurs, aucune étude ne permet de constater que l'activité du muscle stylohyoïdien, durant ces deux tâches, est similaire. En outre, la levée du larynx par l'intermédiaire de l'os hyoïde constitue un événement particulier et réflexe, tandis que l'ouverture de la mâchoire nécessite essentiellement qu'il soit stabilisé. Quoi qu'il en soit, le muscle stylohyoïdien est communément étudié en compagnie du muscle digastrique postérieur. D'abord parce qu'ils sont proches l'un de l'autre, ce qui rend difficile de les mesurer indépendamment, mais aussi parce qu'ils sont les seuls muscles de la déglutition alimentaire par le nerf facial, d'ordinaire dédié aux muscles impliqués dans les expressions faciales [60].

Les auteurs suggèrent que cette particularité rendrait l'identification de facteurs électrophysiologiques plus facile avec ces muscles là. Ainsi, nous considérons que le muscle digastrique postérieur est potentiellement utile lui aussi. En revanche, leur mesure sur la personne humaine doit passer par le développement d'un *protocole de recherche clinique*, dans lequel nous devrions justifier d'une nouvelle méthode permettant de mesurer les muscles stylohyoïdien et digastrique postérieur de façon distincte.

2.4 Protocole de Recherche Clinique

Les recherches organisées et pratiquées sur l'être humain en vue du développement des connaissances médicales sont autorisées dans les conditions prévues par le code de la santé publique [67]. Celui-ci prévoit l'encadrement de la recherche par une personne physique ou morale, dénommée *le promoteur*, qui assure sa gestion, la validité des financements et le respect des bonnes pratiques. La direction et le suivi de la recherche sur son lieu de déroulement s'effectuent par une ou plusieurs personnes physiques, dénommées *investigateurs*. Dans le cadre de notre recherche, le *Centre Hospitalier Universitaire (CHU)* de Grenoble intervient comme promoteur et le *chirurgien otorhinolaryngologiste (ORL)* le Dr Ihab Atallah comme investigateur.

Le déroulé de la recherche doit d'abord faire l'objet d'un *protocole de recherche clinique* qui consiste en un document écrit définissant l'objectif, la conception, la méthodologie, les méthodes statistiques, les conditions de réalisation et les étapes indispensables à la recherche. Il s'agit donc d'un plan détaillé qui permet dans un premier temps aux chercheurs, chercheuses et tout individu impliqué dans la recherche, de clarifier, d'organiser et de raffiner les éléments d'un projet [48]. Par la suite, le protocole de recherche clinique doit obtenir l'avis favorable d'un *Comité de Protection des Personnes (CPP)*, avant toute mise en œuvre de la recherche. Il s'agit d'une instance officielle chargée d'analyser et de donner un avis sur les protocoles de recherche impliquant la personne humaine, et dont la mission est définie par le code de la santé publique [67]. Choisi aléatoirement, neutre et indépendant, le CPP peut demander des rectifications du protocole avant tout avis définitif.

Par ailleurs, l'élaboration du protocole, sa mise en place et son bon déroulement ont été effectués en interaction directe avec le *Centre d'Investigation Clinique - Innovation Technologique (CIC-IT)* du CHU de Grenoble. Son objectif est d'accompagner et faciliter le déroulement de la recherche pour garantir la production de données scientifiques médicales dans les meilleures conditions de qualité et de sécurité. Notamment par la connaissance des obligations légales et la mise à disposition de compétences complémentaires. Pour finir, l'ensemble de la recherche est suivie par la *la Direction de la Recherche Clinique et de l'Innovation (DRCI)* du CHU, qui se réserve le droit de relire le protocole avant soumission au CPP, ou encore d'auditer la recherche une fois en cours, pour en vérifier le bon déroulement.

Au regard de ces différents points, une large partie du protocole de recherche clinique [127] que nous avons mis en place concerne la justification du bien fondé de la recherche, des méthodes de mesure utilisées et des régions anatomiques mesurées. Ainsi, l'ensemble de

ce chapitre constitue un aperçu fidèle des éléments évalués et validés par le CPP. La suite consiste donc à formaliser le déroulé de la recherche et l'acquisition des signaux, nous ayant permis de garantir l'intégrité des études qui en ont découlé, et que nous détaillerons en partie II. Par ailleurs, la méthode de mesure que nous avons développée constitue la première procédure standardisée permettant d'obtenir des mesures fonctionnelles directes des muscles stylohyoïdien et digastrique postérieur : Mialland et al. [128].

2.4.1 Placement des Capteurs et Chaîne d'Acquisition

Trois mesures sont réalisées. Le début de la déglutition est mesurée par EMG de surface sur la zone sous-mandibulaire. La limite temporelle à partir de laquelle les voies aériennes doivent être fermées et mesurées par auscultation des cervicales, avec un accéléromètre. Les muscles cibles sont mesurés par EMG intramusculaire (section 2.2). Chacune des mesures doit faire d'objet d'un placement adapté.

Électromyographie de Surface : L'utilisation d'électrodes de surface constitue la référence des capteurs permettant de mesurer l'activité musculaire. Cette modalité de mesure a ainsi fait l'objet d'une action Européenne au sein du projet SENIAM (Surface Electro-MyoGraphy for the Non-Invasive Assessment of Muscles) afin d'uniformiser les pratiques en fournissant des recommandations sur leur utilisation [46]. Les électrodes disponibles sur le marché respectent habituellement les recommandations de dimensions. En revanche, il est important de les placer sur la partie ventrale du muscle, sur la peau préalablement rasée si besoin et nettoyée avec un gel conducteur légèrement abrasif, pour retirer les peaux mortes non conductrices. Ainsi, pour la mesure des muscles de la zone sous-mandibulaire, la partie droite est localisée par le chirurgien ORL, qui place ensuite l'électrode active et la référence en conséquence. La terre est placée sur la clavicule gauche (section 2.2.1).

Auscultation des cervicales : le cartilage cricoïde est localisé par palpation par le chirurgien ORL, qui place ensuite l'accéléromètre au centre, fixé avec un adhésif hypoallergénique. Cette étape ne représente aucune difficulté particulière puisque le cartilage cricoïde est directement identifiable derrière la peau, sur la partie antérieure du cou (section 1.1.2.1).

Électromyographie intramusculaire : Il s'agit de la partie novatrice des mesures envisagées, puisque les muscles stylohyoïdien et digastrique postérieur n'ont jamais été mesurés indépendamment, du fait de leur proximité. Il est donc nécessaire de s'assurer que leur activité est mesurée de façon distincte et, pour cela, de nombreuses interactions avec le chirurgien ORL ont eu lieu au préalable, pour que chacun puisse être à l'aise avec l'approche envisagée et pour choisir les électrodes intramusculaires les plus adaptées.

En premier lieu, l'utilisation d'aiguilles concentriques plutôt que des fils fins tient à deux aspects. D'abord, l'utilisation d'aiguilles de ce type est courante dans le milieu ORL. Certaines aiguilles permettent notamment de mesurer tout en injectant un produit thérapeutique. En outre, les aiguilles concentriques sont plus fines et donc moins douloureuses à l'insertion. Pour ces raisons, le chirurgien ORL était plus confortable avec cette approche. Ensuite, les fils fins produisaient un signal de qualité mais aléatoirement contaminé par le signal 50Hz de

l'alimentation électrique et ses harmoniques. Or, peu de recommandations existent sur la pose d'électrodes intramusculaires et, malgré des recherches fouillées et plusieurs essais, il n'était pas possible d'assurer la qualité constante des signaux. Une solution aurait été de filtrer ces fréquences parasites, mais ceci aurait retiré une grande partie du signal utile. Les aiguilles concentriques ont donc été préférées.

Par ailleurs, les muscles stylohyoïdien et digastrique postérieur sont directement accessibles en arrière de la peau, mais leur proximité nécessite de les localiser avec précision. Pour isoler leur activité, ils sont ciblés proche de leur point d'origine et d'insertion (figure 2.6). Le muscle stylohyoïdien est localisé proche de son point d'insertion, au niveau de la jonction entre le corps antérieur de l'os hyoïde et son excroissance postérieure, qui lui donne sa forme en U (figure 1.7). Ce point était identifié par palpation de la petite corne de l'os hyoïde, attaché par sa base au niveau de cette jonction (figure 1.3). Ensuite, l'aiguille perfore la peau perpendiculairement au point d'insertion du muscle stylohyoïde, puis est dirigée vers le haut et vers l'arrière. Le muscle digastrique postérieur, quant à lui, était ciblé dans sa portion postérieure, proche de son point d'origine au niveau du processus mastoïde (figure 1.7). L'aiguille est ensuite insérée perpendiculairement, derrière le ramus vertical de la mandibule et devant le bord antérieur du muscle sterno-cléido-mastoïdien. Elle est ensuite dirigée vers le haut, médialement et vers l'arrière. En parallèle, pendant que le chirurgien ORL insérait progressivement les aiguilles, il était possible de surveiller l'activité enregistrée par les appareils d'acquisition. Il pouvait être demandé au participant de déglutir pour provoquer un événement. Une fois une activité visible, la profondeur des aiguilles était sécurisée avec des stéri-strips.

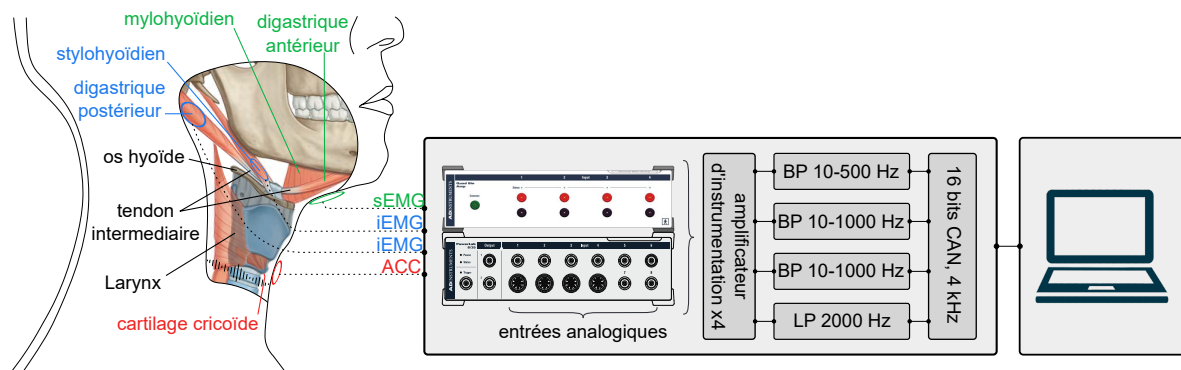


Figure 2.6 – Emplacement des capteurs et chaîne d'acquisition. **EMG** : électromyographie, **sEMG** : EMG de surface, **iEMG** : EMG intramusculaire, **ACC** : accéléromètre, **CAN** : convertisseur analogique-numérique, **BP** : filtre passe-bande, **LP** : filtre passe-bas. La chaîne d'enregistrement est constituée des 4 capteurs connectés à un amplificateur d'instrumentation *Bio-Amp*, suivi d'un boîtier d'acquisition *PowerLab* de chez ADInstruments.

L'emplacement de chacun des quatre capteurs est visible figure 2.6 et le choix des points d'insertion des aiguilles concentriques vient du fait que ces zones favorisent la distinction des deux muscles cibles. Au niveau de son point d'insertion, le muscle stylohyoïdien est entouré par le tendon intermédiaire du muscle digastrique, qui n'est pas vecteur d'activité myo-électrique. Concernant le muscle digastrique postérieur, sa portion postérieure se dissocie spatialement du muscle stylohyoïde, qui prend son origine sur le processus styloïde, plus haut dans le cou

(figure 1.7). Une fois en place, chacun des capteurs est connecté à un système comprenant un amplificateur différentiel (Bio-Amp, ADInstrument) et un boîtier d'acquisition (PowerLab, ADInstruments) reliés entre eux. Les capteurs EMG sont connectés à l'amplificateur différentiel et l'accéléromètre est directement relié au boîtier d'acquisition. Chaque signal est ensuite filtré analogiquement : les EMG intramusculaires avec un filtre passe-bande $10 - 1000Hz$, l'EMG de surface avec un filtre passe-bande $10 - 500Hz$, l'accéléromètre avec un filtre passe-bas de $2000Hz$ et l'ensemble avec un filtre coupe-bande à $50Hz$. Enfin, chacun des signaux est numérisé à $4000Hz$ avec un convertisseur analogique-numérique 16 bits (figure 2.6).

2.4.2 Calcul du Nombre de Participants

L'étude de signaux physiologiques doit se faire sur un nombre suffisant d'individus pour pallier la variabilité intrinsèque à de telles mesures. Ce nombre constitue la taille minimum de l'échantillon nécessaire pour montrer s'il existe une différence, dite significative, entre deux variables aléatoires. Pour la déglutition, ces variables consistent en trois événements temporels qui rendent compte du moment d'activation d'un muscle cible $\mathbf{T_M}$, du début de la déglutition $\mathbf{T_D}$ et d'une limite temporelle de fermeture des voies aériennes $\mathbf{T_F}$ (figure 2.5). La méthode d'extraction de ces événements temporels et le traitement du signal associé feront l'objet du chapitre 3, mais nous détaillons ici le calcul du nombre de déglutitions minimum nécessaire à la suite de nos travaux.

Formellement, nous chercherons à estimer le temps disponible entre $\mathbf{T_M}$ et $\mathbf{T_F}$ pour une détection sûre. Il est donc nécessaire d'étudier l'hypothèse selon laquelle $\mathbf{T_F} - \mathbf{T_M} > 0$ et de quantifier cette différence. Par ailleurs, la littérature suggère que l'activation des muscles cibles $\mathbf{T_M}$ s'effectue au début de la déglutition $\mathbf{T_D}$ (section 2.3). Nous chercherons alors à étudier une seconde hypothèse selon laquelle $\mathbf{T_D} = \mathbf{T_M}$. Chacune de ces hypothèses est formulée comme suit :

$$H_{F0} : \mathbf{T_M} \geq \mathbf{T_F}$$

$$H_{F1} : \mathbf{T_M} < \mathbf{T_F}$$

$$H_{D0} : \mathbf{T_M} = \mathbf{T_D}$$

$$H_{D1} : \mathbf{T_M} \geq \mathbf{T_D}$$

Avec H_{F0} l'hypothèse nulle et H_{F1} l'hypothèse alternative afin de comparer l'activation d'un muscle cible à la limite temporelle de fermeture.

Avec H_{D0} l'hypothèse nulle et H_{D1} l'hypothèse alternative afin de comparer le moment d'activation d'un muscle cible au début de la déglutition.

Les moyennes des événements $\mathbf{T_D}$, $\mathbf{T_M}$ et $\mathbf{T_F}$ sont comparées deux à deux par un *test de Student*, afin de rejeter ou non l'hypothèse nulle. La solidité du test est évaluée par sa puissance statistique β , comprise entre 0 et 1, qui représente la probabilité de rejeter l'hypothèse nulle si les échantillons sont effectivement différents. Elle dépend principalement du nombre d'individus contenus dans chaque échantillon et de la taille de la différence entre les deux variables comparées, appelée taille d'effet. Il devient alors possible de calculer le nombre d'individus nécessaire pour chaque taille et puissance désirées. En revanche, ceci nécessite de connaître la distribution suivie par les différentes variables. Nous choisissons $\mathbf{T_D}$ comme réf-

rence temporelle à $0s$ et \mathbf{T}_F suivant une loi log-normale de moyenne $\mu = 382ms$ et d'écart-type $\sigma = 289ms$. Ces valeurs proviennent de l'étude de PARK et al. [98], qui mesure le temps disponible entre l'activation du muscle mylo-hyoïdien, membre de la zone sous-mandibulaire, et l'abaissement de l'épiglotte. Ceci constitue l'estimation la plus proche de nos travaux. Concernant \mathbf{T}_M , le même écart-type est utilisé et plusieurs tailles d'effets sont testées en simulation pour évaluer la puissance du test. La simulation est répétée pour plusieurs nombres de déglutitions (figure 2.7). Le nombre de déglutitions nécessaires provient donc de la puissance désirée pour une taille d'effet donnée.

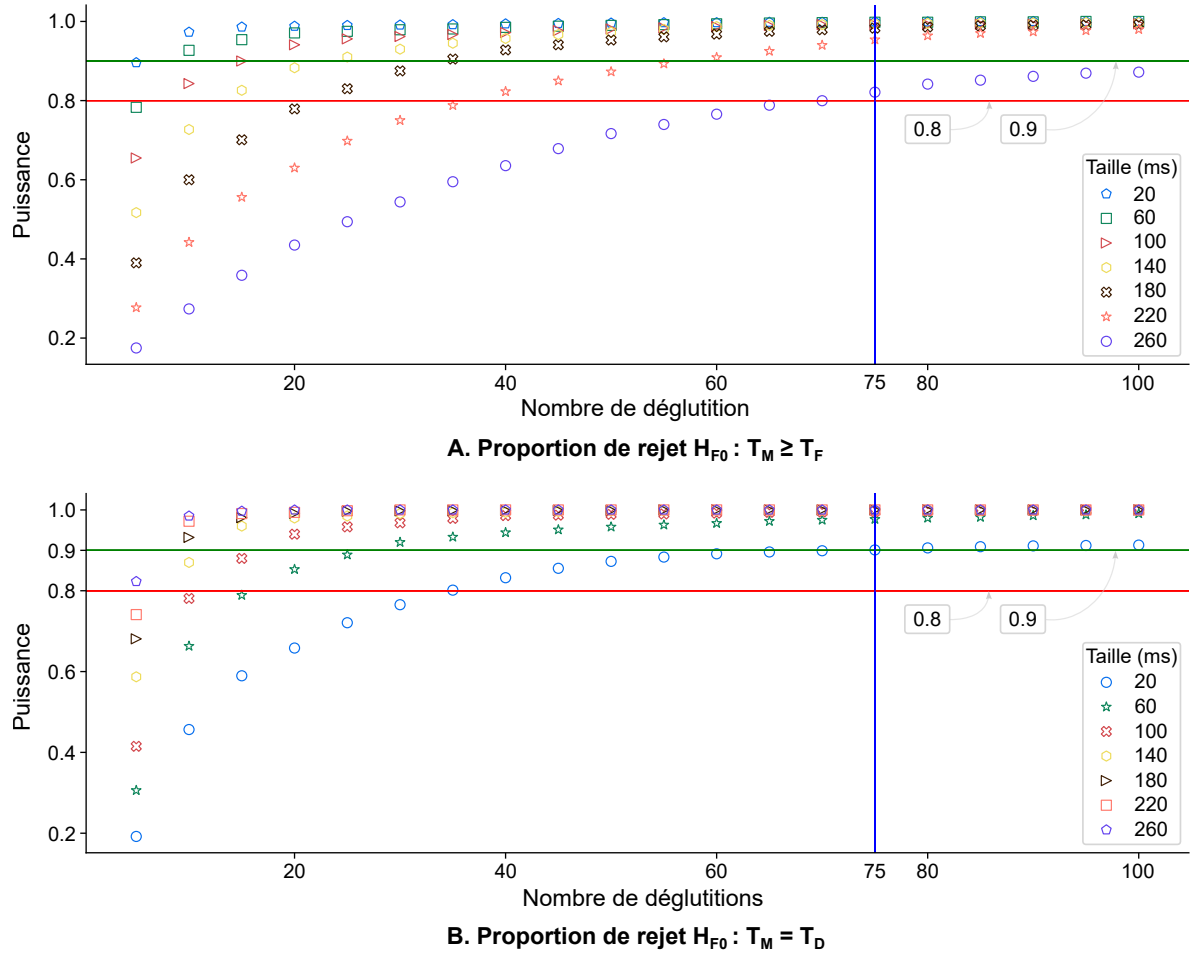


Figure 2.7 – Calcul de la puissance statistique en fonction du nombre de déglutitions.

Les résultats de la simulation sont visibles figure 2.7. La taille d'effet minimum correspond au plus petit retard d'activation de \mathbf{T}_M , donc à son plus petit écart avec \mathbf{T}_D . La taille d'effet maximum correspond au plus grand retard d'activation de \mathbf{T}_M , donc à son plus petit écart avec \mathbf{T}_F . Nous cherchons donc à rendre un test de Student suffisamment puissant dans ces deux conditions et, conventionnellement, il est admis qu'une puissance de 0.8 est suffisante. Nous choisissons cette valeur pour tester H_{F0} , et choisissons 0.9 pour tester H_{D0} . Ces choix viennent du fait qu'une petite différence, si elle existe, est plus probable entre \mathbf{T}_M et \mathbf{T}_D , compte tenu des résultats de la littérature.

À partir de ces valeurs, le nombre minimum de déglutitions nécessaires est de 75. Il est en revanche difficile d'inclure 75 personnes dans une telle étude, et les travaux décrits dans la littérature incluent toujours un nombre réduit de participants, qui déglutissent plusieurs fois. Nous avons donc choisis d'inclure au moins **15 personnes** qui ont effectué **5 déglutitions**, ce qui fait bien 75 déglutitions.

2.4.3 Campagne de Mesures

L'enregistrement des signaux s'est déroulé au *centre d'investigation clinique - plurithématique (CIC-P)* du CHU de Grenoble. Il s'agit d'un centre spécialisé dans l'accueil d'études cliniques qui fournit un environnement adapté, avec un personnel de santé formé à ce type d'étude. La pose des capteurs était effectuée par le chirurgien ORL, une infirmière s'assurait du respect de l'hygiène, une attachée de recherche coordonnait chaque séance, et j'étais moi-même en charge de la récolte des signaux. Durant chaque séance, les tâches effectuées, les éventuels événements indésirables ou tout effet secondaire étaient décrits dans un cahier d'observation par l'attachée de recherche.

2.4.3.1 Critères d'Inclusion

Les participants sont des sujets sains, sans antécédent de dysphagie, de déficience immunitaire, d'atteinte neurologique, et ne prenant pas d'anti-coagulant. Ils devaient être âgés de 18 ans ou plus et disposer d'un indice de masse corporel (IMC) de 25 ou moins. Les personnes avec un IMC supérieur à 25 sont volontairement exclues pour limiter la quantité de graisse présente sur la région du cou. Ceci afin de faciliter la pose des capteurs, qui repose en partie sur la palpation des régions anatomiques. Chaque participant se voyait présenter l'étude clairement, incluant les risques encourus, et se voyait libre d'entrer dans l'étude. Après signature du consentement, chaque participant était ensuite examiné par le chirurgien ORL pour s'assurer de son état de santé.

2.4.3.2 Types de Tâches Effectuées

Pour évaluer la pertinence des muscles stylohyoïdien et digastrique postérieur dans la détection de la déglutition, il est nécessaire de les enregistrer dans des conditions variées. Ceci permet d'étudier les éventuels retards d'activation entre types de bol alimentaire ou les différences de recrutement entre deux tâches, par exemple. Les tâches suivantes ont été demandées aux participants :

Tâches de déglutition : il était demandé aux participants d'effectuer 5 déglutitions de salive, liquide (eau), liquide épais (compote), solide (madeleine). Pour chaque déglutition, le bol était préparé, prêt à être dégluti.

Tâches hors déglutition : il était demandé aux participants d'effectuer (1) 3 fois ouvrir

la bouche, pincer les lèvres, serrer les dents, sourire, siffler, tousser, souffler à travers une paille, compter de 1 à 10, dire "iii" en montant puis en descendant. (2) 3 fois un mouvement de la mâchoire, une rotation de la tête, une flexion/extension de la tête. Chaque mouvement est effectué dans l'ordre neutre - droite - gauche - neutre ou neutre - extension - flexion - neutre, selon le mouvement. (3) 5 fois de la mastication, qui est en fait enregistrée au moment où les déglutitions du bol alimentaire solide sont effectuées. Les deux sont séparées en demandant aux participants de préparer le bol alimentaire prêt à être avalé après mastication, d'effectuer une pause, et d'avaler à la consigne.

Chaque tâche est d'abord préparée, le corps décontracté et le bol alimentaire prêt à être dégluti en cas de tâche de déglutition. Deux secondes sont enregistrées sans bouger, la tâche est effectuée à l'émission d'un signal vocal et deux secondes supplémentaires sont enregistrées. Ceci permet d'obtenir une délimitation temporelle précise lors de traitements ultérieurs. En revanche, pour fournir une première délimitation approximative, deux marqueurs temporels sont placés en pressant un bouton lorsque le signal vocal est émis et la tâche terminée.

2.4.3.3 Déroulé d'une séance d'Acquisition

La durée totale d'une séance est d'environ 1h30. Le participant est d'abord informé du déroulé de la séance et consent librement à participer. Le chirurgien ORL examine ensuite le participant puis ce dernier se place confortablement sur une chaise. Une vidéo décrivant brièvement le déroulé de la séance lui est montrée. La région du cou doit être dégagée, et la barbe rasée si besoin. Le chirurgien ORL pose ensuite les électrodes EMG de surface sur la zone sous-mandibulaire, puis l'accéléromètre sur le cartilage cricoïde. Les aiguilles intramusculaires sont insérées dans le muscle digastrique postérieur en premier, puis le muscle stylohyoïdien ensuite. La douleur est évaluée à chaque insertion d'aiguille. À chaque instant, il peut être demandé au participant de déglutir pour s'assurer qu'une activité est présente sur les signaux. L'ensemble des capteurs une fois en place est visible figure 2.8.

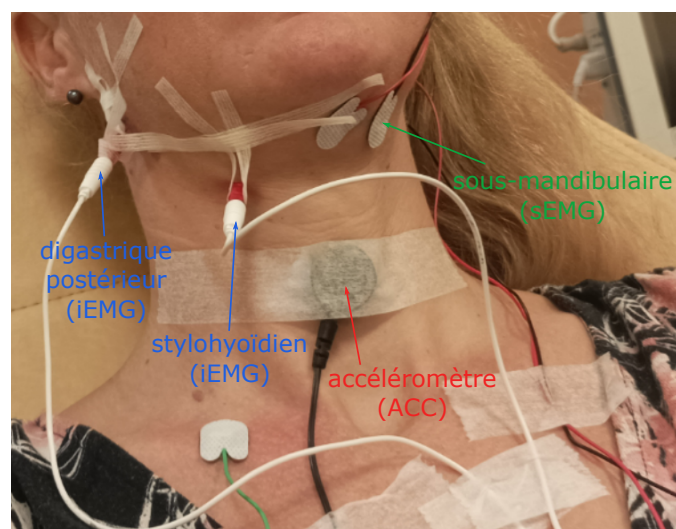


Figure 2.8 – Exemple de capteurs en place sur un participant. EMG : électromyographie, iEMG : EMG intramusculaire, sEMG : EMG de surface, ACC : accéléromètre.

Une fois les capteurs en place, les tâches de déglutition sont effectuées, suivies des tâches hors-déglutition. Les capteurs sont retirés une fois la dernière tâche effectuée. Un exemple de déglutition de salive est visible figure 2.9. Les deux signaux du haut proviennent des muscles stylohyoïdien et digastrique postérieur et la présence de motif identifiable confirme notre capacité à mesurer ces deux muscles. On remarque en revanche un bruit de fond d'amplitude variable et plutôt élevé. Notamment, la présence de brefs pics d'amplitude provient de l'activité réflexe de quelques fibres musculaires, qui réagissent à la présence du corps étranger que représente l'aiguille. Concernant la mesure du son de la déglutition, sur le signal du bas, l'événement principal, identifiable par la montée soudaine du contenu fréquentiel, représente le passage du bol alimentaire au travers du sphincter œsophagien supérieur. Ces différents événements devront être identifiés, pour effectuer une analyse approfondie des timings en jeu, et évaluer la pertinence de ces signaux dans le développement d'une détection sûre de la déglutition. Ainsi, la partie II concernera l'étude de ces aspects, sur l'ensemble des données recueillies : 20 participants ont été inclus dans l'étude. 1 participant s'est révélé fournir des signaux inexploitable, et 2 participants ont fait un malaise vagal à l'insertion des aiguilles, et n'ont donc pas effectué les enregistrements. Ainsi, les signaux issus de 17 participants feront l'objet d'une analyse.

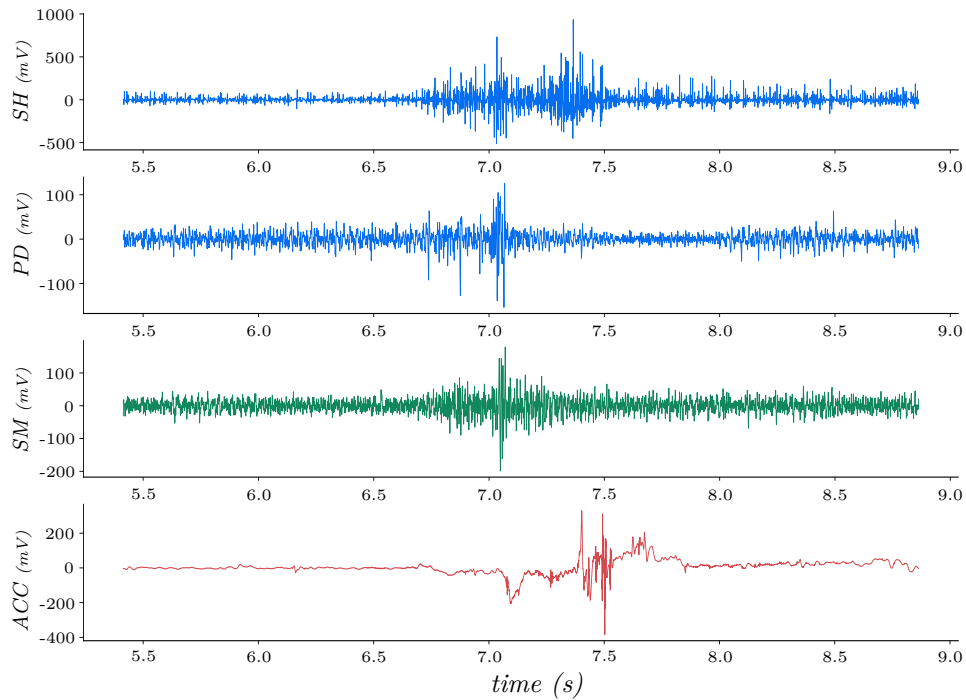


Figure 2.9 — Signaux de déglutition de salive. **SH** : stylohyoïdien, **PD** : digastrique postérieur, **SM** : sous-mandibulaires, **ACC** : accéléromètre. Chaque signal fournit un événement distinguable. Sur le signal ACC, l'événement au contenu fréquentiel élevé correspond au passage du bol alimentaire au travers du sphincter œsophagien supérieur.

2.5 Conclusion

Les limites des mesures actuelles et des connaissances sur la déglutition, obligent à repenser les stratégies de détection et à s'attarder d'abord sur l'élaboration d'une mesure stable, qui fournit une information ciblée. L'électromyographie intramusculaire est adaptée dans le sens où elle permet d'accéder à la dynamique interne des muscles impliqués dans la déglutition. Les mouvements spécifiques du larynx permettent en effet d'établir l'hypothèse vraisemblable qu'il existe un ou plusieurs muscles qui remplissent les critères de précocité, de justesse, de préservation et de consommation que nous imposons pour une détection sûre. En revanche, l'électromyographie permet une mesure intramusculaire fine, mais elle ne permet pas une mesure globale du muscle. Ces limitations ne fournissent pas toujours des signaux représentatifs de l'ensemble du muscle mesuré et les signaux peuvent parfois être instables, contaminés par des contractions régionales et transitoires. Or, l'approche multimodale que nous proposons ne pallie pas ces aspects, et permet seulement de caractériser les différents événements mesurés, avec les biais que comporte chaque mesure. Nous devons ainsi nous attacher à développer une stratégie de traitement du signal qui s'abstrait au maximum de ces biais, afin de fournir une analyse fidèle de l'activité des muscles stylohyoïdien et digastrique postérieur. Il reste que cette approche s'inscrit dans la lignée des méthodes reportées dans la littérature et nous permet en premier lieu d'obtenir des données fonctionnelles directes, provenant de muscles jusque-là jamais mesurés indépendamment par électromyographie intramusculaire. Nous espérons ainsi extraire de cette approche la possibilité de développer une méthode de détection sûre de la déglutition.

Deuxième partie

Étude Statistique et Détection de la Déglutition

Muscles Stylohyoïdien et Digastrique Postérieur : Timings et Recrutements

Sommaire

3.1	Introduction	64
3.2	Extraction Préliminaire : Début, Fin et Limite Temporelle	65
3.2.1	Le Bruit, Variable Inévitable	65
3.2.2	Segmentation d'une Contraction Musculaire	66
3.2.3	Localisation d'une Limite Temporelle de Détection	70
3.3	Analyse Temporelle : Début, Pic et Fin de la Déglutition	71
3.3.1	Extraction de Données et Normalisation Temporelle	71
3.3.2	Analyse Statistique	71
3.3.3	Discussion	74
3.4	Analyse du Recrutement : Déglutition et Non-déglutition	78
3.4.1	Extraction de Données et Normalisation d'Amplitude	78
3.4.2	Analyse Statistique	79
3.4.3	Discussion	86
3.5	Conclusion	90

Résumé

L'évaluation des phénomènes physiologiques nécessite de composer avec leur variabilité et l'imperfection des méthodes de mesure. L'analyse des signaux résultants doit ainsi faire l'objet d'une analyse statistique des critères examinés. En ce sens, ce chapitre propose une analyse des timings et des modes de recrutement des muscles stylohyoïdien et digastrique postérieur afin de déterminer leur viabilité pour la conception d'un larynx artificiel implantable actif. Ceux-ci doivent fournir des signaux précoces, stables et dédiés à la déglutition de manière à garantir une détection sûre et temps-réelle. Nos résultats démontrent que chacun des muscles s'active dès les premiers instants de la déglutition, et ce pour chacun des 4 types de bols alimentaires évalués. Par ailleurs, après comparaison de 17 tâches, dont 4 de déglutition, le muscle stylohyoïdien démontre une prédisposition claire à la déglutition, et le muscle digastrique postérieur a la capacité d'ajouter un complément d'information important. Nos résultats révèlent ainsi un potentiel certain de ces deux muscles pour la conception d'un système de détection implanté de la déglutition.

3.1 Introduction

Lorsqu'il s'agit de signaux physiologiques, l'objectif d'une mesure est d'obtenir des données qui fournissent une vision claire du phénomène analysé, mais la réalité oblige souvent à composer avec les limites inhérentes aux méthodes de mesure. La complexité des phénomènes physiologiques rend impossible d'en mesurer tous les aspects avec une seule méthode, et la qualité de la mesure dépend largement des capteurs utilisés. En ce sens, la déglutition a fait l'objet d'analyses variées et de nombreuses méthodes sont aujourd'hui disponibles, le plus souvent à des fins d'analyse clinique [121]. Par ailleurs, une variabilité supplémentaire est à prévoir dans le phénomène physiologique lui-même, qui dépend souvent de nombreux facteurs difficiles à contrôler. Pour la déglutition spécifiquement, le mécanisme complexe qui coordonne de nombreux muscles du cou, pour déplacer le larynx et le bol alimentaire (section 1.2), est en réalité un processus adaptatif, modulé par les variables ambiantes (température, humidité, ...), les conditions physiologiques et les caractéristiques du bol alimentaire. Ainsi, même dans des conditions d'apparence similaires, le séquençage et l'intensité du recrutement des muscles ne sont pas figés et deux muscles peuvent se voir démarrer à des timings différents ou recrutés de manière variable.

Ainsi, la conception d'un larynx artificiel implantable actif doit nécessairement tenir compte de ces différents aspects, et le chapitre 2 nous a permis d'identifier l'électromyographie (EMG) comme la méthode de mesure la plus adaptée. Son aptitude à mesurer l'activité électrique des muscles permet un accès direct aux mécanismes qui mettent le larynx en mouvement, et nous ciblons tout particulièrement les muscles stylohyoïdien et digastrique postérieur. Ces choix tiennent à la nécessité de respecter les critères de précocité, de justesse, de préservation, et de consommation, indispensables à une détection sûre de la déglutition (section 2.3). En revanche, l'imperfection des signaux doit en premier lieu faire l'objet d'un traitement, visant à améliorer leur exploitabilité. Les signaux EMG sont sujets à des contaminations variées [10], par l'enregistrement d'artefacts basse-fréquence liés aux mouvements des câbles par exemple, ou encore à la contraction réflexe et transitoire des muscles étudiés, dont il faut minimiser les conséquences. Ensuite, la variabilité issue du processus de déglutition doit faire l'objet d'une analyse statistique afin de pouvoir comparer les différents événements anatomiques entre eux, et ainsi étudier les hypothèses émises au chapitre 2.

Les signaux étudiés proviennent du protocole de recherche clinique que nous avons mis en place (section 2.4), afin de fournir un cadre d'analyse précis : en plus des muscles stylohyoïdien et digastrique postérieur, les muscles sous-mandibulaires ont été mesurés par EMG de surface, et le son de la déglutition avec un accéléromètre. Ceci afin de comparer l'activité des muscles stylohyoïdien et digastrique postérieur à plusieurs événements majeurs de la déglutition, fournis par ces signaux (section 2.4). Ce chapitre propose donc d'explorer les méthodes de traitement associées aux mesures EMG et accélérométriques, puis leur application à nos signaux. Nous étudierons ensuite le comportement des muscles stylohyoïdien et digastrique postérieur d'un point de vue temporel, afin d'évaluer leur précocité d'activation, puis nous comparerons leur intensité de recrutement pour des tâches variées, afin d'évaluer leur prédisposition à la déglutition ainsi que leur stabilité d'activation.

3.2 Extraction Préliminaire : Début, Fin et Limite Temporelle

L'EMG mesure la contraction des fibres musculaires situées dans la zone de sensibilité des électrodes, et se traduit par une augmentation temporaire de l'amplitude et du contenu fréquentiel du signal (section 1.5.1). L'étude d'un muscle et ses fonctions nécessite alors de pouvoir segmenter chacune des contractions dans le temps, afin d'analyser la portion représentative du signal, mais la présence de bruit dans les signaux peut faire varier la précision d'une telle approche. Par ailleurs, des contraintes similaires existent pour l'analyse des signaux accélérométriques, et des méthodes variées ont vu le jour, dans chacun des domaines, pour s'abstraire du bruit au maximum. La présente section propose ainsi une description succincte des types de bruits rencontrés, suivie des méthodes mises en place dans nos travaux, pour localiser les événements temporels suivants, nécessaires aux analyses ultérieures : le début et la fin d'une activité musculaire, au sein des signaux EMG, et le passage du bol alimentaire au travers du sphincter œsophagien supérieur, au sein des signaux accélérométriques. En revanche, le dernier événement n'a de sens que pour la déglutition, et ne sera pas extrait pour les autres tâches. On notera aussi que les signaux considérés ici ont d'abord fait l'objet d'une étape classique de filtrage, durant leur acquisition (section 2.4.1).

3.2.1 Le Bruit, Variable Inévitable

L'acquisition des signaux EMG et accélérométriques, au sein d'un protocole de recherche clinique précisément défini, minimise l'incertitude et les aléas en ciblant les besoins et fournissant un environnement répétable et stable pour subvenir à ces besoins (section 2.4). Mais il existe une variabilité qu'il n'est possible de traiter qu'après l'acquisition, et provient majoritairement de l'imperfection de chaque mesure. À titre d'exemple, le capteur peut mesurer davantage que l'événement physiologique ciblé ou agir directement sur l'événement lui-même et biaiser le signal. Les types de bruits rencontrés sont les suivants :

- **Signaux EMG intramusculaires** : les aiguilles concentriques sont nécessaires pour mesurer les muscles stylohyoïdien et digastrique postérieur indépendamment. En revanche, celles-ci constituent un corps étranger pouvant faire réagir les fibres musculaires environnantes, se traduisant par la présence de pics transitoires parasites.
- **Signaux EMG de surface** : l'amplitude des signaux EMG de surface dépend directement de la distance des électrodes aux muscles mesurés, qui elle-même dépend de la quantité de graisse présente sous la peau, ainsi que de l'élasticité de la peau.
- **Signaux accélérométriques** : le son de la déglutition émane de mouvements complexes au sein du pharynx qui déplacent le bol alimentaire, et le passage de ce dernier au travers du sphincter œsophagien supérieur provoque des remous au contenu fréquentiel caractéristique [61]. En revanche, en cas de mouvements involontaires du participant, des fréquences parasites peuvent s'ajouter à cet événement.

Chacun de ces éléments diminue le rapport signal sur bruit et ajoute une incertitude sur les événements temporels à localiser. Mais la popularité de l'EMG a donné lieu à de nombreuses

méthodes de traitement, afin de permettre l'exploitabilité de son contenu [126]. En revanche, le son de la déglutition n'a fait l'objet d'aucune étude permettant de délimiter le passage du bol alimentaire au travers du sphincter œsophagien supérieur.

3.2.2 Segmentation d'une Contraction Musculaire

La segmentation d'événements dans un signal EMG se fait historiquement par inspection visuelle et placement manuel des marqueurs temporels de début et de fin. Bien que longue et subjective, cette démarche s'avère intéressante lorsque le rapport signal sur bruit est élevé et laisse peu de place au doute. En revanche, la présence significative de bruit augmente l'incertitude et impacte les analyses ultérieures. Quelle que soit la situation, de nombreuses méthodes ont été proposées pour améliorer les signaux et automatiser la détection du début et de fin, dans un but à la fois de gain de temps et de précision [10, 126].

En revanche, les applications basées sur l'EMG sont nombreuses et variées, et aucune de ces méthodes ne démontre de performances qui ne soient pas dépendantes de l'application. Ainsi, aucune méthode n'est décisive, mais quelques-unes ont fait montre de leur utilité. L'approche la plus répandue consiste à évaluer l'amplitude du signal au sein d'une fenêtre glissante et de considérer le muscle comme actif si son activité dépasse un seuil. La méthode d'estimation de l'amplitude est libre mais l'approche classique consiste à prendre la valeur absolue du signal et de le filtrer passe-bas, pour obtenir son enveloppe [142]. Cependant, en cas d'activité transitoire, de contraction involontaire de certaines fibres musculaires, ou encore d'un bruit de fond important, cette approche montre rapidement ses limites et des méthodes plus sophistiquées ont vu le jour [126, 148]. Or, chacune d'elle mériterait une description approfondie, et la littérature ne privilégie pas de méthode en particulier. Par ailleurs, les muscles étudiés ici n'ont jamais fait l'objet de telles investigations, et plusieurs essais sur nos signaux ne montrent pas de tendance claire non plus. Nous choisissons ainsi d'utiliser la méthode GLR (generalized likelihood ratio) [144] pour son efficacité à s'abstraire du bruit de fond qu'elle fournit, et la suite s'attachera à décrire cette approche et son utilisation sur nos signaux. En revanche, nous précisons que ceci ne constitue pas une proposition définitive issue d'une comparaison rigoureuse. Des investigations supplémentaires seraient à mener pour cela.

3.2.2.1 Generalized Likelihood Ratio : Théorie

Une activité musculaire intentionnelle nécessite le recrutement d'une large portion des fibres musculaires qui constituent un muscle. La fraction du signal qui correspond à cet événement se veut idéalement être une représentation du nombre de fibres musculaires recrutées, et de la fréquence de recrutement de chacune d'elle. Sans oublier la position de l'électrode, relativement aux différentes fibres, qui joue sur le contenu du signal. En comparaison, la contraction transitoire et involontaire d'une part minoritaire des fibres musculaires, ou encore l'enregistrement inopportun de muscles distants, constituent nécessairement un signal au contenu *vraisemblablement différent*, conditionnellement à une densité de probabilité. En d'autres termes, pour un signal EMG $y(t)$, la répartition de son contenu peut se décrire soit

par une hypothèse H_0 , associée à une densité de probabilité $P_0(y(t))$ décrivant l'état contracté du muscle, soit par une hypothèse H_1 , associée à une densité de probabilité $P_1(y(t))$ décrivant l'état non-contracté du muscle, soit par une combinaison des deux, où les distinctions temporelles entre H_0 et H_1 constituent le début et la fin de la contraction musculaire [144].

Ainsi, pour une série d'observations $y_0^n = [y(0), \dots, y(n)]$ issues d'une fenêtre glissante de taille n échantillons, la méthode GLR maximise le *ratio de vraisemblance* des données, sous l'hypothèse d'une transition entre H_0 et H_1 au moment $r = 0, \dots, n$. Formellement, sous l'hypothèse d'échantillons temporels statistiquement indépendant, la probabilité qu'une série d'observations y_0^n soit issue d'une seule des deux hypothèses est fournie par la fonction de vraisemblance associée :

$$L_0(y_0^n) = p_0(y_0^n) = \prod_{t=0}^n P_0(y(t)) \quad (3.1)$$

$$L_1(y_0^n) = p_1(y_0^n) = \prod_{t=0}^n P_1(y(t)) \quad (3.2)$$

En revanche, considérant l'activation possible d'un muscle à chaque instant r , la probabilité qu'une série d'observations y_0^n soit issue d'une première hypothèse de 0 à $r - 1$ et de l'hypothèse restante de r à n , est fournie par la fonction de vraisemblance associée :

$$L_0(r, y_0^n) = p_1(y_0^{r-1})p_0(y_r^n) = \prod_{t=0}^{r-1} P_1(y(t)) \prod_{t=r}^n P_0(y(t)) \quad (3.3)$$

$$L_1(r, y_0^n) = p_0(y_0^{r-1})p_1(y_r^n) = \prod_{t=0}^{r-1} P_0(y(t)) \prod_{t=r}^n P_1(y(t)) \quad (3.4)$$

Ainsi, la relation évaluant le début et la fin d'une contraction au sein d'une série d'observations y_0^n est donnée par le ratio de vraisemblance suivant :

$$\frac{L_1(r, y_0^n)}{L_0(y_0^n)} = \frac{p_0(y_0^{r-1})p_1(y_r^n)}{p_0(y_0^n)} = \prod_{t=r}^n \frac{P_1(y(t))}{P_0(y(t))} \quad (3.5)$$

$$\frac{L_0(r, y_0^n)}{L_1(y_0^n)} = \frac{p_1(y_0^{r-1})p_0(y_r^n)}{p_1(y_0^n)} = \prod_{t=r}^n \frac{P_0(y(t))}{P_1(y(t))} \quad (3.6)$$

L'évaluation est reproduite pour chaque fenêtre, avancée d'un échantillon par rapport à la précédente, et fournit une représentation temporelle de l'état d'activation du muscle (figure 3.1). La fidélité de cette représentation dépend alors en grande partie du choix des densités de probabilités associées aux hypothèses H_0 et H_1 , qui doivent être fidèles au contenu du signal, et nous verrons juste après (section 3.2.2.2) les hypothèses de travail que nous avons choisies. Par ailleurs, l'état non-contracté du muscle décrit par H_1 représente en réalité

le bruit du signal, c'est-à-dire l'activité de base du signal EMG. Sa densité de probabilité est considérée constante et est estimée sur une portion non-active du signal. La densité de probabilité associée à H_0 est, quant à elle, estimée pour chaque instant r , au sein de chaque fenêtre, avec les estimateurs de maximum de vraisemblance associés. Un seuillage sur chaque fenêtre permet alors d'établir si le muscle est contracté ou non.

3.2.2.2 Generalized Likelihood Ratio : Application

En pratique, les essais sur nos signaux EMG provenant des muscles stylohyoïdien, digastrique postérieur et sous-mandibulaires ont montré la nécessité d'améliorer le rapport signal sur bruit, et le contenu des signaux EMG se prête à l'utilisation d'un Opérateur d'énergie de Teager-Kaiser (TKEO), présenté par l'équation 3.7. Originellement employé pour le traitement des signaux audio et EMG ensuite, il s'agit d'un opérateur non linéaire dont la sortie $\Psi[x(n)]$ est proportionnelle à l'amplitude et la fréquence instantanée du signal d'origine [62]. Or, la contraction d'un muscle se traduit par une augmentation de l'amplitude et du contenu fréquentiel du signal EMG, et cet opérateur a déjà montré son utilité pour améliorer le rapport signal-sur-bruit [120] :

$$\Psi[x(n)] = x(n)^2 - x(n-1)x(n+1) \quad (3.7)$$

Par ailleurs, une partie du bruit provenait de la contraction de certaines fibres musculaires qui réagissaient au corps étranger que représente l'aiguille. Ceci se traduisait par la présence de pics transitoires sur les signaux, qui étaient accentués par le TKEO. Or, il est admis qu'un signal EMG *brut* suit une distribution normale, mais la méthode GLR, appliquée à nos signaux transformés par TKEO, a montré de meilleurs résultats avec une distribution exponentielle. Ces résultats sont par ailleurs supportés par des travaux récents, qui fournissent des conclusions similaires sur une problématique comparable [118].

La figure 3.1 montre le résultat sur des signaux au rapport signal-sur-bruit très bas, en particulier sur le muscle digastrique postérieur. Une fenêtre glissante de 100ms a été utilisé, puisque celle-ci fournissait les meilleurs résultats et correspond à la valeur préconisée par les auteurs à l'origine de la méthode GLR. Par ailleurs, l'amplitude GLR est dépendante du rapport signal-sur-bruit et peut ainsi fournir des résultats variables. Les auteurs préconisent donc un seuil adaptatif pour détecter la présence d'une contraction, et nous choisissons empiriquement un seuil de 10% de la valeur maximale du signal GLR, puisqu'il fournissait les meilleurs résultats.

En revanche, malgré des résultats concluants lors de nos essais préliminaires et sur les premiers participants de l'étude, l'automatisation de cette approche s'est avérée impossible une fois l'ensemble des signaux obtenus. Une variabilité notable était présente entre les participants et le placement des marqueurs de début et de fin devait être effectué manuellement. Par ailleurs, en cas d'inactivation d'un muscle pour une tâche donnée, ou bien d'activation transitoire et négligeable, aucun marqueur pertinent ne pouvait être placé par l'approche

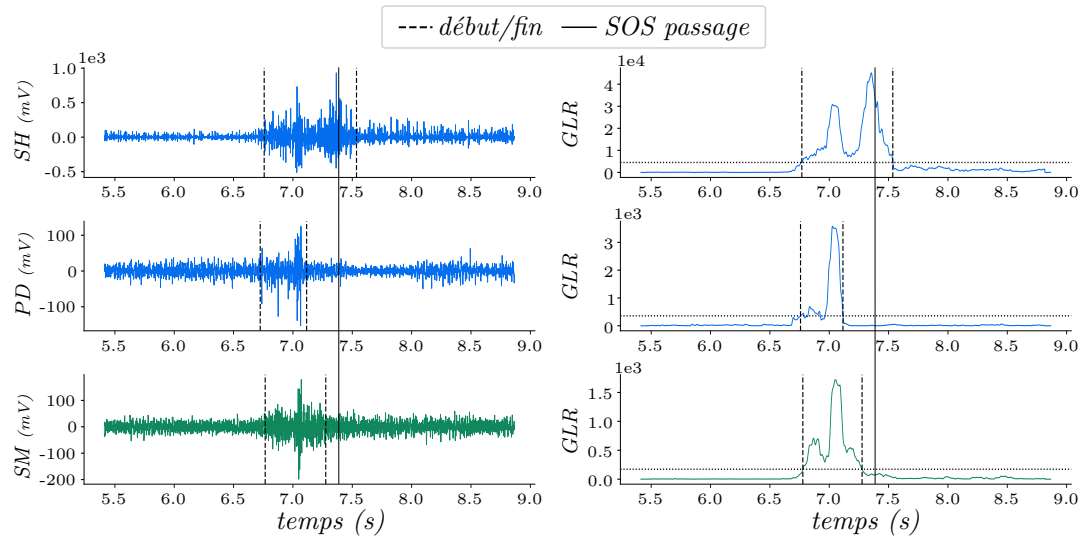


Figure 3.1 — SOS : sphincter œsophagien supérieur, SH : stylohyoïdien, PD : digastrique postérieur, SM : sous-mandibulaires, GLR : generalized likelihood ratio. Localisation des début et fin de contraction au sein de chaque signal EMG brut (gauche) avec la méthode GLR (droite). Un seuil de 10% de la valeur maximale est appliqué.

GLR. Ainsi, les marqueurs approximatifs placés lors de l’acquisition, en pressant un bouton lorsque la tâche était initiée puis terminée (section 2.4.3), sont utilisés comme marqueurs temporels par défaut de début et de fin de l’activité musculaire.

Pour finir, étant donné le placement finalement manuel des marqueurs, il est possible de se demander si l’approche classique, consistant à évaluer l’amplitude RMS au sein d’une fenêtre glissante, n’aurait pas été préférable pour s’abstraire de la complexité de l’algorithme GLR. Mais cette approche a l’inconvénient d’être directement tributaire du bruit, sans pouvoir s’en abstraire, et d’induire de larges fluctuations lorsque le rapport signal-sur-bruit est faible (figure 3.2). L’approche par GLR minimise ainsi les faux positifs et constitue l’approche principale que nous avons utilisé. L’amplitude du signal était seulement évaluée pour servir de point de comparaison (figure 3.2).

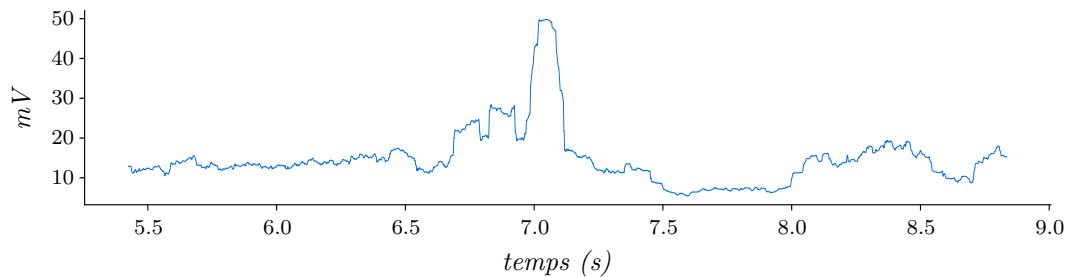


Figure 3.2 — Exemple d’amplitude : muscle digastrique postérieur. L’amplitude est estimée en calculant la valeur RMS (Root-Mean-Square) des échantillons ($f_e = 2kHz$) situés dans une fenêtre glissante de $200ms$, couramment utilisée dans la littérature [97].

3.2.3 Localisation d'une Limite Temporelle de Détection

L'action des muscles constricteurs force l'entrée du bol dans l'œsophage et donne naissance à une composante sonore caractéristique, marquée par une soudaine montée en fréquence et en amplitude (section 2.2.2). La figure 3.3 montre un exemple de signal accélérométrique, avec un tel évènement autour de 7.5 *secondes*. Il est donc nécessaire de localiser précisément son commencement, mais l'évaluation visuelle est subjective et n'est pas toujours facilitée, de par son amplitude variable entre les bols alimentaires et entre individus. En revanche, son contenu spécifique se prête là aussi à l'utilisation du TKEO (équation 3.7), qui permet de supprimer les basses fréquences et d'accentuer la composante sonore que l'on souhaite localiser. Ceci s'est avéré particulièrement utile pour déterminer son commencement, qui était localisé manuellement (figure 3.3).

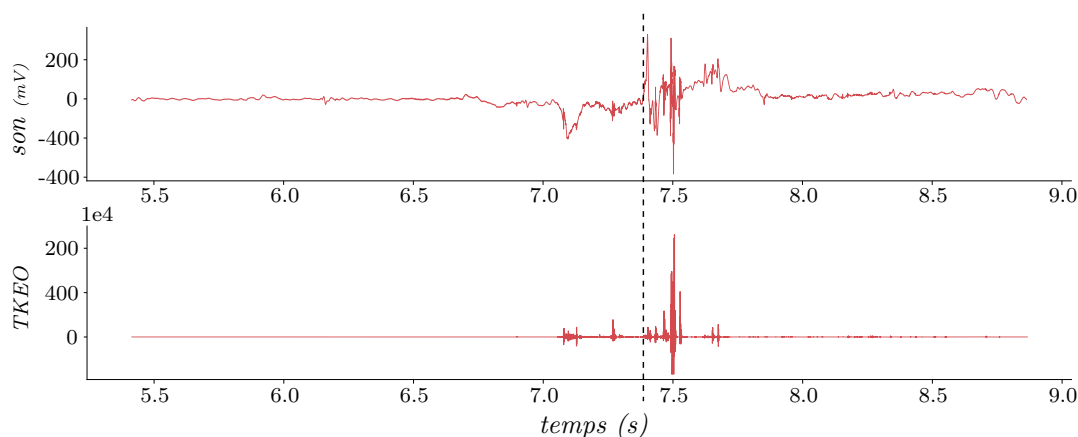


Figure 3.3 – TKEO : opérateur d'énergie de Teager-Kaiser. Exemple de son de la déglutition. Signal d'origine en haut et sa transformée par TKEO en bas. La ligne pointillée verticale, localisée manuellement à l'aide du signal transformé, représente le début de l'évènement sonore provenant du passage du bol alimentaire au travers du sphincter œsophagien supérieur, utilisé comme limite temporelle de détection.

En revanche, il est important de noter que cette mesure ne fournit pas une localisation précise du bol alimentaire, puisque celui-ci s'allonge durant une déglutition (section 1.2). En revanche, elle fournit une information sur le changement d'état soudain du pharynx, qui force le bol au travers du sphincter œsophagien supérieur, par la contraction des muscles constricteurs (section 2.2.2). Par ailleurs, une telle mesure ne constitue pas une limite temporelle absolue, mais une estimation du temps disponible pour la fermeture active d'un larynx artificiel, observée sur des sujets sains. L'état du cou après une laryngectomie totale ne permet pas une transposition directe, et cette mesure fournit plutôt une ligne directrice pour des analyses avancées. En effet, l'action des muscles constricteurs du pharynx et le changement interne qu'ils engendrent est en partie conservé après la chirurgie (section 1.3), et l'évènement sonore qui l'accompagne est encore mesurable [83].

3.3 Analyse Temporelle : Début, Pic et Fin de la Déglutition

Les événements temporels précédemment localisés (section 3.2) doivent permettre d'analyser les timings en jeu lors de l'activation des muscles stylohyoïdien et digastrique postérieur. Cette section se focalise sur l'analyse et la comparaison des tâches de déglutition acquises au sein du protocole de recherche que nous avons mis en place (section 2.4). Nous fournirons une comparaison avec les muscles sous-mandibulaires, reconnus comme s'activant au début de la déglutition (section 2.2.1), ainsi que le moment où le bol alimentaire passe au travers du sphincter œsophagien supérieur, que nous considérons comme limite temporelle pour la fermeture d'un larynx artificiel implantable actif (section 2.2.2) : **Mialland et al. [131]**.

3.3.1 Extraction de Données et Normalisation Temporelle

En plus du début et de la fin des activités musculaires, préalablement localisées, nous déterminons aussi le moment d'activation maximale des muscles. Pour cela, l'amplitude des signaux est d'abord estimée en calculant, de manière continue, la valeur RMS (Root-Mean-Square) des échantillons ($f_e = 2kHz$) situés au sein d'une fenêtre glissante de $200ms$. Par la suite, les débuts et fins sont utilisés pour segmenter les signaux RMS résultants, et chaque pic d'activité est localisé au moment d'amplitude maximum de chaque segment. Ainsi, pour chaque acquisition d'une déglutition, les événements temporels \mathbf{T}_{D_m} : début d'activité du muscle, \mathbf{T}_{P_m} : pic d'activité du muscle, et \mathbf{T}_{F_m} : fin d'activité du muscle, sont extraits pour chaque muscle m , ainsi que l'évènement temporel \mathbf{T}_S : passage du bol alimentaire au travers du sphincter œsophagien supérieur. Chaque événement est ensuite normalisé par rapport au moment \mathbf{T}_S , utilisé comme référence temporelle à 0 *seconde*. Les variables $\mathbf{T}_{DS_m} = \mathbf{T}_{D_m} - \mathbf{T}_S$, $\mathbf{T}_{PS_m} = \mathbf{T}_{P_m} - \mathbf{T}_S$, et $\mathbf{T}_{FS_m} = \mathbf{T}_{F_m} - \mathbf{T}_S$ sont donc exprimées pour chacun des trois muscles m et pour chaque acquisition. Enfin, à chaque acquisition est associé un type de déglutition et l'ensemble constitue le jeu de données analysé par la suite.

En revanche, parmi les 17 participants qui ont fourni des signaux exploitables durant la campagne d'acquisition (section 2.4.3), les débuts et fins des événements musculaires de l'un d'entre eux se sont révélés plus difficiles à localiser. Ce participant a donc été exclu de l'analyse qui suit. Le même problème était présent pour quelques déglutitions, qui n'ont pas permis d'extraction précise. Le jeu de données est donc issu de **16 participants** et contient **75 déglutitions** pour chacun des **4 types de bols alimentaires**.

3.3.2 Analyse Statistique

Dans le cadre d'études impliquant la personne humaine, l'effet de conditions expérimentales sur une ou plusieurs variables d'étude est habituellement analysé au sein d'expériences à *mesures répétées*, où chaque individu est mesuré sous tout ou partie des conditions expérimentales. Cette approche cherche à éliminer un maximum des variations imputables à chaque individu, en ne considérant non pas les mesures associées à chaque condition, mais

leurs différences au sein de chaque individu. Cette approche constitue celle que nous avons adopté pour comparer l'activité temporelle des muscles stylohyoïdien et digastrique postérieur, et pour différents types de déglutition. Le type de muscle et le type de bol alimentaire constituent les *facteurs*, autrement appelés variables indépendantes ou variables catégorielles, dont les différents *niveaux* sont les conditions expérimentales sous lesquelles sont extraites les variables à étudier, autrement appelées variables dépendantes. Dans notre cas, ces dernières sont le début, le pic et la fin d'activité des muscles, relatives au moment où le bol alimentaire passe au travers du sphincter œsophagien supérieur.

Différents types de modèles statistiques existent pour analyser ce type de données, et nous choisissons d'explorer les timings avec une ANOVA à mesures répétées [110], où le type de muscle et le type de bol alimentaire constituent les deux facteurs du modèle. L'ensemble des analyses est effectuée avec IBM SPSS premium version 28. L'ANOVA se base sur le test de Fisher¹ et nous fixons un seuil de significativité à $\alpha = 0,05$ pour toutes les comparaisons. Pour chaque ANOVA, le test de Mauchly² était utilisé pour évaluer l'homogénéité des variances et une correction de Greenhouse–Geisser³ était appliquée en cas de significativité. Une analyse post-hoc⁴ était conduite en cas de significativité d'une ANOVA et les différents facteurs, leurs niveaux et leurs moyennes marginales pouvaient être explorés avec une ANOVA à un facteur, ou bien comparés deux à deux via des tests de Student⁵. Une correction de Bonferroni⁶ était appliquée dans ce dernier cas. Le d de Cohen⁷ était utilisé pour reporter la taille de l'effet en cas de significativité [55]. Conventionnellement, un effet est considéré petit, moyen ou grand lorsque le d de Cohen est d'environ 0,2 ; 0,5 ou 0,8 respectivement.

3.3.2.1 Résultats

La moyenne et l'écart-type de chaque variable indépendante est visible tableau 3.1 et leur comportement, ainsi que la répartition des différentes acquisitions, sont visibles figure 3.4. On note en premier lieu que le début de chaque muscle, pour chaque bol alimentaire, et pour la totalité des 300 déglutitions se produit avant le passage du bol alimentaire au travers du sphincter œsophagien supérieur. La valeur la plus proche est de $-0,047s$, avec 98,33% se produisant avant $-0,1s$.

1. test de Fisher : test basé sur la statistique F permettant de comparer deux variances par le calcul de leur ratio, comparé à un seuil de significativité.

2. test de Mauchly : évalue, par un test statistique, la condition nécessaire à l'ANOVA à mesure répétée où les variances des différences entre chaque paire de variables doivent être égales.

3. Correction de Greenhouse–Geisser : en cas d'inégalité des variances résultant du test de Mauchly, la statistique F ¹ est surdimensionnée. La correction de *Greenhouse–Geisser* estime l'ampleur de l'inégalité et applique une correction à la statistique F .

4. analyse post-hoc : analyse ciblée succédant à la potentielle significativité de l'ANOVA.

5. test de Student : test basé sur la statistique t , permettant de comparer les moyennes de deux variables.

6. Correction de Bonferroni : lors de la comparaison de deux variables, un seuil de significativité est appliqué pour évaluer la différence entre deux variables. Un grand nombre de comparaisons augmente les chances d'obtenir un faux positif et la *correction de Bonferroni* applique une correction au seuil pour minimiser cela.

7. d de Cohen : calcul la *taille d'effet*, c'est-à-dire la force de la différence entre deux variables.

Table 3.1 – Début, fin et pic d'activité de chaque muscle, pour chaque bol alimentaire (secondes, moyenne (std)).

	SH	PD	SM
début*			
Salive	-0.487 (0.225)	-0.502 (0.272)	-0.510 (0.228)
Eau	-0.416 (0.197)	-0.423 (0.199)	-0.410 (0.154)
Épais	-0.356 (0.179)	-0.388 (0.231)	-0.393 (0.176)
Solide	-0.449 (0.256)	-0.446 (0.251)	-0.470 (0.271)
fin*			
Salive	+0.404 (0.136)	+0.063 (0.265)	+0.296 (0.178)
Eau	+0.496 (0.219)	+0.148 (0.252)	+0.394 (0.145)
Épais	+0.487 (0.158)	+0.171 (0.239)	+0.430 (0.156)
Solide	+0.459 (0.122)	+0.187 (0.237)	+0.392 (0.177)
pic d'activité*			
Salive	-0.036 (0.183)	-0.185 (0.137)	-0.136 (0.183)
Eau	+0.038 (0.264)	-0.151 (0.188)	-0.044 (0.115)
Épais	+0.061 (0.167)	-0.158 (0.128)	-0.038 (0.169)
Solide	+0.051 (0.133)	-0.189 (0.131)	-0.113 (0.187)

* Les Début, fin et pic d'activité sont relatifs au passage du bol alimentaire au travers du sphincter œsophagien supérieur. SH : stylo-hyoïdien, PD : digastrique postérieur, SM : sous-mandibulaire.

Table 3.2 – Comparaison deux à deux, en analyse post-hoc, des moyennes marginales du début d'activité de chaque bol alimentaire.

	Différence (s)	<i>p</i> valeurs	Taille d'effet
Salive - Eau	0.840	0.011*	0.215
Salive - Épais	0.120	<0.001*	0.364
Salive - solide	0.045	0.334	0.130
Eau - Épais	0.037	0.674	0.107
Eau - solide	0.039	1.000	0.079
Épais - solide	0.076	0.031*	0.195

* Différences statistiquement significatives. Chaque *p* valeur a été ajustée par correction de Bonferroni.

Table 3.3 – Comparaison des pics d'activité avec le passage du bol alimentaire au travers du sphincter œsophagien supérieur.

	SH		PD		SM	
	<i>p</i> valeur	Taille d'effet	<i>p</i> valeur	Taille d'effet	<i>p</i> valeur	Taille d'effet
Salive	0.094	-0.196	<0.001	-1.349	<0.001	-0.745
Eau	0.210	0.146	<0.001	-0.805	0.001	-0.385
Épais	0.002	0.369	<0.001	-1.230	0.056	-0.224
solide	0.002	0.379	<0.001	-1.441	<0.001	0.606

■ Aucune différence statistiquement significative dans le groupe.

Début d'Activation : aucune interaction entre le type de muscle et le type de bol alimentaire n'a été révélée par l'ANOVA sur le début de l'activation des muscles, $F(4.49, 332.29) = 0.802, p = 0.537$. En revanche, un effet statistiquement significatif du type de bol alimentaire a été observé, $F(2.397, 177.378) = 7.982, p < 0.001$. Une analyse post-hoc a été conduite à partir des moyennes marginales associées, et les résultats sont présentés dans le tableau 3.2. Des différences significatives étaient observées entre la salive et l'eau, la salive et le bol alimentaire épais, les bols alimentaires épais et solides (figure 3.4).

Fin d'Activation : aucune interaction entre le type de muscle et le type de bol alimentaire n'a été révélée par l'ANOVA sur la fin de l'activation des muscles, $F(5.284, 391.041) = 2.034, p = 0.069$. En revanche, un effet statistiquement significatif du type de bol alimentaire, $F(2.625, 194.267) = 17.896, p < 0.001$, et du type de muscle, $F(1.182, 87.448) = 139.434, p < 0.001$, a été observé. Concernant le type de bol alimentaire, seule la salive finissait significativement plus tôt en moyenne, $t(224) = -5.873, p < 0.001, d = -0.392, 95\% CI (-0.527, -0.256)$. Concernant le type de muscle, le digastrique postérieur finissait systématique en premier, suivi par les muscles sous-mandibulaires, puis le muscle stylohyoïdien (figure 3.4).

Pic d'Activité : une interaction statistiquement significative a été révélée par l'ANOVA entre le type de bol alimentaire et le type de muscle, $F(3.954, 292.565) = 2.55, p = 0.04$. Dans tous les cas, le pic d'activité du muscle digastrique postérieur arrivait en premier, suivi par les muscles sous-mandibulaires, puis le muscle stylohyoïdien (tableau 3.3). En outre, le pic d'activité des muscles digastrique postérieur et sous-mandibulaires arrivait systématiquement avant le passage du bol alimentaire au travers du sphincter œsophagien supérieur. En revanche, il se produisait après pour le muscle stylohyoïdien pour l'eau et les bols alimentaires épais et solide (figure 3.4). Enfin, seul le pic d'activité du muscle digastrique postérieur ne présentait aucune différence entre les différents bols alimentaires, $F(2.322, 171.799) = 2.398, p = 0.085$, et son activité était la plus précoce, $t(299) = -19.945, p < 0.001, d = -1.152, 95\% CI (-1.297, -1.005)$.

3.3.3 Discussion

La faisabilité d'une détection *sûre, temps-réel, et implantable*, afin de permettre la conception d'un larynx artificiel implantable actif, repose principalement sur 4 critères indispensables à la sûreté d'un tel système (section 1.4.2). En particulier, nous étudions ici la nécessité d'une détection précoce, par la mesure de muscles qui s'activent le plus tôt possible, idéalement au début de la déglutition. Les muscles stylohyoïdien et digastrique postérieur ont montré des résultats prometteurs, mais jusque là aucune étude n'a fourni d'évaluation approfondie de leur timings, par une mesure directe (section 2.3). Nos travaux permettent ainsi une caractérisation précise de chacun des deux muscles indépendamment, via EMG intramusculaire, EMG de surface et mesure du signal sonore de la déglutition (section 2.2). Nous discutons ici de leur début, leur fin et leur pic d'activité, relativement au passage du bol alimentaire au travers du sphincter œsophagien supérieur.

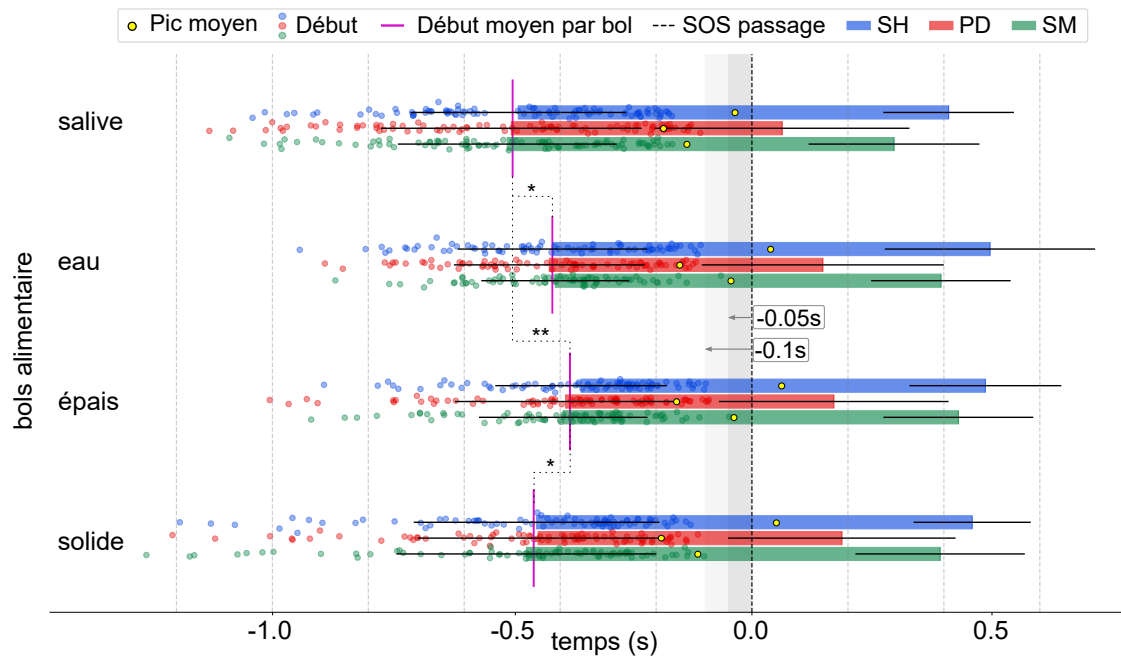


Figure 3.4 — Timings des muscles stylohyoïdien, digastrique postérieur et sous-mandibulaires, pour chaque type de bol alimentaire, relativement à leur passage au travers du sphincter œsophagien supérieur. SH : stylohyoïdien, PD : digastrique postérieur, SM : sous-mandibulaire, SOS : sphincter œsophagien supérieur, * : $p < 0.05$, ** : $p < 0.001$. Chaque muscle commence en même temps, au début de la déglutition, avec 98.33% avant $-0.1s$. Le pic d'activité du muscle digastrique postérieur ne montre aucune variation significative entre bol alimentaire, se produit en premier dans chaque cas, et fournit l'essentiel de son activité avant le passage du bol alimentaire. Le pic d'activité du muscle stylohyoïdien était plus stable que celui des muscles sous-mandibulaires.

3.3.3.1 Début d'Activation

Seul le type de bol alimentaire a démontré un effet sur le moment d'activation des muscles stylohyoïdien et digastrique postérieur, avec un effet petit à moyen (tableau 3.2). En outre, chacun des deux muscles s'activait en même temps que les muscles sous-mandibulaires et quel que soit le bol alimentaire (figure 3.4). Ainsi, nous confirmons les résultats préalablement reportés dans la littérature qui suggèrent leur précocité (section 2.3), puisque les muscles sous-mandibulaires sont reconnus comme s'activant au début de la déglutition [98].

Sur l'animal, de précédents travaux menés sur des cochons décérébrés, ont mesuré plusieurs muscles impliqués dans la déglutition par EMG intramusculaire, dont le muscle stylohyoïdien, pour étudier l'aspect réflexe de la déglutition. En revanche, le cochon ne possédant pas de muscle digastrique postérieur, celui-ci n'était pas reporté [136]. Les auteurs rapportent que le muscle stylohyoïdien s'activait en même temps que le « leading complex », constitué de muscles s'activant en premier durant la déglutition. Ceci inclut donc les muscles sous-mandibulaires et l'ensemble s'activait avant le mouvement d'abaissement de l'épiglotte, qui est directement

impliquée dans le mécanisme de protection des voies aériennes. Par la suite, ces résultats ont été comparés à des mesures provenant de cochons conscients, sans altération neurologique, et les auteurs n'ont démontré aucune différence significative dans la séquence d'activation des muscles [38]. En d'autres mots, ceci révèle la partie réflexe, involontaire et stéréotypée de la phase pharyngée de la déglutition, commandée par le « central pattern generator », un groupe de neurones situés dans le tronc cérébral [52].

Concernant l'humain, une seule étude rend compte de la séquence d'activation de muscles impliqués dans la déglutition, mais elle inclut à la fois le muscle stylohyoïdien et digastrique postérieur. En revanche, une méthode de mesure indirecte est utilisée, par imagerie médicale, permettant d'obtenir une représentation 3D des régions anatomiques du cou à partir d'images provenant d'un scanner [88]. Les auteurs parviennent ainsi à délimiter spatialement et temporellement le comportement de muscles impliqués dans la déglutition, et une diminution significative de la longueur d'un muscle était ainsi associée à son activation. Cette approche leur a permis de retrouver la séquence d'activation de muscles déjà connus, et les muscles stylohyoïdien et digastrique postérieur étaient reportés comme s'activant en même temps que le muscle mylohyoïdien, qui fait partie des muscles sous-mandibulaires. Par ailleurs, l'activité de ce groupe de muscles était corrélée au mouvement supérieur de l'os hyoïde, caractéristique des premiers instants de la déglutition. En conséquence, supportés par ces précédents résultats, nos travaux confirment définitivement l'activation précoce des muscles stylohyoïdien et digastrique postérieur durant la déglutition chez l'humain (figure 3.4).

3.3.3.2 Fin d'Activation

Le type de bol alimentaire et le type de muscle ont tous les deux démontré un effet sur la fin d'activation des muscles étudiés. En premier lieu, pour la déglutition de salive, l'ensemble des trois activités EMG mesurées terminaient significativement plus tôt que les autres types de bols alimentaires. En revanche, les variations les plus importantes se trouvaient entre les types de bols alimentaires, et étaient reproductibles pour chaque type de bol alimentaire : le digastrique postérieur terminait en premier, suivi des muscles sous mandibulaires, puis le muscle stylohyoïdien. Cette séquence est caractérisée par une avance conséquente du muscle digastrique postérieur, dont la majeure partie de l'activité se produisait avant le passage du bol alimentaire au travers du sphincter œsophagien supérieur (figure 3.4).

3.3.3.3 Pic d'Activité

Concernant l'effet du type de bol alimentaire sur le pic d'activité, aucune tendance claire n'a été mise en avant. En revanche, le type de muscle provoquait une variation significative du pic d'activité, avec une séquence reproductible pour chaque type de bol alimentaire : le digastrique postérieur atteignait son pic d'activité en premier, suivi des muscles sous mandibulaires, puis du muscle stylohyoïdien. C'est à dire similaire à la séquence de fin de chacun des muscles décrite précédemment. Par ailleurs, le pic d'activité du muscle digastrique postérieur arrivait systématiquement en premier et ne présentait aucune différence significative entre les

différents types de bols alimentaires (tableau 3.3).

En matière d'antécédents, aucun travail n'a fourni d'analyse temporelle directe, mais plusieurs études permettent quelques comparaisons. D'abord, la déglutition se caractérise par un déplacement de l'os hyoïde, principalement pour déplacer le larynx et ouvrir le sphincter œsophagien supérieur (section 1.2). L'os hyoïde adopte alors un mouvement relativement circulaire, en effectuant un premier déplacement vers le haut, puis un second vers l'avant, avant de revenir à sa position basse de repos [98]. Ainsi, nos résultats suggèrent que la survenue précoce du pic d'activité du muscle digastrique postérieur sert principalement pour l'élévation de l'os hyoïde. Or, d'un point de vue anatomique, le muscle digastrique postérieur se révèle structurellement adapté à l'élévation de l'os hyoïde [99], et des travaux récents d'imagerie médicale corrélaient son raccourcissement au mouvement supérieur de l'os hyoïde [88].

Concernant le muscle stylohyoïdien, son pic d'activité arrive plus tard que celui du muscle digastrique postérieur, mais démontre une plus grande stabilité que celui des muscles sous-mandibulaires. Or, ces derniers sont considérés comme l'un des principaux groupes de muscles impliqués dans le déplacement de l'os hyoïde [98, 99], dont le pic d'activité varie en fonction du bol alimentaire [13]. En outre, le pic d'activité du muscle stylohyoïdien se situait principalement autour du passage du bol alimentaire au travers du sphincter œsophagien supérieur, malgré une différence statistiquement significative qui persistait avec les bols alimentaires épais et solides (tableau 3.3). Ceci suggère son implication dans la stabilisation de l'os hyoïde, afin d'assurer la bonne ouverture du sphincter œsophagien supérieur, et ainsi garantir le passage du bol alimentaire. Dans tous les cas, des investigations supplémentaires sont nécessaires pour confirmer cela.

3.3.3.4 Point de Vue d'un Larynx Artificiel Implantable Actif

Quelles que soient les structures anatomiques mesurées, celles-ci doivent fournir un signal précoce, stable et dédié. En effet, la détection *sûre* et *temps-réel* de la déglutition, à partir d'un système implanté, doit protéger les voies aériennes le plus tôt possible. Or, un temps minimum est nécessaire pour analyser le signal et fermer un mécanisme de protection, lequel dépend en partie de la qualité du signal (section 2.2). Les résultats de nos travaux révèlent que les muscles stylohyoïdien et digastrique postérieur s'activent au début de la déglutition, pour chacun des 4 bols alimentaires. Par ailleurs, parmi les 300 déglutitions effectuées par 16⁸ participants, aucune n'a engendré d'activation des muscles étudiés après le passage du bol alimentaire au travers du sphincter œsophagien supérieur, avec 98.33% se produisant avant $-0.1s$ (figure 3.4).

Or, des contraintes de temps similaires font déjà l'objet d'une détection temps-réel dans le domaine des prothèses de bras robotisées dans le but de retranscrire différents mouvements, nécessitant un grand nombre de signaux [51]. En comparaison, un larynx artificiel implantable actif se réduit à une détection binaire de la déglutition, ce qui limite potentiellement le nombre de signaux nécessaires, et donc le temps d'analyse des signaux. De plus, l'innervation

8. section 3.3.1 : sur 17 participants exploitables, seuls 16 ont permis une évaluation *des timings*.

des muscles stylohyoïdien et digastrique postérieur suggère qu'ils fournissent une activité singulière, et de récents travaux préconisent leur utilisation pour l'identification de facteurs électro-physiologiques [60].

Quoi qu'il en soit, bien que ceci soit encourageant, nous établissons seulement la précocité et la stabilité des muscles stylohyoïdien et digastrique postérieur d'un point de vue temporel, et dans le cadre restreint des travaux présentés ici. Or, seul le muscle digastrique postérieur fournit l'essentiel de son activité avant le passage du bol alimentaire au travers du sphincter œsophagien supérieur, ce qui favorise une détection précoce. Mais des investigations supplémentaires sont nécessaires pour étudier le mode de recrutement de chacun des muscles, et établir leur aptitude à fournir une information adaptée. Ce qui fera l'objet de la section suivante.

3.4 Analyse du Recrutement : Déglutition et Non-déglutition

Les événements temporels précédemment localisés (section 3.2) doivent permettre une analyse avancée des modes de recrutement des muscles stylohyoïdien et digastrique postérieur. Cette section se focalise sur l'analyse et la comparaison des tâches de déglutition et de non-déglutition acquises au sein du protocole de recherche clinique que nous avons mis en place (section 2.4). Nous fournirons aussi une comparaison avec les muscles sous-mandibulaires, reconnus comme muscles majeurs de la déglutition et soutien importants de la langue dans ses fonctions variées (section 2.2.1). De plus, l'évolution temporelle de chacun des muscles sera comparée au moment où le bol alimentaire passe au travers du sphincter œsophagien supérieur, que nous considérons comme limite temporelle pour la fermeture d'un larynx artificiel implantable actif (section 2.2.2) : **Mialland** et al. [130]

3.4.1 Extraction de Données et Normalisation d'Amplitude

Le début et la fin des activités musculaires, préalablement localisées, doivent servir à segmenter les contractions afin d'extraire des variables représentatives de l'amplitude de chacune des 17 tâches effectuées par les participants (section 2.4.3). Pour cela, l'amplitude des signaux est estimée en calculant, de manière continue, la valeur RMS des échantillons situés au sein d'une fenêtre glissante de 200ms. Un exemple d'un tel signal, provenant du muscle digastrique postérieur, est visible figure 3.2.

En revanche, une étape de normalisation est nécessaire avant toute extraction de données, pour réduire une éventuelle variabilité additionnelle et indésirable. Or, il est généralement admis qu'une séance d'acquisition sur une seule personne, dans un temps relativement court et sans changement de configuration, n'ajoute pas de variabilité de cet ordre. En revanche, chaque participant peut fournir des signaux EMG aux amplitudes sensiblement différentes, de par des capacités musculaires variables, des conditions ambiantes (température, humidité, ...) différentes, ou encore dûes au placement des électrodes. Ainsi, une référence doit être

utilisée pour exprimer l'amplitude des signaux de manière à s'abstraire de cette variabilité, et celle-ci doit respecter quelques critères : elle doit être stable et répétable, pour n'introduire aucune variabilité supplémentaire et conserver la variabilité au sein de chaque individu, et doit permettre une comparaison significative entre chaque tâche [42]. Pour ces raisons, nous choisissons de normaliser l'amplitude des signaux par rapport aux tâches de déglutition, au sein de chaque participant indépendamment. L'aspect réflexe de cette dernière en fait une activité plus stable que l'action consciente des tâches de non-déglutition. Par ailleurs, l'EMG de surface et intramusculaire mesurent le même phénomène mais avec des capteurs différents. Ainsi, la comparaison de leur amplitude pourrait fournir des informations erronées. Pour toutes ces raisons, deux types de normalisations sont appliquées, desquelles découleront deux types d'analyse :

- **Comparaison des muscles** : afin de comparer les muscles stylohyoïdien et digastrique postérieur, pour chaque participant les signaux RMS sont divisés par l'amplitude RMS maximale *extraite de l'ensemble des muscles*, durant les tâches de déglutition.
- **Comparaison des tâches** : afin de comparer les tâches au sein de chaque muscle, pour chaque participant les signaux RMS sont divisés par l'amplitude RMS maximale *extraite du muscle correspondant*, durant les tâches de déglutition.

Les signaux RMS ainsi normalisés sont exprimés en pourcentage de la déglutition et constituent deux jeux de signaux, desquels sont extraits deux jeux de données : les variables \mathbf{M}_{im} et \mathbf{P}_{im} , respectivement les moyennes et pics d'amplitude RMS, sont extraites pour chaque jeu de signaux i , chaque muscle m , et au sein de chaque segment d'activité, obtenues avec les début et fin associés. Par ailleurs, ces données sont extraites de chacune des **17 tâches** effectuées et proviennent de l'ensemble des **17 participants** qui ont fourni des signaux exploitables, durant la campagne d'acquisition (section 2.4.3). Chaque acquisition est ainsi associée à la tâche correspondante. En revanche, quelques acquisitions ont été exclues, du fait de signaux de qualité insuffisante, et des déglutitions supplémentaires ont parfois été effectuées. Les données proviennent donc de l'enregistrement de **89 salive, 77 eau, 81 bol alimentaire épais, 81 bol alimentaire solide, 86 mastication, ainsi que 51 enregistrements pour chacune des tâches de non-déglutition restantes**.

3.4.2 Analyse Statistique

Dans le cadre d'études impliquant la personne humaine, l'effet de conditions expérimentales sur une ou plusieurs variables d'intérêt est habituellement analysé au sein d'expériences à *mesures répétées*, où chaque individu est mesuré sous tout ou partie des conditions expérimentales. Cette approche cherche à éliminer un maximum des variations imputables à chaque individu, en ne considérant non pas les mesures associées à chaque condition, mais leurs différences au sein de chaque individu. Cette approche constitue celle que nous avons adoptée pour comparer les modes de recrutement des muscles stylohyoïdien et digastrique postérieur lorsque des tâches variées sont effectuées. Le type de muscle et le type de tâche constituent les *facteurs*, autrement appelés variables indépendantes ou variables catégorielles,

dont les différents *niveaux* sont les conditions expérimentales sous lesquelles sont extraites les variables à étudier, autrement appelées variables dépendantes. Dans notre cas, ces dernières sont la moyenne et le pic des signaux RMS, représentatifs de l'amplitude des muscles.

Différents types de modèles statistiques existent pour analyser ce type de données, et nous choisissons d'explorer le mode de recrutement des différents muscles avec un modèle linéaire mixte (LMM) [45]. Ce type de modèle autorise une inégalité des variances entre chaque condition expérimentale et est adapté aux jeux de données non équilibrées, où chaque condition expérimentale ne contient pas le même nombre d'observations. Or, ces deux points constituent la particularité de deux jeux de données précédemment extraits, et une approche plus classique par ANOVA à mesures répétées serait inadaptée. Par ailleurs, une partie de la variabilité contenue dans les données provient des différences de recrutement entre participants, et un LMM est capable de fournir une estimation de cette variabilité, en calculant un indice de corrélation intra-classe (ICC). En effet, malgré la normalisation des signaux, une variabilité persiste provenant des particularités de chaque participant, produisant des modes de recrutement individualisés.

L'ensemble des analyses sont effectuées avec IBM SPSS premium version 28. Pour chaque modèle, le type de tâche et le type de muscle constituent les 2 facteurs analysés. Le seuil de significativité est fixé à $\alpha = 0.05$ pour chacune des comparaisons. Une analyse post-hoc était conduite en cas de significativité et les facteurs, leurs niveaux et leurs moyennes marginales étaient comparés deux à deux via des test de Student. Une correction de Bonferroni était appliquée dans ce cas. Le d de Cohen était utilisé pour reporter la taille de l'effet en cas de significativité [55]. Conventionnellement, un effet est considéré petit, moyen ou grand lorsque le d de Cohen est d'environ 0,2 ; 0,5 ou 0,8 respectivement. Par ailleurs, l'ICC est calculé pour explorer l'effet des participants sur la variabilité des données. Pour finir, pour une tâche et une variable donnée, si la médiane de la variable ne dépasse pas le 75ème percentile du bruit, alors la tâche correspondante est considérée comme majoritairement composée de bruit.

3.4.2.1 Résultats

Les moyennes et écart-types des muscles, pour chaque type de bol alimentaire et chaque variable, sont visibles tableau 3.4 pour la comparaison des muscles, et tableau 3.5 pour la comparaison des tâches.

Comparaison des Muscles :

Amplitude RMS Moyenne : un effet statistiquement significatif du type de muscle, $F(1, 399.816) = 835.728, p < 0.001$, et du type de bol alimentaire, $F(3, 214.072) = 9.665, p < 0.001$, a été observé. Concernant le type de muscle, le digastrique postérieur possédait l'amplitude RMS moyenne la plus faible, $d = 1.128, 95\% CI (1.051, 1.205)$. Concernant le type de bol alimentaire, la salive et le bol alimentaire solide formaient un premier groupe d'amplitude RMS moyenne similaire, tandis que l'eau et le bol alimentaire épais formaient un second groupe et possédaient l'amplitude RMS moyenne la plus faible (tableau 3.6). Une interaction statistiquement significative était présente entre le type de bol alimentaire et le type de

Table 3.4 – Comparaison des muscles : amplitudes moyennes et maximales de chaque muscle, pour chaque type de bol alimentaire (moyenne (std)). Les valeurs sont en pourcentages, référencées par rapport aux déglutitions d’amplitudes RMS maximales, provenant des muscles stylohyoïdien et digastrique postérieur, au sein de chaque participant.

	Amplitude RMS moyenne			Amplitude RMS maximale		
	SH	PD	SM*	SH	PD	SM*
Salive	35.860 (15.168)	15.043 (9.320)	15.984 (9.683)	61.505 (23.535)	28.773 (18.117)	27.680 (15.637)
Eau	33.094 (10.931)	8.578 (5.390)	15.629 (9.760)	59.140 (20.273)	13.039 (9.132)	27.558 (17.805)
Épais	31.457 (10.713)	11.608 (7.653)	17.591 (12.253)	55.109 (19.222)	19.153 (11.583)	30.268 (19.219)
Solide	33.187 (10.990)	16.099 (8.741)	25.444 (21.333)	59.956 (20.810)	28.992 (15.460)	45.522 (34.480)

* L’EMG de surface (SM) n’est pas directement comparable à l’EMG intramusculaire (SH et PD). SM est ajouté pour indication. SH : stylohyoïdien, PD : digastrique postérieur, SM : sous-mandibulaires.

Table 3.5 – Comparaison de tâches : amplitudes RMS moyennes et maximales de chaque muscle et pour chaque tâche (moyenne (std)). Les valeurs sont en pourcentages, référencées par rapport aux déglutitions d’amplitudes RMS maximales, provenant du muscle en cours d’analyse, au sein de chaque participant.

	Amplitude RMS moyenne			Amplitude RMS maximales		
	SH	PD	SM	SH	PD	SM
Salive	40.822 (12.56)	34.311 (12.965)	28.027 (11.191)	70.402 (20.156)	63.103 (20.510)	50.279 (21.565)
Eau	38,038 (10,04)	23.708 (12.073)	25.892 (9.153)	67.621 (17.819)	34.804 (17.973)	46.663 (17.083)
Épais	36,698 (10,58)	28.329 (11.995)	29.723 (8.411)	63.747 (17.202)	45.696 (15.956)	52.165 (14.277)
Solide	39,035 (11,02)	39.456 (16.350)	41.181 (10.186)	70.085 (19.595)	69.480 (23.122)	75.680 (18.905)
mastication	21,082 (9,766)	23.673 (12.770)	26.176 (10.121)	78.410 (42.975)	81.035 (64.106)	76.677 (56.807)
ouverture bouche	8,621 (5,366)	29.605 (21.463)	31.420 (21.751)	18.879 (12.381)	71.973 (58.153)	80.185 (68.813)
mâchoire latérale	7,605 (4,531)	18.101 (7.606)	20.059 (15.965)	17.217 (11.154)	38.194 (18.539)	48.967 (45.222)
Pincer les lèvres	6,569 (4,662)	12.689 (7.076)	23.124 (14.149)	13.282 (11.204)	31.026 (27.857)	56.284 (37.308)
Serrer les dents	7,112 (4,688)	26.757 (36.787)	8.902 (5.306)	12.425 (7.885)	37.557 (78.678)	17.487 (11.100)
Sourire	6,155 (4,502)	11.288 (8.071)	17.705 (11.262)	10.295 (7.376)	19.839 (13.994)	36.260 (26.611)
Souffler	6,425 (4,061)	12.062 (6.090)	20.917 (12.073)	12.164 (9.097)	24.462 (12.316)	43.816 (30.346)
Siffler	6,469 (4,148)	13.087 (7.417)	18.809 (9.835)	12.182 (7.835)	28.371 (18.335)	39.165 (19.971)
Parler	8,444 (6,546)	11.313 (7.506)	9.459 (4.155)	22.928 (17.158)	31.287 (23.859)	29.334 (12.143)
Vocalisation	8,838 (6,676)	9.761 (7.548)	9.461 (4.222)	20.476 (13.224)	20.746 (14.941)	28.437 (22.100)
Tousser	7,186 (4,924)	9.239 (5.472)	9.519 (7.756)	16.969 (10.169)	27.2111 (24.644)	25.771 (19.796)
Tête verticale	4,817 (2,871)	9.673 (7.028)	4.982 (2.394)	10.825 (7.023)	21.139 (15.183)	11.401 (6.684)
Tête latérale	4,811 (3,060)	10.203 (7.145)	3.297 (1.563)	9.097 (6.498)	21.649 (12.800)	7.150 (6.387)

SH : stylohyoïdien, PD : digastrique postérieur, SM : sous-mandibulaires.

Table 3.6 – Effet du bol alimentaire sur les amplitudes RMS moyennes et maximales, à partir de leurs moyennes marginales estimées à partir des muscles stylohyoïdien et digastrique postérieur.

	Amplitude RMS moyenne		Amplitude RMS maximum	
	Différence	Taille d’effet	Différence	Taille d’effet
Salive - eau **	4.503	0.243	8.836	0.252
Salive - épais **	3.874	0.209	7.880	0.230
Salive - solide	0.886	0.043	0.707	0.018
Eau - épais	-0.629	0.042	0.956	0.031
Eau - solide **	-3.616	0.209	8.129	0.235
Épais - solide *	-2.988	0.173	7.173	0.212

* : $p < 0.01$, ** : $p < 0.001$, pour les amplitudes RMS moyenne et maximum.

muscle, $F(3, 217.724) = 5.443, p = 0.001$. Pour chaque type de bol alimentaire (figure 3.5b), le muscle digastrique postérieur possédait invariablement une amplitude RMS moyenne plus faible que celle du muscle stylohyoïdien. Par ailleurs, le muscle stylohyoïdien n'a démontré aucune différence d'amplitude RMS moyenne entre les types de bols alimentaires. Enfin, le muscle digastrique postérieur a démontré une variabilité statistiquement significative entre les types de bols alimentaires : la salive et le bol alimentaire solide n'ont démontré aucune différence, tandis que le bol alimentaire épais possédait une amplitude RMS maximum significativement plus faible, suivi par l'eau qui possédait une amplitude RMS moyenne significativement plus faible que celle du bol alimentaire épais. L'effet le plus important se situait entre la salive et l'eau, $p < 0.001, d = 0.623$.

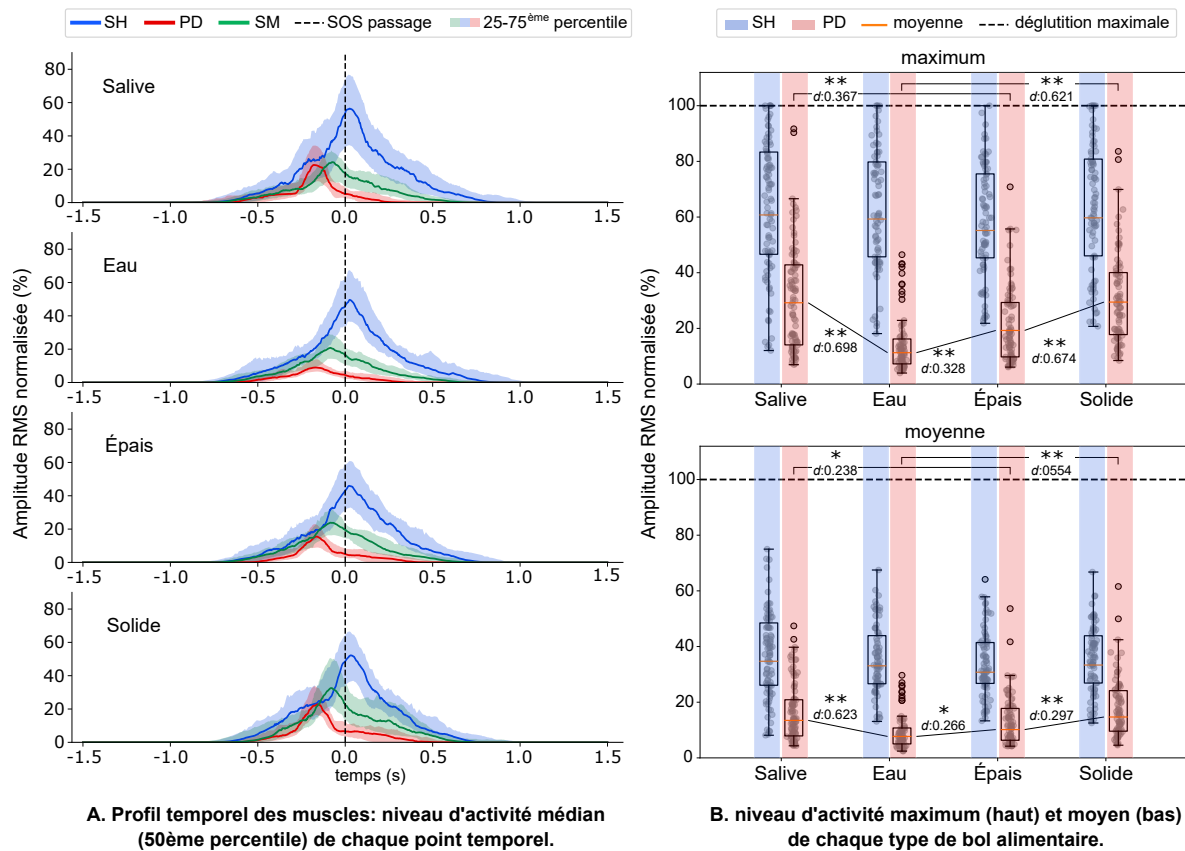


Figure 3.5 – Amplitude RMS normalisée de chaque muscle, pour chaque bol alimentaire. **SH** : stylohyoïdien, **PD** : digastrique postérieur, **SM** : sous-mandibulaire, **SOS** : sphincter œsophagien supérieur. Les valeurs sont en pourcentages, référencées par rapport aux déglutitions d'amplitude RMS maximales, provenant des muscles stylohyoïdien et digastrique postérieur, au sein de chaque participant. Les muscles sous-mandibulaires sont ajoutés pour indication seulement, étant donné leur mesure par EMG de surface, qui ne peut être directement comparée aux mesures intramusculaires des autres muscles. **A)** : chaque muscle fournit une activité substantielle avant la limite temporelle, où le digastrique postérieur concentre la majorité de son activité. **B)** : Le muscle digastrique postérieur a l'amplitude RMS la plus petite. Le muscle stylohyoïdien ne montre aucune variation significative d'amplitude en fonction du bol alimentaire, contrairement au muscle digastrique postérieur.

Amplitude RMS Maximale : un effet statistiquement significatif du type de muscle, $F(1, 450.22) = 736.425, p < 0.001$, et du type de bol alimentaire, $F(3, 214.072) = 9.665, p < 0.001$, a été observé. Concernant le type de muscle, le digastrique postérieur possédait l'amplitude RMS maximale la plus faible $d = 1.06, 95\% CI (0.983, 1.136)$. Concernant le type de bol alimentaire, la salive et le bol alimentaire solide formaient un premier groupe d'amplitude RMS maximale similaire, tandis que l'eau et le bol alimentaire épais formaient un second groupe et possédaient l'amplitude RMS maximale la plus faible (tableau 3.6). Une interaction statistiquement significative était présente entre le type de bol alimentaire et le type de muscle, $F(3, 208.263) = 6.572, p < 0.001$. Pour chaque type de bol alimentaire (figure 3.5b), le muscle digastrique postérieur possédait invariablement une amplitude RMS maximale plus faible que celle du muscle stylohyoïdien. Par ailleurs, le muscle stylohyoïdien n'a démontré aucune différence d'amplitude RMS maximum entre les types de bols alimentaires. Enfin, le muscle digastrique postérieur a démontré une variabilité statistiquement significative entre les types de bols alimentaires : la salive et le bol alimentaire solide n'ont démontré aucune différence, tandis que le bol alimentaire épais possédait une amplitude RMS maximale significativement plus faible, suivi par l'eau qui possédait une amplitude RMS maximale significativement plus faible que celle du bol alimentaire épais. L'effet le plus important se situait entre la salive et l'eau, $p < 0.001, d = 0.698$.

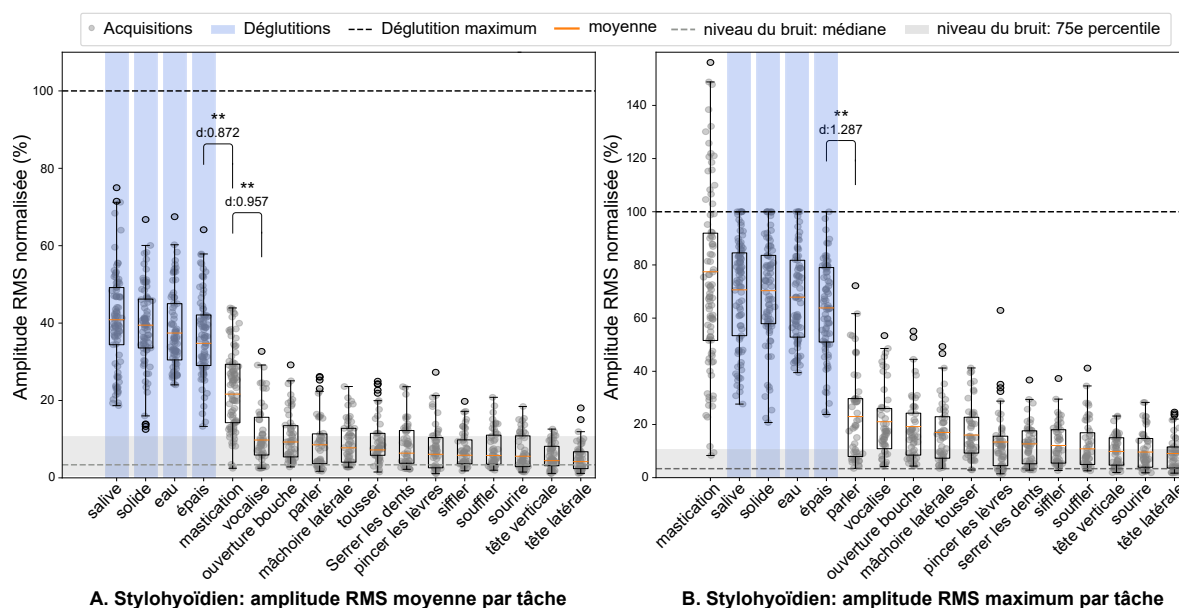


Figure 3.6 – Comparaison des tâches : amplitudes RMS moyennes et maximales au sein du muscle stylohyoïdien. Ce dernier a démontré une prédisposition claire pour la déglutition, à l'exception de la mastication.

Comparaison des Tâches :

Amplitude RMS Moyenne : une différence statistiquement significative du type de tâche était observée pour les muscles stylohyoïdien, $F(16, 109.487) = 161.861, p < 0.001$, digastrique postérieur, $F(16, 93.299) = 63.638, p < 0.001$, et sous-mandibulaires, $F(16, 67.247) = 214.338, p < 0.001$. Concernant le muscle stylohyoïdien, la figure 3.6a montre chaque tâche

• Acquisitions ■ Déglutitions --- Déglutition maximum — moyenne --- niveau de bruit: médiane ■ niveau de bruit: 75e percentile

A. Digastrique postérieur: amplitude RMS moyenne par tâche

B. Digastrique postérieur: amplitude RMS maximum par tâche

Figure 3.7 – Comparaison des tâches : amplitudes RMS moyennes et maximales du muscle postérieur digastrique. La déglutition est parmi les tâches les plus actives. Le groupe des tâches actives ont toutes un lien pratique avec la déglutition, en comparaison des tâches restantes ayant une amplitude comparable au bruit.

Amplitude RMS Maximum : une différence statistiquement significative du type de tâche était observée pour les muscles stylohyoïdien, $F(16, 110.192) = 157.795, p < 0.001$, digastrique postérieur, $F(16, 94.878) = 46.936, p < 0.001$, et sous-mandibulaires, $F(16, 90.766) = 141.708, p < 0.001$. Concernant le muscle stylohyoïdien, la figure 3.6b montre chaque tâche ordonnée de façon décroissante, après estimation des moyennes marginales. La mastication ainsi que les 4 tâches de déglutition n'ont démontré aucune différence statistiquement significative et possédaient l'amplitude RMS maximum la plus élevée. La parole venait ensuite, dont la différence minimum était avec le bol alimentaire solide, $p < 0.001, d = 1.287$. La parole n'avait pas de différence significative avec la vocalisation et la même conclusion restait vraie pour les tâches adjacentes restantes. Par ailleurs, serrer les dents, siffler, souffler, tête verticale, sourire, et tête latérale étaient toutes majoritairement composées de bruit. Concernant le muscle digastrique postérieur, la figure 3.7b montre chaque tâche ordonnée de façon décroissante, après estimation des moyennes marginales. La plupart des tâches adjacentes ne démontrent aucune différence statistiquement significative, à l'exception de la salive et du bol alimentaire épais, $p < 0.001, d = 0.489$. Tête latérale et vocalisation étaient majoritairement composées de bruit. Concernant les muscles sous-mandibulaires, la figure 3.8b montre chaque tâche ordonnée de façon décroissante, après estimation des moyennes marginales. La plupart des tâches adjacentes ne démontrent aucune différence statistiquement significative, à l'exception du bol alimentaire solide et pincer les lèvres, $p = 0.039, d = 0.406$, serrer les dents et tête verticale, $p < 0.001, d = 0.558$, et tête verticale et tête latérale, $p < 0.036, d = 0.385$. Tête latérale était majoritairement composée de bruit. Concernant l'ICC, il était de 0.111, 0.118, 0.183 pour les muscles stylohyoïdien, digastrique postérieur et sous-mandibulaires respectivement. Ceci suggère que 11.1%, 11.8% et 18.3% de la variabilité de l'amplitude RMS moyenne se produit entre les participants, pour chacun des muscles respectivement.

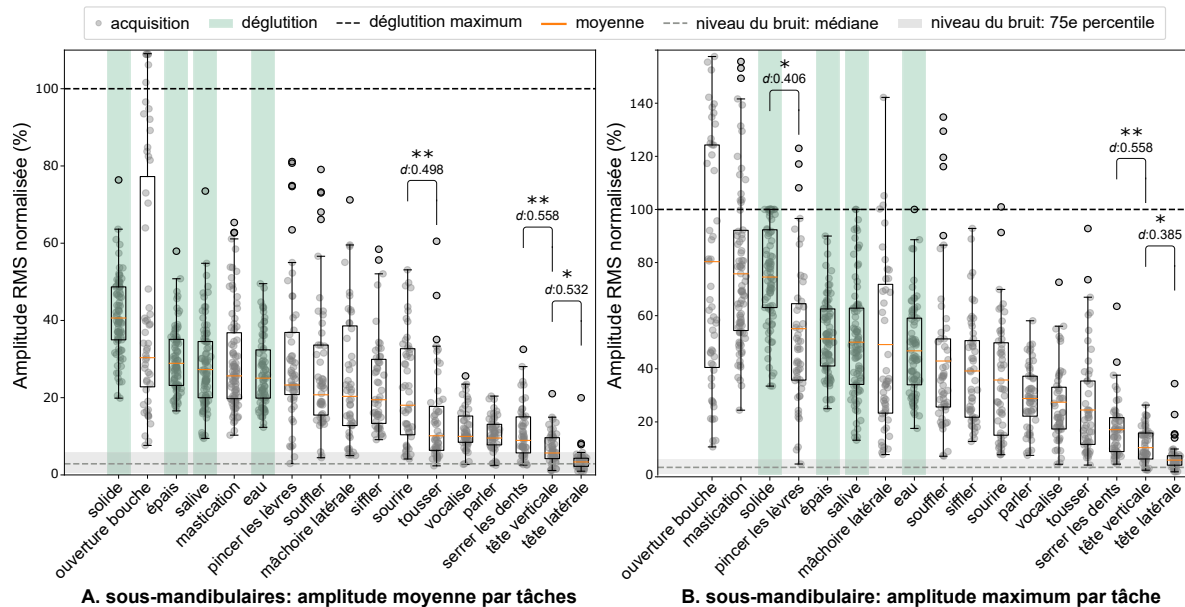


Figure 3.8 – Comparaison des tâches : amplitudes RMS moyennes et maximales des muscles sous-mandibulaires. Aucune tendance claire n'apparaît et seule la tâche tête latérale avait une amplitude comparable à celle du bruit.

3.4.3 Discussion

La faisabilité d'une détection *sûre, temps-réel*, et implantable, afin de permettre la conception d'un larynx artificiel implantable actif, repose principalement sur 4 critères indispensables à la sûreté d'un tel système (section 1.4.2). En particulier, nous étudions ici la nécessité d'une détection la plus robuste possible, qui n'autorise *idéalement* aucun défaut de détection. Or, cela se traduit par le besoin d'un signal physiologique au contenu stable et dédié à la déglutition, et nous discutons en particulier des muscles stylohyoïdien et digastrique postérieur (section 2.3.5) mesurés par EMG intramusculaire, et qui ont fait l'objet d'une analyse de leurs modes de recrutement (section 3.4.2). Par ailleurs, les muscles sous-mandibulaires ont été mesurés par EMG de surface, pour fournir une base de comparaison, ces derniers faisant partie des muscles de la déglutition les plus étudiés (section 1.2.2.1). Pour finir, dans le but d'évaluer l'évolution temporelle des muscles, ces derniers sont comparés au passage du bol alimentaire au travers du sphincter œsophagien supérieur, utilisé comme limite temporelle pour une détection sûre (section 2.2.2).

Muscle stylohyoïdien : il a démontré une forte prédisposition à la déglutition. Chacun des types de bol alimentaire testés possédait une amplitude nettement supérieure aux tâches de non-déglutition, et l'essentiel de ces dernières s'activaient de façon limitée ou présentaient des amplitudes comparables à celle du bruit (figure 3.6). Ces conclusions sont à la fois vraies pour les amplitudes RMS moyennes et maximales, à l'exception de la mastication qui présentait une large variabilité, à la fois entre participant et au sein d'un même participant. Par ailleurs, parmi les muscles évalués et durant les tâches de déglutition, le muscle stylohyoïdien présentait l'amplitude la plus élevée et démontrait une grande stabilité entre chaque bol alimentaire, que ce soit en termes d'amplitude RMS moyenne ou maximale (figure 3.5). De plus, son activité se répartissait de manière relativement homogène autour du moment où le bol alimentaire passe au travers du sphincter œsophagien supérieur.

Muscle digastrique postérieur : il présentait en revanche une prédisposition nettement moins marquée à la déglutition, mais cette dernière se retrouvait parmi le groupe de tâches les plus actives (figure 3.7). Or, les tâches de non-déglutition contenues dans ce groupe (ouverture de la bouche, serrer les dents, mastication et mouvement latéral de la mâchoire) sont largement impliquées dans la phase orale de la déglutition, en opposition aux tâches de non-déglutition restantes, dont l'amplitude restait limitée ou comparable au bruit. Il reste que le muscle digastrique postérieur présentait l'amplitude RMS moyenne et maximum la plus faible, avec une relative instabilité provenant d'un léger effet du type de bols alimentaires (figure 3.5b). L'eau spécifiquement, présentait une amplitude RMS moyenne et maximum nettement inférieure, suivi du bol alimentaire épais avec une amplitude plus élevée, puis la salive et le bol alimentaire solide, qui présentaient la même amplitude. De plus, une large majorité de son activité se produisait avant le moment où le bol alimentaire passe au travers du sphincter œsophagien supérieur (figure 3.5a).

Muscles sous-mandibulaires : ils ne présentaient aucune tendance claire et seuls les mouvements latéraux de la tête produisaient une amplitude majoritairement composée de bruit. De plus, leur activité se répartissait de manière relativement homogène autour du

moment où le bol alimentaire passe au travers du sphincter œsophagien supérieur, avec une légère avance cependant (figure 3.5a).

Pour finir, en termes d'ICC et malgré une variabilité importante entre participants, le muscle stylohyoïdien était systématiquement le muscle le plus stable, suivi du muscle digastrique postérieur, puis des muscles sous-mandibulaires, à la fois en termes d'amplitude RMS moyenne est maximale.

3.4.3.1 Comparaison Avec la Littérature

Peu d'études existent fournissant une analyse des muscles stylohyoïdien et digastrique postérieur pour des tâches de déglutition et de non-déglutition. Par ailleurs, aucune d'elles n'a permis une mesure simultanée et indépendante des deux muscles. Mais plusieurs comparaisons sont tout de même possibles :

Widmalm et al. (1988) [141] ont évalué l'activité du muscle digastrique postérieur chez des participants sains, des suites d'une méthode d'insertion qu'ils ont développée sur des cadavres. L'ouverture de la bouche génère une amplitude significativement plus élevée que les autres tâches, suivie par la déglutition et les mouvements latéraux de la mâchoire qui provoquent une activation substantielle et dans des proportions similaires. Les tâches de mouvements latéraux de la tête et serrer les dents étaient considérées comme inactives. Par ailleurs, le muscle digastrique postérieur présentait un mode de recrutement spécifique durant la déglutition, caractérisé par une activité brève et de grande amplitude. Le type de bol alimentaire n'était cependant pas précisé. *Concernant nos résultats* : ceux-ci s'accordent en grande majorité avec leurs observations, mais quelques différences persistent (figure 3.7). En premier lieu, nous confirmons l'ouverture de la bouche comme étant une des tâches générant l'amplitude d'activation du digastrique postérieur la plus élevée. En revanche, elle ne présentait pas de différence significative avec les tâches adjacentes de déglutition et une variabilité importante existait. Par ailleurs, nos résultats sont contradictoires concernant la tâche serrer les dents que nous trouvons comme active, et ce qui s'accorde davantage avec des travaux antérieurs [84]. Concernant les tâches additionnelles incluses dans notre analyse, la mastication provoquait invariablement une amplitude élevée, comparable à l'ouverture de la bouche. Ceci s'explique sans doute en partie par les mouvements complexes de la mâchoire que la mastication implique. Pour finir, nous confirmons l'activité brève et d'amplitude importante que génère la déglutition, malgré une variabilité significative entre les différents types de bols alimentaires (figure 3.5b).

Kurt et al. (2006) [60] ont cependant fourni des investigations plus récentes, en mesurant les muscles stylohyoïdien (STH) et digastrique postérieur (PD) comme un unique complexe *STH-PD*. L'ouverture de la bouche était reportée comme principale fonction du complexe, suivie de la déglutition de salive et de la mastication qui produisaient des contractions substantielles. Sourire, siffler et souffler étaient considérées comme inactives. Or, ces dernières tâches impliquent des muscles faciaux, innervés par le nerf facial, tout comme les muscles stylohyoïdien et digastrique postérieur. Ainsi, l'innervation que ces muscles partagent

malgré des fonctions différentes a poussé les auteurs à évaluer leur conduction nerveuse, par stimulation électrique, afin d'évaluer la relation que possède le complexe *STH-PD* à plusieurs muscles de la tête et du cou. Ils avancent ainsi que le complexe *STH-PD* n'est pas adapté à la production de gestes faciaux, mais plutôt à des fonctions similaires à celles des muscles sous-mandibulaires. *Concernant nos résultats* : ceux-ci suggèrent que les données issues du complexe *STH-PD* proviennent principalement du muscle digastrique postérieur. En effet, nous montrons que ce dernier présente une activation limitée ou d'amplitude comparable au bruit pour les tâches n'ayant pas de lien pratique avec le processus de déglutition, mais une amplitude marquée pour les autres tâches (figure 3.7). En comparaison, le muscle stylohyoïdien s'activait essentiellement pour la déglutition et la mastication (figure 3.6), correspondant moins au résultats du complexe *STH-PD*. Quoi qu'il en soit, ce dernier point renforce l'idée d'une prédisposition du complexe *STH-PD* à la déglutition.

3.4.3.2 Point de Vue d'un Larynx Artificiel Implantable Actif

Quelles que soient les structures anatomiques mesurées, celles-ci doivent fournir un signal précoce, stable et dédié. En effet, la détection *sûre et temps-réel* de la déglutition, à partir d'un système implanté, doit protéger les voies aériennes le plus tôt possible. Or, un temps minimum est nécessaire pour analyser le signal et fermer un mécanisme de protection, lequel dépend en partie de la qualité du signal (section 2.2). En ce sens, les muscles stylohyoïdien et digastrique postérieur ont démontré une activité précoce et stable dans la section 3.3 en s'activant au début de la déglutition, pour chacun des bols alimentaires testés. Mais leur activation doit aussi fournir une activité la plus dédiée possible à la déglutition, et celle-ci doit rapidement être significative, afin de limiter le temps nécessaire à l'acquisition de données pertinentes.

Le muscle stylohyoïdien démontre ainsi une activité particulièrement stable et dédiée, à l'exception de la mastication qui provoquait fréquemment des amplitudes RMS comparables à la déglutition (figure 3.6). D'autre part, ces résultats sont supportés par des travaux menés sur le cochon, visant à analyser un grand nombre de muscles impliqués dans la déglutition [38]. Chaque muscle était mesuré par EMG intramusculaire à fils fins (section 2.1.2) et chaque électrode était doublée pour évaluer un éventuel recrutement hétérogène au sein de chaque muscle. Les auteurs rapportent ainsi que la variabilité du muscle stylohyoïdien était parmi la plus faible, à la fois temporellement et spatialement. Concernant le muscle digastrique postérieur, sa tendance à principalement s'activer lors de tâches liées à la déglutition pourrait fournir des informations additionnelles utiles. En comparaison, et considérant les perspectives de nos travaux, les muscles sous-mandibulaires s'activent lors de tâches variées, en grande partie avec des amplitudes RMS comparables et sans activité nettement privilégiée. Ces différents aspects en font un groupe de muscles qu'il est sans doute préférable de considérer en dernier.

En outre, une large majorité de l'activité du muscle digastrique postérieur se produisait avant le moment où le bol alimentaire passe au travers du sphincter œsophagien supérieur (figure 3.5a). Or, nous utilisons ce dernier point comme limite de détection, à partir de laquelle les voies aérienne doivent impérativement être protégées [128]. La précocité du muscle digas-

trique postérieur donne ainsi accès à une information significative dès les premiers instants de la déglutition. En comparaison, le pic d'activité du muscle stylohyoïdien est retardé et arrive autour de cette limite temporelle. Mais son amplitude RMS moyenne reste la plus élevée lors des tâches de déglutition (figure 3.6) et donne ainsi accès à une information significative de façon précoce là aussi (figure 3.5a).

Enfin, la relation d'amplitude observée entre les muscles stylohyoïdien et digastrique postérieur s'est révélée répétable entre chaque bol alimentaire, malgré une variabilité d'amplitude du muscle digastrique postérieur. Une stratégie de détection temps-réel pourrait ainsi tirer partie d'une combinaison astucieuse de signaux, dont les algorithmes actuels sont capables [10, 36]. Par ailleurs, malgré une activation importante des muscles étudiés pour diverses tâches, telle que la mastication ou l'ouverture de la bouche, ces algorithmes sont capables de produire une représentation complexe du contenu de chaque tâche, de façon à maximiser leur différenciation. Ceci dépend en revanche intrinsèquement de la qualité des informations contenues dans les signaux, et les résultats discutés ici démontrent un potentiel certain. La question reste cependant ouverte quant à savoir si ce potentiel a des chances de fournir des performances satisfaisantes au regard de nos besoins, et cette question fera l'objet du chapitre 4.

3.5 Conclusion

Les performances d'un algorithme de détection reposent essentiellement sur la qualité des informations dont il dispose sur l'élément à reconnaître. Ainsi, pour la conception d'un larynx artificiel implantable actif, cela se traduit par le besoin d'une mesure physiologique qui fournisse des informations précoces, stables et dédiées à la déglutition (section 1.4.2). En effet, un tel système ne doit idéalement autoriser aucun défaut de détection, pour protéger efficacement les voies aériennes, et permettre la conception d'algorithmes simples, pour limiter la consommation. Cependant, la précocité constitue le critère primordial autour duquel doit s'effectuer le développement d'un tel système, puisqu'un signal, aussi dédié soit-il, doit pouvoir fournir une information significative avant que les voies aériennes ne soient en danger d'aspiration. La phase de développement doit ainsi passer par la recherche de mesures fournissant des signaux adéquats et ce chapitre s'est attaché à évaluer les timings et les modes de recrutement des muscles stylohyoïdien et digastrique postérieur, mesurés par EMG intramusculaire. Chacun des muscles était comparé aux muscles sous-mandibulaires, du fait qu'ils s'activent au début de la déglutition (section 2.2.1), et au passage du bol alimentaire au travers du sphincter œsophagien supérieur, que nous choisissons comme limite temporelle de détection (section 2.2.2). Nos résultats démontrent ainsi que les muscles stylohyoïdien et digastrique postérieur s'activent en même temps que les muscles sous-mandibulaires, c'est-à-dire au début de la déglutition, pour chacun des 4 bols alimentaires testés. De plus, le pic d'activité du muscle digastrique postérieur était le plus stable et se produisait en premier, significativement avant la limite temporelle de détection. Par ailleurs, après comparaison de 17 tâches dont 4 de déglutition, le muscle stylohyoïdien démontrait une prédisposition claire à la déglutition, à l'exception de la mastication, et le muscle digastrique postérieur avait le potentiel de fournir des informations additionnelles importantes. Chacun des deux muscles fournissait aussi une activité substantielle significativement avant la limite temporelle de détection. En comparaison, les muscles sous-mandibulaires ne présentaient pas de prédisposition apparente. Ainsi, ce chapitre établit un potentiel certain de ces deux muscles pour une détection sûre, temps-réel et implantable de la déglutition, et l'étude concrète de ce potentiel au travers d'algorithmes de détection fera l'objet du chapitre 4.

Muscles Stylohyoïdien et Digastrique Postérieur : Détection Temps-Réel

Sommaire

4.1	Introduction	92
4.2	Apprentissage Machine : Théorie	93
4.2.1	Fonction de Décision	93
4.2.2	Cas des Signaux Électromyographiques	94
4.2.3	Les Principaux Classifieurs	95
4.3	Apprentissage Machine : Application	97
4.3.1	Méthode	97
4.3.2	Résultats	103
4.3.3	Discussion	107
4.4	Conclusion	112

Résumé

Le domaine de l'apprentissage machine a fourni une multitude d'algorithmes de détection dont les performances varient grandement en fonction des applications, et les domaines cherchant à reconnaître des événements au sein de signaux électromyographiques ont privilégié l'utilisation d'algorithmes largement répandus. Par ailleurs, ils se sont attachés à l'extraction de variables temporelles spécifiques, calculées sur les signaux bruts ou faiblement traités, et la détection de la déglutition ne fait pas exception. Or, bien que ces aspects soient primordiaux, les performances d'un algorithme dépendent principalement de la qualité des informations dont il dispose sur l'événement à reconnaître, et donc de la qualité des signaux. Ainsi, ce chapitre propose d'évaluer le potentiel des muscles stylohyoïdien et digastrique postérieur pour une détection en temps réel de la déglutition, en termes de F1-score et de capacité à fournir une détection précoce. Les muscles sous-mandibulaires sont utilisés comme base de comparaison, et le son de la déglutition permet de définir une limite temporelle de détection. Trois différents scénarios d'évaluation sont mis en place. Ainsi, nous montrons un avantage net du muscle stylohyoïdien en terme de F1-score, du muscle digastrique postérieur en termes de précocité, et leur combinaisons fournissait parmi les meilleurs résultats en comparaison des autres combinaisons testées. En revanche, une détection temps-réel de la déglutition bénéficierait d'une approche plus ciblée, afin de permettre la détection de familles de tâches spécifiques ainsi que l'utilisation d'algorithmes intrinsèquement construits autour d'une contrainte temporelle forte.

4.1 Introduction

Les performances d'un algorithme de détection reposent essentiellement sur la qualité des informations dont il dispose sur l'élément à reconnaître. Les données vues par l'algorithme doivent ainsi représenter toute la complexité de l'élément, afin d'abstraire une représentation qui permet sa reconnaissance en dépit des variations qui le constituent. En d'autres mots, la dépendance du processus de déglutition aux conditions physiologiques rend chaque déglutition potentiellement unique. Ainsi, la reconnaissance de tels événements au sein de signaux physiologiques doit d'abord passer par une phase d'analyse ayant pour but d'extraire tout ou partie des caractéristiques communes à l'entièreté des déglutitions possibles, tout en maximisant les différences avec des tâches de non-déglutition. Le domaine de l'apprentissage machine a ainsi fourni une multitude d'algorithmes permettant d'automatiser la recherche de telles abstractions, mais leur utilisation peut s'avérer complexe et nécessiter de nombreux ajustements. Par ailleurs, les algorithmes ne peuvent extraire davantage que ce que les données contiennent. Un jeu varié est donc indispensable et les performances de détection d'un algorithme seront jugées à sa capacité à reconnaître de nouvelles données. C'est-à-dire sa capacité à généraliser.

Or, la conception d'un larynx artificiel implantable actif nécessite une détection *sûre*, *temps-réel* et *implantable* de la déglutition, afin de protéger les voies aériennes de toute aspiration par la fermeture précoce et temporaire d'un mécanisme dédié (section 1.3). Il est donc nécessaire d'obtenir une mesure physiologique qui fournit des données de qualité et les chapitres précédents fournissent une analyse approfondie des méthodes de mesure et des régions anatomiques liées à la déglutition. Ainsi, au regard des critères nécessaires à une détection sûre (section 1.4), les données utilisées dans ce chapitre proviennent des muscles stylohyoïdien et digastrique postérieur (section 2.3), mesurés par électromyographie (EMG) intramusculaire (section 2.1.2), au sein d'un protocole de recherche clinique (section 2.4) ayant permis une mesure précise et répétable. L'analyse de leur recrutement effectuée au chapitre 3 démontre qu'ils s'activent au début de la déglutition (section 3.3.2) et avec une prédisposition marquée pour la déglutition (section 3.4.2). Ceci permet ainsi d'envisager une détection précoce, afin de protéger les voies aériennes en temps réel et le plus tôt possible.

Ainsi, ce chapitre propose une évaluation comparative des muscles stylohyoïdien et digastrique postérieur en regard des principaux algorithmes d'apprentissage machine utilisés pour l'analyse de signaux EMG. De ce fait, ceci ne constitue pas une proposition finale mais un complément au précédent chapitre, cherchant à mieux définir le potentiel de ces muscles pour une détection sûre et temps-réel de la déglutition. Par ailleurs, les muscles sous-mandibulaires, mesurés par EMG de surface, sont ajoutés aux muscles stylohyoïdien et digastrique postérieur, afin de fournir une base de comparaison. Ceux-ci faisant partie des muscles de la déglutition les plus étudiés (section 1.2.2.1). En outre, le moment où le bol alimentaire passe au travers du sphincter œsophagien supérieur, mesuré avec un accéléromètre, est utilisé comme limite temporelle de détection. Cet événement correspondant à une augmentation soudaine de la pression et de la déformation au sein du pharynx, et permet ainsi de définir une limite objective à partir de laquelle les voies aériennes doivent être fermées (section 2.2.2).

4.2 Apprentissage Machine : Théorie

Fondamentalement, tout algorithme d'apprentissage machine cherche à différencier des éléments sur la base des caractéristiques qui les définissent. Or, cette aptitude propre à l'humain nous permet de différencier des objets, des images, des sons, etc, sur base de leur taille, leur couleur, leur contenu L'automatisation de cette compétence permet alors de tirer partie de l'efficacité des moyens de calcul modernes, afin d'analyser des éléments complexes. Par exemple, la reconnaissance d'images permet d'envisager la conception de véhicules autonomes, et l'analyse automatique des données cliniques d'un patient permet d'optimiser sa prise en charge thérapeutique. Ceci doit en revanche passer par une phase d'*entraînement*, où l'algorithme apprend à reconnaître chaque élément à partir d'un grand nombre d'observations. Toute la complexité consiste à choisir un algorithme adapté, et à fournir des observations représentatives de chaque élément, afin de garantir une reconnaissance ultérieure efficace.

4.2.1 Fonction de Décision

Formellement [5], un jeu de données est défini par son nombre N d'observations x , notées $\mathbf{X} = (x_1, \dots, x_N)^T$, ainsi que la classe d'appartenance de chacune des observations, c'est-à-dire leur label, notées $\mathbf{y} = (y_1, \dots, y_N)^T$. Où le nombre de classes C égale le nombre de types d'éléments à reconnaître et où chaque classe contient N_i observations, avec $N = \sum_{i=1}^C N_i$. Chaque observation $x_i = (x_{i1}, \dots, x_{id})$ de dimension d peut être représentée dans un espace où chaque axe représente une propriété mesurable de l'observation, permettant de la caractériser. Ainsi, un algorithme d'apprentissage machine cherche une *fonction de décision* qui maximise la séparabilité de chacune des classes au sein de cet espace. La figure 4.1 représente différentes situations, pour $d = 2$ et $C = 2$, où chaque classe forme un nuage de points de N_i observations. Ainsi, une fonction de décision peut être linéaire ou non et le cas des classes parfaitement distinctes représente en réalité un cas idéal. La recherche d'une fonction de décision optimale passe alors par un compromis qui minimise les défauts de classifications (figure 4.1c).

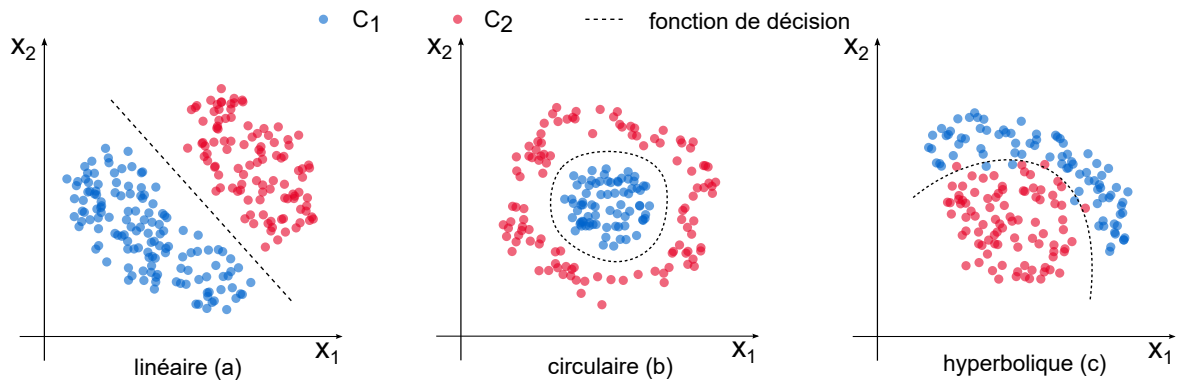


Figure 4.1 — Principe de l'apprentissage machine. Une fonction de décision est apprise à partir d'observations, afin de maximiser la séparabilité des classes.

4.2.2 Cas des Signaux Électromyographiques

Quel que soit le type d'élément à reconnaître, une stratégie de détection nécessite presque invariablement une mise en forme des signaux, avant toute extraction de données puis utilisation d'un algorithme d'apprentissage machine, que nous appellerons *classifieur* par la suite. Ainsi, bien que chacune des étapes décrites ci-après est commune à de nombreux domaines, nous nous focalisons spécifiquement sur le cas des signaux électromyographiques dans le cadre d'une détection temps-réel. La figure 4.2 décrit ces étapes à la fois pour l'entraînement et la classification de nouvelles observations, que nous appellerons l'*inférence* [10, 51, 97].

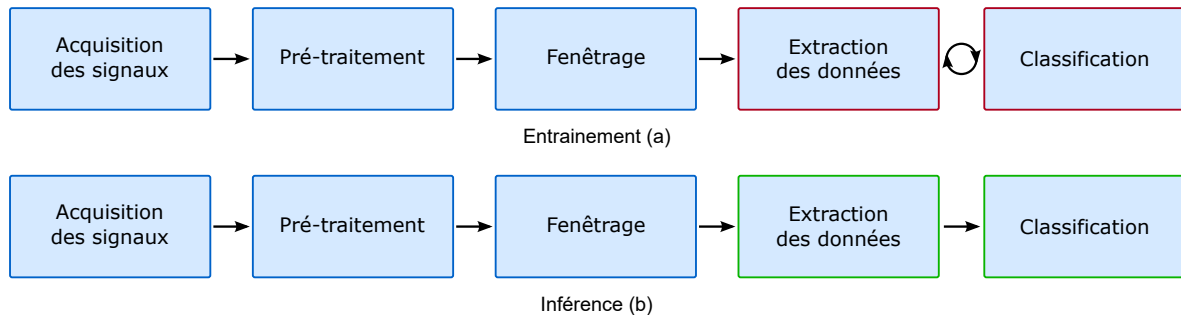


Figure 4.2 – Entraînement et inférence à partir de signaux électromyographiques. La phase d'entraînement nécessite de nombreux ajustements, en particulier lors de l'extraction des données et de la classification. Une fois les paramètres optimaux trouvés, la phase d'inférence est opérée d'une traite et permet de détecter la classe d'appartenance d'une instance (i.e. un vecteur de données formé par les données extraites) appliquée en entrée du classifieur.

4.2.2.1 Étapes et Stratégie de Détection

Chacune de ces étapes nécessite en réalité un grand nombre d'ajustements, que nous décrirons spécifiquement pour notre application section 4.3. La description suivante vise à fournir une vue globale de la stratégie adoptée (figure 4.2).

Acquisition et pré-traitement : il s'agit ici d'acquérir des signaux avec une chaîne d'acquisition adaptée, afin d'obtenir des enregistrements répétables et de qualité. Ceci doit permettre d'enregistrer un nombre suffisant d'observations pour la phase d'entraînement, puis des données similaires durant la phase d'inférence. Or, dans notre cas, l'ensemble des données sont issues du protocole de recherche clinique décrit section 2.4. Les signaux utilisés ici sont donc les signaux utilisés au chapitre 3, pour l'analyse statistique de leur contenu. Ainsi, une description détaillée de la chaîne d'acquisition, des différents capteurs utilisés et du pré-traitement appliqué aux signaux est disponible au chapitre 2.

Fenêtrage : la détection d'événements au sein d'un signal ne peut être perçue comme temps-réel que lorsque le signal est analysé avec une granularité temporelle assez fine. Il est évidemment possible d'effectuer une détection sur l'ensemble du signal représentatif de l'événement, mais ceci ne peut se faire qu'une fois ce dernier terminé. En revanche, en divisant

l'événement en plusieurs fenêtres de temps, chaque fenêtre devient une observation vue par le classifieur. Un gain en résolution temporelle est ainsi obtenu, mais au détriment d'une vue globale de l'information totale contenue dans l'événement. L'efficacité d'un classifieur est ainsi grandement dépendante de la taille de la fenêtre.

Extraction de données et classification : chaque observation $x_i = (x_{i1}, \dots, x_{id})$ vue par un classifieur peut contenir toute propriété représentative de la classe à laquelle appartient l'observation. Les fenêtres temporelles brutes sont donc une option et certains classifieurs sont capables de les utiliser. En revanche, nous nous cantonnerons par la suite aux classifieurs les plus utilisés dans la littérature (section 4.2.3) et ceux-ci fournissent des performances rarement satisfaisantes sur de telles données. Ceci tient au bruit que peuvent contenir les données brutes, mais aussi à leur grande dimensionnalité. Pour une taille de fenêtre définie, chacune d'elle contient un grand nombre d'échantillons, qui seront projetés dans un espace de dimension similaire par le classifieur. Il en résulte un effet connu sous le nom de *malédiction de la dimensionnalité* [1], où le nombre d'observations nécessaires pour efficacement représenter une classe augmente à mesure que la dimensionnalité des observations augmente. Une solution consiste à extraire de chaque fenêtre une série de variables calculées sur les données brutes [10, 104]. L'observation x_i devient ainsi un vecteur de données de dimension d largement inférieur à la dimensionnalité des données brutes.

4.2.2.2 Entraînement et Inférence

La taille des fenêtres temporelles constitue un point d'optimisation qui peut nécessiter de nombreux essais afin de maximiser les performances d'un classifieur. Et plus généralement, une stratégie de détection nécessite l'ajustement de nombreux *hyper-paramètres*, notamment sur le choix des variables à calculer, ou la configuration du classifieur, qui nécessite souvent de nombreux aller-retours pour maximiser les performances. En ce sens, la littérature regorge de travaux de détection, basés sur l'EMG et dans différents domaines [102], qui préconisent l'utilisation de classifieurs spécifiques [51], couplés à l'extraction de variables qui tire partie du contenu en partie aléatoire des signaux EMG [105]. Les variables utilisées pour notre application seront décrites section 4.3 et les principaux classifieurs sont détaillés section suivante. Ainsi, la phase d'inférence consiste essentiellement à effectuer une ou plusieurs classifications sur de nouvelles observations, à partir des hyper-paramètres préalablement optimisés.

4.2.3 Les Principaux Classifieurs

Les classifieurs décrits ici sont parmi les plus utilisés dans de nombreux domaines, incluant la détection d'événements dans des signaux EMG [10]. Chacun d'eux introduit différents degrés de complexité, et construisent des fonctions de décisions très variées. Ainsi, cette section vise non pas à fournir une description fouillée, mais plutôt à proposer une intuition sur leur fonctionnement et leur degré de complexité, pour une meilleure compréhension des travaux d'évaluation des muscles stylohyoïdien et digastrique postérieur reportés dans ce chapitre.

4.2.3.1 LDA : Analyse Discriminante Linéaire

La LDA optimise la classification sous l'hypothèse que les densités de probabilités conditionnelles de chaque classe, $p(\mathbf{x}|y = 0)$ et $p(\mathbf{x}|y = 1)$, sont toutes les deux distribuées selon une loi normale multivariée de dimension d , avec les paramètres de moyenne et de covariance (μ_0, Σ) et (μ_1, Σ) , et où la matrice de covariance Σ est partagée entre les classes. Ainsi, la LDA maximise la séparabilité des classes en recherchant une fonction de décision linéaire qui maximise la distance entre les moyennes de chaque classe, et minimise la variance au sein de chaque classe.

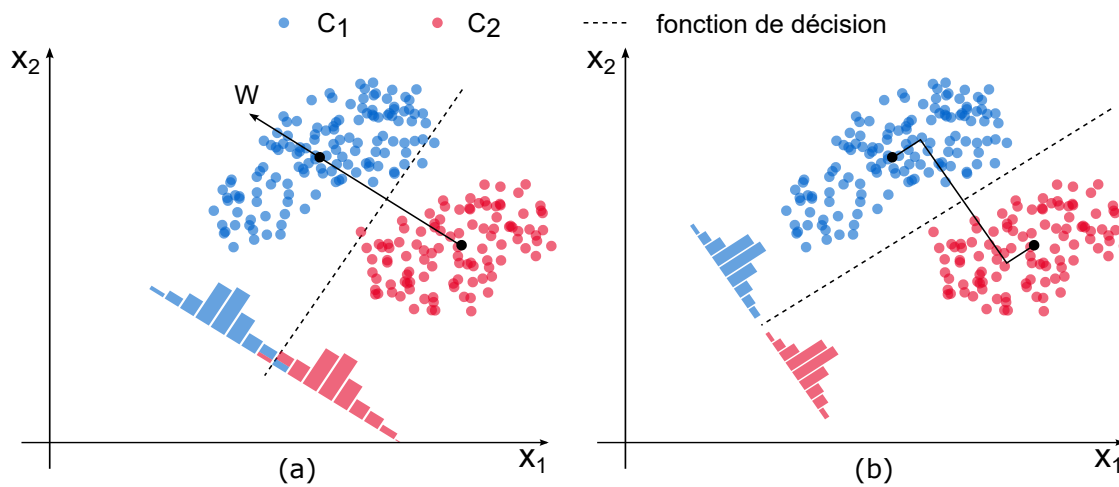


Figure 4.3 – Principe de fonctionnement d'une LDA. La fonction de décision consiste en un hyperplan séparant les classes, et défini par le vecteur W . Les histogrammes représentent la projection des données sur W . (a) maximisation de la distance entre les moyennes sans prendre en compte les variances intra-classes. (b) maximisation de la distance entre les moyennes en prenant en compte les variances intra-classes.

4.2.3.2 SVM : Machine à Vecteur de Support

Le SVM est un classifieur dit à *vastes marges*, qui maximise la distance entre les points de chaque classe et la fonction de décision, afin d'obtenir une marge optimale avec chaque classe [7]. Ceci est rendu possible par l'utilisation de vecteurs de supports, qui sont les observations les plus proches de la fonction de décision et permettent son ajustement (figure 4.4). En outre, le SVM projette les données dans un espace de dimension supérieure, afin d'améliorer leur séparabilité. Aussi, en cas de chevauchement des classes (figure 4.1c), un paramètre de régularisation C autorise une violation de la marge par certaines observations [93].

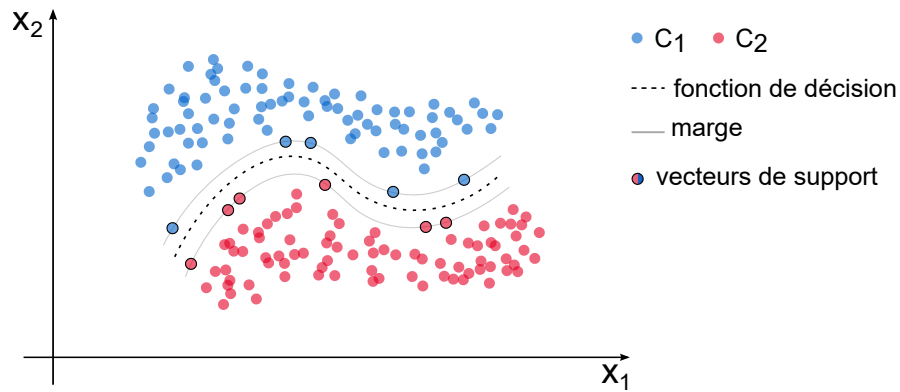


Figure 4.4 – Principe de fonctionnement d'un SVM. Les vecteurs de support définissent une marge autour de la fonction de décision.

4.3 Apprentissage Machine : Application

L'ensemble des données provient d'un protocole de recherche clinique que nous avons développé (section 2.4), et nous ayant permis de mesurer les muscles stylohyoïdien et digastrique postérieur, par EMG intramusculaire. En outre, les muscles sous-mandibulaires ont été mesurés par EMG de surface, pour obtenir une base de comparaison (section 2.2.1), et le son de la déglutition a été mesuré avec un accéléromètre, afin de définir une limite temporelle de détection (section 3.2.3). Chaque capteur était placé par un chirurgien otorhinolaryngologiste, et un total de 17 participants ont effectué, sans bouger, 5 fois 4 tâches de déglutition et 3 fois 13 tâches de non-déglutition (section 2.4.3). Ces données sont utilisées ici pour évaluer le potentiel des muscles stylohyoïdien et digastrique postérieur pour une détection en temps réel de la déglutition : **Mialland** et al. [129]

4.3.1 Méthode

La méthode décrite ici comporte une phase de mise en forme des données, puis une phase de classification et d'analyse des performances. Or, la première étape comprend le traitement des signaux et la localisation du début et de la fin des événements temporels, dont nous rappelons l'essentiel, mais dont une description approfondie est disponible section 3.2.

4.3.1.1 Début, Fin, et Limite Temporelle

Le début et la fin des tâches de déglutition et de non-déglutition sont localisés manuellement sur les signaux EMG, pour chacun des trois muscles. Pour faciliter la localisation, les signaux sont analysés avec la méthode GLR (Generalized likelihood ratio) qui modélise les états contractés et non-contractés d'un muscle, afin de s'abstraire en partie du bruit contenu dans les signaux (section 3.2.2.1). Par ailleurs, la limite temporelle de détection a été définie comme le moment où le bol alimentaire passe au travers du sphincter œsophagien supérieur,

cet événement étant lié à un changement drastique de conditions au sein du pharynx (section 2.2.2). Son commencement est localisé manuellement, après amélioration du rapport signal-sur-bruit à l'aide d'un opérateur d'énergie de Teager-Kaiser (section 3.2.3).

Le début et la fin de chaque événement sont utilisés pour extraire les tâches au sein des signaux EMG et le temps est normalisé par rapport à la limite temporelle de détection, utilisée comme temps de référence à 0 seconde. Ensuite, chaque événement est segmenté (section 4.2.2.1) avec une fenêtre de 200ms et, afin de gagner en résolution temporelle, chaque fenêtre chevauche la précédente de 150ms. En d'autres mots, une fenêtre glissante de 200ms avance d'un pas de 50ms jusqu'à segmentation complète de l'événement, où chaque fenêtre constitue une instance à classer. Ces valeurs appartiennent à la plage de valeurs communément utilisée pour la détection de signaux EMG temps-réel au sein des prothèses de bras robotisées, et qui partagent des contraintes comparables à celles de nos travaux [10, 51, 97]. Elles sont optimisées empiriquement afin de minimiser le temps de calcul tout en garantissant une reconnaissance précoce et robuste.

4.3.1.2 Extraction et Sélection de Données

Afin de réduire la dimensionnalité des données (section 4.2.2.1), plusieurs variables sont calculées sur chaque fenêtre extraites des signaux bruts. En revanche, le domaine des signaux EMG a fourni un grand nombre de variables, qu'il est nécessaire de trier pour réduire au maximum la dimensionnalité et limiter le temps de calcul. Or, ces variables peuvent être regroupées en sous-catégories, et un nombre réduit peuvent être utilisées comme variable représentative de sa catégorie d'appartenance [105]. Ainsi, 12 variables, décrites tableau 4.1, sont extraites pour chaque signal et pour chaque fenêtre : root mean square (RMS), mean absolute value (MAV), wavelength (WL), second order moment (M2), zero crossing (ZC), slope sign change (SSC), simple square integral (SSI), myopulse percentage rate (MYOP), Willison amplitude (WAMP), difference variance value (DVARV), difference absolute mean value (DAMV), et difference absolute standard deviation value (DASDV). La fonction de seuillage suivante est nécessaire pour les variables WAMP, MYOP, SSC, ZC :

$$\phi(a, thr) = \begin{cases} 1, & \text{Si } a \geq thr \\ 0, & \text{Sinon} \end{cases} \quad (4.1)$$

Chaque variable est ensuite normalisée comme suit, où $x_j^{(i)}$ est la variable j , provenant du vecteur de données i , et où μ_{x_j} et σ_{x_j} sont sa moyenne et son écart-type, respectivement :

$$\hat{x}_j^{(i)} = \frac{x_j^{(i)} - \mu_{x_j}}{\sigma_{x_j}} \quad (4.2)$$

Ensuite, une étape supplémentaire de sélection de variables est effectuée. En effet, le choix des variables tient à leur efficacité démontrée par la littérature [105], mais la pertinence de

Table 4.1 – Variables extraites de chaque signal et pour chaque fenêtre.

Variables	Équation
RMS	$\sqrt{\frac{1}{N} \sum_{n=1}^N x_n^2}$
MAV	$\frac{1}{N} \sum_{n=1}^N x_n $
WL	$\sum_{n=1}^{N-1} x_{n+1} - x_n $
M2	$\sum_{n=1}^{N-1} (x_{n+1} - x_n)^2$
ZC	$\sum_{n=1}^{N-1} [\phi(x_n \times x_{n+1}, thr_{ZC_1}) \cap x_n - x_{n+1} \geq thr_{ZC_2}]$
SSC	$\sum_{n=2}^N \phi[(x_n - x_{n-1}, thr_{ssc}) \times (x_n - x_{n+1})]$
SSI	$\sum_{n=1}^{N-1} x_n^2$
MYOP	$\frac{1}{N} \sum_{n=1}^N \phi(x_n, thr_{MYOP})$
WAMP	$\frac{1}{N} \sum_{n=1}^{N-1} \phi(x_n - x_{n+1} , thr_{WAMP})$
DVARV	$\frac{1}{N-2} \sum_{n=1}^{N-1} (x_{n+1} - x_n)^2$
DAMV	$\frac{1}{N-1} \sum_{n=1}^{N-1} x_{n+1} - x_n $
DASDV	$\sqrt{\frac{1}{N-1} \sum_{n=1}^{N-1} (x_{n+1} - x_n)^2}$

chacune d'elle sur notre jeu de données n'est pas garantie. Ainsi, avant chaque entraînement d'un classifieur, tout ou partie des 12 variables est sélectionné de manière à ne garder que les variables réellement utiles à la classification. Pour ce faire, l'algorithme Boruta est utilisé [58, 59]. Ce dernier retire, de façon itérative, chaque variable n'ayant pas démontré d'efficacité supérieure à un vecteur de données aléatoire. Plus spécifiquement, pour chaque variable, une « variable fantôme » est créée, qui est une version randomisée de la variable d'origine. La dimensionnalité des données est ainsi multipliée par deux, dont la moitié est constituée de fluctuations aléatoires. La classification est ensuite effectuée avec une « forêt aléatoire », qui est un classifieur permettant de mesurer la performance de chaque variable. Ainsi, parmi les variables d'origine, ne sont gardées que celles ayant démontré des performances supérieures à la meilleure des « variables fantômes ». Enfin, cette procédure introduisant une part d'aléatoire, l'ensemble est répété jusqu'à ce que chaque variable sélectionnée le soit un nombre de fois suffisant, déterminé par un test statistique opéré sur une distribution binomiale.

4.3.1.3 Classification

Les vecteurs de données obtenus après sélection des variables constituent le jeu de données utilisé pour entraîner et tester chaque classifieur. Ainsi, celui-ci est divisé en deux, avec un jeu d'entraînement (85%) et un jeu de test (15%), par une méthode *d'échantillonnage stratifié*. Cette dernière vise à conserver les proportions de chaque type de tâche, de manière à ce que les tâches minoritaires soient suffisamment représentées dans chacun des jeux de données. En effet, certaines tâches étant plus longues que d'autres à effectuer (section 2.4.3), leur fenêtrage engendre un plus grand nombre de vecteurs de données, et donc un *jeu de données déséquilibré*. Ensuite, à chaque vecteur de données est associé un label de 1 si celui-ci vient d'une déglutition et un label de 0 sinon, pour une classification binaire.

Concernant la classification, la LDA est un classifieur linéaire fournissant une unique fonction de décision pour un jeu de données d'entraînement. En revanche, la SVM permet la construction d'un grand nombre de fonctions de décision (section 4.2.3), par l'utilisation *fonctions noyaux* qui transforment les données au préalable. Ainsi, nous utilisons une fonction noyaux RBF (Radial basis Function). Par ailleurs, l'évaluation d'un classifieur peut s'effectuer au travers de divers métriques qui sont essentiellement extraites de la *matrice de confusion* [107], dont le concept général est présenté tableau 4.2, et qui permet de comparer les classes réelles aux classes prédites. Notons que l'on s'intéresse ici à une classification binaire, mais que ceci est généralisable à un nombre supérieur de classes.

Table 4.2 – Matrice de confusion pour un classifieur binaire.

		Classe prédite	
		classe 1	classe 0
Classe réelle	classe 1	Vrais Positifs	Faux Négatifs
	classe 0	Faux Positifs	Vrais Négatifs

Ainsi, la cellule ligne L, colonne C contient le nombre d'éléments de la classe réelle L qui ont été estimés comme appartenant à la classe C. De la matrice de confusion sont ainsi extraites les quatre notions suivantes :

- **Vrai Positif (VP)** : fait référence au nombre de prédictions où le classifieur prédit correctement la classe positive comme étant positive.
- **Faux Positif (FP)** : fait référence au nombre de prédictions où le classifieur prédit incorrectement la classe négative comme étant positive.
- **Vrai Négatif (VN)** : fait référence au nombre de prédictions où le classifieur prédit correctement la classe négative comme étant négative.
- **Faux Négatif (FN)** : fait référence au nombre de prédictions où le classifieur prédit incorrectement la classe positive comme étant négative.

Chacune de ces notions sert de base à l'élaboration de métriques variées, qui permettent chacune une compréhension différente des performances d'un classifieur [107]. Par la suite, nous utiliserons les métriques suivantes :

- **Précision** : Pourcentage de vecteurs provenant d'une déglutition parmi les vecteurs classifiés comme étant une déglutition.

$$Précision = \frac{VP}{VP + FP} \quad (4.3)$$

- **Rappel** : Pourcentage de vecteurs provenant d'une déglutition ayant été détectés.

$$Rappel = \frac{VP}{VP + FN} \quad (4.4)$$

- **F1-score** : Moyenne harmonique des précision et rappel, pour une estimation générale.

$$F1 - score = 2 \times \frac{Précision \times Rappel}{Précision + Rappel} \quad (4.5)$$

- **D-Rappel** : Pourcentage de déglutitions D détectées. Une déglutition est considérée détectée lorsque au moins un vecteur associé est classifié comme étant une déglutition.

$$D - Rappel = Rappel = \frac{VP_D}{VP_D + FN_D} \quad (4.6)$$

Enfin, pour chaque entraînement d'un classifieur et pour chaque combinaison de signal et de tâche, une validation-croisée à 5-folds avec 10 répétitions et un échantillonnage stratifié est utilisé, afin de chercher les hyper-paramètres qui maximisent le F1-score.

4.3.1.4 Évaluation des Signaux Électromyographiques

Afin d'évaluer les performances des muscles stylohyoïdien et digastrique postérieur, nous les comparons avec les muscles sous-mandibulaires au sein de trois scénarios. Pour chaque scénario, les 7 combinaisons des 3 signaux (chaque muscle seul + 3 paires de muscles + les 3 muscles à la fois = 7 combinaisons) sont comparées.

Scénario 1 : Comparaison avec la Littérature

La littérature fournit peu d'études qui permettent une comparaison directe avec nos travaux, et aucune n'inclut les muscles stylohyoïdien et digastrique postérieur. Ainsi, parmi les 17 tâches effectuées au sein de nos travaux (section 2.4.3), nous utilisons les tâches reproduisant au mieux les études les plus pertinentes, afin de fournir une base de comparaison.

CONSTANTINESCU et al. [16] : les auteurs ont mesuré les muscles sous-mandibulaires par EMG, afin d'enregistrer différents types de déglutition, ainsi que les tâches pincer les lèvres, mouvements de la langue et mouvements de la tête, pour développer un outil de réhabilitation

de la déglutition. Ainsi, nous choisissons de comparer à nos 4 tâches de déglutition, auxquelles nous ajoutons rotation de la tête, flexion/extension de la tête et pincer les lèvres.

McNULTY et al. [78] : Les auteurs ont mesuré les muscles intercostaux, du diaphragme et sous-mandibulaires par EMG de surface et ont comparé des sujets sains et des laryngectomisés totaux, au sein d'une stratégie de détection qui impliquait des déglutitions de salive, d'eau et de banane, ainsi que les tâches tousser, parler, se lever, se toucher la tête, tourner le buste, marcher et s'asseoir. Ainsi, nous choisissons de comparer aux 4 tâches, auxquelles nous ajoutons tousser, parler, dire "iii", tourner la tête et flexion/extension de la tête.

Scénario 2 : Comparaison des Tâches

Afin de mieux évaluer les performances des signaux au regard des différentes tâches effectuées, nous adaptons la méthode SFS (*sequential forward selection*) initialement utilisée pour la sélection de variables, à la sélection de tâches, ceci afin d'évaluer l'effet d'un nombre grandissant de tâches sur la détection de la déglutition.

Pour cela, l'algorithme démarre avec les 4 tâches de déglutition puis ajoute la tâche de non-déglutition qui offre les meilleures performances de détection, évaluées à partir du F1-score. Ensuite, et de la même manière, une nouvelle tâche est ajoutée aux précédentes et l'algorithme s'arrête lorsque les 13 tâches de non-déglutition ont été ajoutées.

Scénario 3 : Regroupement de Participants Similaires

Afin d'explorer la variabilité entre participants, une méthode de regroupement est utilisée, afin de rassembler les participants similaires en deux groupes. Ceci permettrait potentiellement d'améliorer la capacité de discrimination des classifieurs tout en gardant une variabilité significative entre participants.

Pour ce faire, nous utilisons la méthode AHC (*agglomerative hierarchical clustering*) qui consiste à regrouper, itérativement et irrémédiablement, des sous-groupes par paires similaires, jusqu'à l'obtention du nombre souhaité de groupes. Or, l'approche classique définit les groupes initiaux comme étant constitués d'un unique vecteur de données, mais nous adaptons cette approche en définissant chaque groupe initial comme étant constitué d'un unique participant. Plus exactement, seuls les vecteurs provenant des déglutitions sont utilisés, afin de rassembler les participants par déglutition similaire, tout en conservant une variabilité significative au sein des tâches de non-déglutition.

Enfin, la similarité entre deux groupes est calculée en moyennant la distance Euclidienne entre chaque paire de vecteurs des deux groupes. La valeur la plus faible définit les groupes à rassembler. Un test de Wilcoxon à rangs signés [28] est ensuite utilisé pour comparer les performances de classification de chacun des trois groupes, à partir du F1-score.

4.3.2 Résultats

Les 7 combinaisons des muscles stylohyoïdien, digastrique postérieur et sous-mandibulaires ont été évaluées. Ainsi, l'extraction des vecteurs fournit un jeu de données d'une taille maximale de 5441 vecteurs de déglutition et 44314 vecteurs de non-déglutition, et une taille minimale de 4243 vecteurs de déglutition et 32422 vecteurs de non-déglutition. À noter que la différence entre le nombre de vecteurs de déglutition et de non-déglutition est due au fait que les tâches de non-déglutition sont plus nombreuses, et que certaines d'entre elles sont nettement plus longue à effectuer que les tâches de déglutition.

Scénario 1 : Comparaison avec la Littérature

En premier lieu, le tableau 4.3 montre les résultats de classification de notre sous-groupe de tâches (salive, eau, épais, solide, rotation de la tête, flexion/extension de la tête, pincer les lèvres) choisies afin d'être comparés aux travaux de CONSTANTINESCU et al. [16]. Ils ont utilisé l'EMG de surface des muscles sous-mandibulaires, afin de détecter les événements de déglutition, et ont obtenu une précision de 83.9% (12.9), un rappel de 92.3% (10.4) et un F1-score de 87.9%. Ainsi, le SVM fournit systématiquement des performances supérieures à la LDA et fournit des résultats comparables à ceux de [16] avec les muscles sous-mandibulaires également. Les moins bons résultats sont obtenus avec le muscle digastrique postérieur seul, avec une augmentation régulière des performances à mesure que les signaux sont combinés. Les meilleures performances sont ainsi obtenues avec la combinaison des trois signaux. En outre, le muscle stylohyoïdien fait systématiquement partie des combinaisons offrant les meilleures performances et surpasse les résultats de CONSTANTINESCU et al. [16] à lui seul.

Par ailleurs, le tableau 4.4 montre les résultats de classification de notre sous-groupe de tâches (salive, eau, épais, solide, tousser, parler, dire "iii", rotation de la tête, flexion/extension de la tête) choisis afin d'être comparés aux travaux de McNULTY et al. [78]. Ils ont mesuré les muscles intercostaux, du diaphragme et sous-mandibulaires par EMG de surface afin de détecter les événements de déglutition, segmentés avec une fenêtre de 128ms. Ils ont obtenu une précision de 77% (8), un rappel de 57% (3) et un F1-score de 66%. Ainsi, la SVM fournit systématiquement des performances supérieures à la LDA et fournit des résultats comparables à ceux de [78] avec le muscle digastrique postérieur seul, bien que notre configuration ne soit pas strictement la même. En revanche, le muscle digastrique postérieur fournit les moins bons résultats, avec une augmentation régulière des performances à mesure que les signaux sont combinés. Les meilleures performances sont ainsi obtenues avec la combinaison des trois signaux. En outre, le muscle stylohyoïdien fait systématiquement partie des combinaisons offrant les meilleures performances.

Enfin, pour les deux comparaisons, le muscle digastrique postérieur est tout de même en mesure de fournir parmi les meilleurs résultats lorsqu'il est combiné avec le muscle stylohyoïdien, bien qu'il donne les moins bonnes performances seul.

Table 4.3 – Résultats de classification de notre sous-groupe de tâches (salive, eau, épais, solide, rotation de la tête, flexion/extension de la tête, presser les lèvres) choisis afin d’être comparés aux travaux de CONSTANTINESCU et al. [16]. Nous obtenons des résultats comparables avec les muscles sous-mandibulaires, et des performances supérieures avec le muscle stylohyoïdien et les combinaisons incluant le digastrique postérieur.

	LDA				SVM			
	Précision	Rappel	F1-score	D-Rappel	Précision	Rappel	F1-score	D-Rappel
SH-PD-SM	95.31 (0.41)	89.72 (1.25)	92.43 (0.62)	98.27 (0.54)	98.87 (0.37)	99.31 (0.29)	99.09 (0.15)	99.94 (0.16)
SH-SM	94.26 (0.66)	90.93 (1.13)	92.57 (0.68)	98.11 (0.87)	98.54 (0.45)	97.83 (0.64)	98.18 (0.38)	99.85 (0.23)
PD-SM	84.03 (1.32)	80.89 (1.43)	82.43 (1.09)	92.88 (1.12)	95.74 (0.61)	94.43 (0.86)	95.08 (0.52)	99.03 (0.63)
SH-PD	95.07 (0.63)	89.97 (0.95)	92.45 (0.59)	97.66 (0.69)	98.42 (0.43)	97.97 (0.47)	98.19 (0.31)	99.74 (0.35)
SH	93.87 (0.98)	92.17 (0.87)	93.01 (0.49)	97.91 (0.71)	96.93 (0.52)	95.58 (0.66)	96.25 (0.37)	99.24 (0.59)
PD	81.15 (2.12)	47.07 (2.59)	59.58 (2.28)	61.34 (2.61)	81.31 (1.61)	70.06 (2.41)	75.27 (1.88)	88.06 (2.28)
SM	83.06 (1.21)	80.65 (1.48)	81.83 (0.86)	91.66 (1.24)	88.44 (1.13)	83.54 (1.38)	85.92 (0.78)	94.93 (1.29)

Résultats de CONSTANTINESCU et al. [16] : précision : 83.9%, rappel : 92.3%, F1-score : 87.9%

■ Résultats les plus proches de ceux de CONSTANTINESCU et al. [16]; SH : stylohyoïdien, PD : digastrique postérieur, SM : sous-mandibulaire ; les valeurs sont : moyenne (std).

Table 4.4 – Résultats de classification de notre sous-groupe de tâches (salive, eau, épais, solide, tousser, parler, dire "iii", rotation de la tête, flexion/extension de la tête) choisis afin d’être comparés aux travaux de McNULTY et al. [78]. Nous obtenons des résultats comparables avec le muscle digastrique postérieur seul, et des performances supérieures avec le muscle stylohyoïdien et sa combinaison avec le digastrique postérieur.

	LDA				SVM			
	Précision	Rappel	F1-score	D-Rappel	Précision	Rappel	F1-score	D-Rappel
SH-PD-SM	92.51 (0.52)	81.58 (1.38)	86.71 (0.91)	94.59 (1.13)	97.79 (0.45)	98.02 (0.52)	97.91 (0.32)	99.78 (0.32)
SH-SM	92.56 (0.72)	83.01 (1.31)	87.53 (0.81)	94.74 (0.84)	95.86 (0.76)	94.19 (0.81)	95.02 (0.55)	99.26 (0.58)
PD-SM	86.67 (1.24)	74.76 (1.56)	80.28 (1.09)	89.98 (1.29)	93.42 (1.03)	90.99 (1.06)	92.19 (0.74)	98.37 (0.82)
SH-PD	90.82 (0.96)	82.38 (1.27)	86.39 (0.84)	94.91 (1.07)	96.01 (0.75)	94.64 (0.69)	95.32 (0.56)	99.32 (0.46)
SH	90.92 (1.01)	84.87 (1.16)	87.79 (0.81)	94.74 (1.09)	93.31 (0.96)	88.55 (1.13)	90.87 (0.81)	96.78 (0.98)
PD	75.03 (2.58)	36.54 (1.78)	49.15 (1.95)	50.79 (2.51)	75.65 (2.15)	58.88 (2.35)	66.22 (1.88)	78.95 (2.82)
SM	85.07 (1.04)	73.87 (1.48)	79.08 (1.02)	88.21 (1.42)	90.44 (0.97)	74.94 (1.64)	81.96 (1.08)	89.19 (1.54)

Résultats de McNULTY et al. [78] : précision : 77%, rappel : 57%, F1-score : 66%

■ Résultats les plus proches de ceux de McNULTY et al. [78]; SH : stylohyoïdien, PD : digastrique postérieur, SM : sous-mandibulaire ; les valeurs sont : moyenne (std).

Scénario 2 : Comparaison des Tâches

Les résultats de la méthode SFS adaptée à la sélection de tâches, sont visibles figure 4.5 pour les 7 combinaisons de signaux, à la fois pour la LDA et la SVM. Un total de 14 courbes montrent l'évolution du F1-score en fonction du nombre de tâches considérées. Ainsi, la SVM fournit systématiquement des performances supérieures à la LDA, à l'exception des muscles sous-mandibulaires, où les deux classifieurs fournissent des performances comparables. Quoiqu'il en soit, le muscle digastrique postérieur fournit les moins bons résultats, suivi des muscles sous-mandibulaires et du stylohyoïdien. Le F1-score continue ensuite à augmenter à mesure que les signaux sont combinés. Les meilleures performances sont ainsi obtenues avec la combinaison des trois signaux. Plus spécifiquement, lorsque les 13 tâches de non-déglutition sont incluses, les 3 meilleurs F1-scores sont obtenus pour les combinaisons SH-PD-SM avec 84.98%, SH-PD avec 72.28% et SH-SM 65.84% (les détails sont disponibles dans le scénario 3, tableau 4.5). Plus important encore, pour chacune des 14 courbes, lorsque 12 tâches sur les 13 tâches de non-déglutition sont incluses, une augmentation drastique des performances est visible, où les 3 meilleurs F1-scores sont obtenus avec les combinaisons SH-PD-SM avec 95.75%, SH-PD avec 90.94% et SH-SM avec 90.66%. Enfin, le muscle stylohyoïdien fait systématiquement partie des combinaisons offrant les meilleures performances.

En revanche, cette approche fournit seulement un aperçu des performances, basé sur le nombre de tâches considérées. De ce fait, afin de rechercher une éventuelle tendance dans les performances de chaque tâche individuellement, la figure 4.6 représente les rangs de chaque tâche sur un *graphique radar*, obtenus à partir des 14 courbes, ainsi que leur rang moyen. Ainsi, la plupart des tâches est susceptible de se retrouver au sein d'un nombre limité et regroupé de rangs, avec un rang moyen minimum de 2.5 pour la tâche rotation de la tête, et un rang moyen maximum de 13 pour la tâche mastication. Ce dernier implique que la mastication se retrouve toujours à la 13^{ème} place et constitue donc la tâche responsable de la baisse drastique du F1-score lorsque la totalité des 13 tâches de non-déglutition est incluse (figure 4.5). En outre, la tâche de mastication est suivie par les tâches mouvement de la mâchoire et ouverture de la bouche, qui disposent d'un rang moyen de 10.8 et 10.3, respectivement (figure 4.6). Or, parmi les 13 tâches de non-déglutition, ces 3 tâches sont les plus liées à la déglutition, et plus précisément à la phase orale préparatoire de la déglutition (section 1.2).

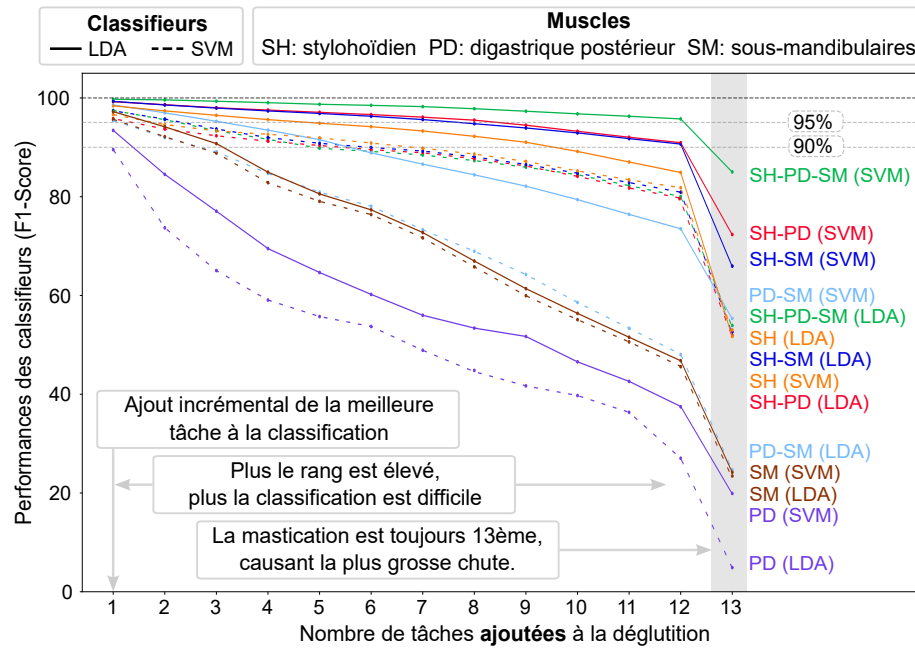


Figure 4.5 – SH : stylohyoïdien, PD : digastrique postérieur, SM : sous-mandibulaires. Nombre de tâches ajoutées à la déglutition, par la méthode SFS (section 4.3.1.4), afin d’explorer l’effet d’une augmentation du nombre de tâches sur le F1-score. Chaque courbe génère un ordre des tâches différent. La SVM surpasse la LDA et le muscle stylohyoïdien fait systématiquement partie des combinaisons de signaux offrant les meilleures performances.

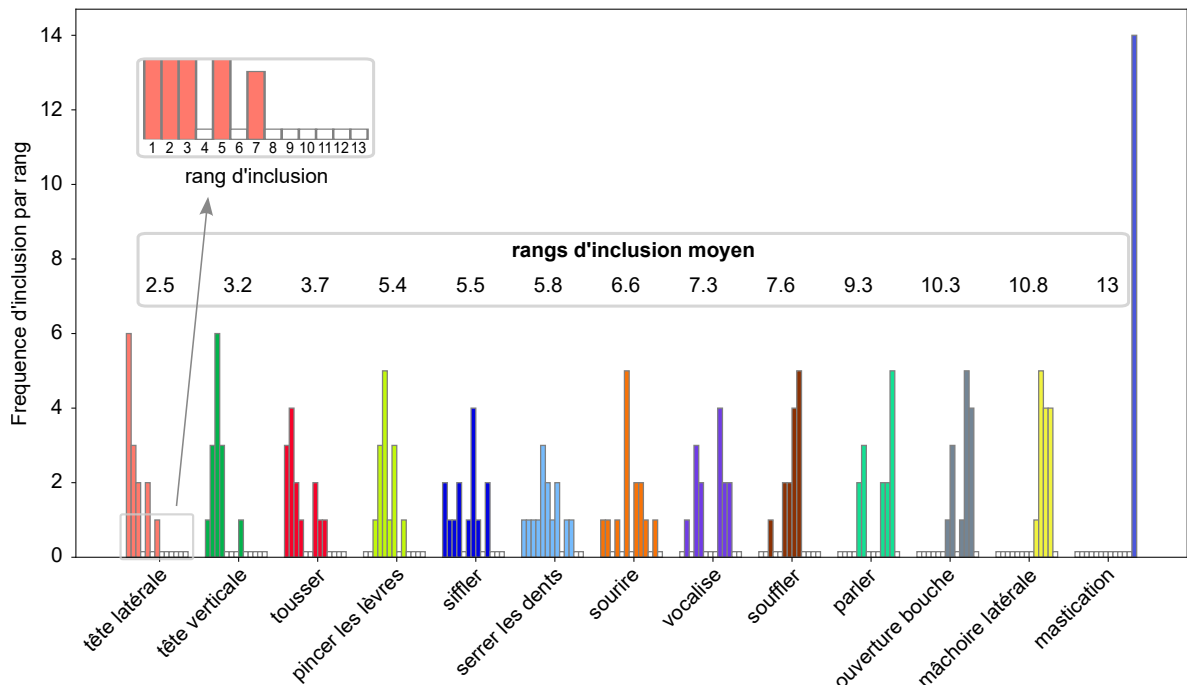


Figure 4.6 – Rangs d’inclusion de chaque tâche provenant des 14 courbes de la figure 4.5. L’amplitude correspond à la fréquence du rang. La plupart des tâches sont incluses au sein d’un nombre limité et regroupé de rangs. La mastication est toujours située au rang 13 et les 3 dernières tâches sont les plus liées à la phase orale préparatoire de la déglutition.

Scénario 3 : Regroupement de Participants Similaires

La méthode AHC, utilisée pour rassembler en deux groupes les participants similaires, a réuni 8 participants dans le groupe 1 et 9 participants dans le groupe 2. La comparaison de chaque groupe avec le groupe contenant tous les participants est visible dans le tableau 4.5. Par ailleurs, étant donné les résultats insatisfaisants de la LDA et par souci de concision, seule la SVM a été évaluée (figure 4.5). Ainsi, chacun des groupes a permis une augmentation significative du F1-score, mais seul le groupe 1 a démontré une amélioration pour chacune des 7 combinaisons de signaux. Le groupe 2 ne présentait aucune amélioration pour le muscle digastrique postérieur et une légère détérioration pour le stylohyoïdien, chacun considéré seul. La plus grande augmentation du F1-score était de 12.34% pour le groupe 1, lorsque le muscle digastrique postérieur et les muscles sous-mandibulaires sont combinés. Dans tous les cas, lorsqu'ils sont considérés seuls, le digastrique postérieur et les muscles sous-mandibulaires fournissent les moins bonnes performances, alors que le stylohyoïdien fait systématiquement partie des combinaisons offrant les meilleures performances.

En revanche, cette approche fournit seulement un aperçu des performances sans limite temporelle de détection de la déglutition. De ce fait, afin d'évaluer le potentiel de chacune des 7 combinaisons de signaux pour une détection précoce, la figure 4.7 montre les fréquences cumulées du D-Rappel (section 4.3.1.3), basées sur le moment le plus précoce où la détection d'une déglutition est effectuée. Les valeurs D-Rappel maximales sont donc celles disponibles dans le tableau 4.5, lorsque l'événement de déglutition est terminé. En outre, le temps est normalisé par rapport au moment où le bol alimentaire passe au travers du sphincter œsophagien supérieur, que nous définissons comme temps de référence à 0 seconde et comme limite temporelle de détection d'une déglutition. Enfin, les courbes sont normalisées par rapport à leurs valeurs maximales (tableau 4.5), de manière à mettre en avant la précocité. Ainsi, la détection la plus précoce est systématiquement obtenue avec le muscle digastrique postérieur, où le groupe contenant tous les participants atteint 79.39% du D-Rappel maximal avant le passage du bol alimentaire au travers du sphincter œsophagien supérieur, puis 64.55% pour le groupe 1 et 83.3% pour le groupe 2. En revanche, bien que ce dernier fournisse une amélioration statistiquement significative, les différents groupes ne fournissent aucune tendance claire, avec des valeurs qui, le plus souvent, ne changent pas ou se détériorent (figure 4.7).

4.3.3 Discussion

Une détection implantable et en temps réel de la déglutition est nécessaire à la conception d'un larynx artificiel implantable actif, suite à une laryngectomie totale (section 1.3). En effet, la perte du larynx nécessite de reproduire sa fonction de protection des voies aériennes durant une déglutition, en fermant temporairement la trachée le plus tôt possible, idéalement sans aucune erreur de détection (section 2.3). Ce chapitre visait ainsi à évaluer les performances des muscles stylohyoïdien et digastrique postérieur au sein d'algorithmes de détection, à la fois en termes de précocité et d'efficacité de détection. L'EMG de surface des muscles sous-mandibulaires fournissait une base de comparaison, et le son de la déglutition, mesuré avec un accéléromètre, a permis d'établir une limite temporelle de détection.

Table 4.5 – Résultats de la SVM, après regroupement des participants similaires en deux groupes. groupe 1 : 8 participants, groupe 2 : 9 participants. Chaque groupe améliore les performances, mais seul le groupe 1 améliore l’ensemble des 7 combinaisons de signaux.

Tous les participants				
	Précision	Rappel	F1-score	D-Rappel
SH-PD-SM	90.36 (1.03)	80.27 (1.31)	84.98 (0.76)	96.31 (1.49)
SH-SM	82.51 (1.52)	54.77 (1.56)	65.84 (1.33)	84.83 (2.31)
PD-SM	80.79 (2.01)	41.98 (1.49)	55.25 (1.51)	70.65 (2.21)
SH-PD	76.72 (1.01)	68.39 (1.51)	72.28 (1.44)	90.11 (1.44)
SH	73.86 (1.86)	39.71 (1.74)	51.65 (1.68)	68.46 (2.58)
PD	61.51 (6.01)	11.81 (0.93)	19.81 (1.92)	19.95 (1.81)
SM	47.71 (3.11)	15.91 (1.29)	23.85 (1.74)	33.51 (1.57)
Groupe 1				
	Précision	Rappel	F1-score	D-Rappel
SH-PD-SM	92.65 (1.29)	86.47 (1.67)	89.45 (1.13)*	97.71 (1.33)
SH-SM	86.81 (1.64)	63.82 (2.41)	73.56 (1.83)*	90.76 (2.26)
PD-SM	86.17 (2.23)	55.62 (2.53)	67.59 (2.11)*	81.93 (3.04)
SH-PD	86.37 (2.01)	69.58 (2.37)	77.07 (1.74)*	90.56 (2.33)
SH	77.22 (2.37)	49.23 (2.43)	60.13 (2.15)*	77.17 (3.69)
PD	75.45 (9.94)	15.01 (1.21)	25.04 (2.91)*	26.77 (1.76)
SM	53.39 (4.07)	24.84 (2.15)	33.87 (2.57)*	36.38 (3.82)
Groupe 2				
	Précision	Rappel	F1-score	D-Rappel
SH-PD-SM	91.77 (1.45)	85.06 (1.58)	89.29 (1.11)*	96.81 (1.42)
SH-SM	83.35 (2.28)	62.61 (2.06)	71.64 (1.74)*	89.56 (2.65)
PD-SM	81.55 (2.44)	46.78 (2.31)	59.45 (2.05)*	71.46 (3.21)
SH-PD	80.67 (1.66)	73.91 (1.86)	77.14 (1.52)*	93.22 (2.11)
SH	72.52 (2.91)	34.98 (2.34)	47.19 (2.34)	58.06 (3.34)
PD	75.92 (8.98)	10.96 (1.71)	19.15 (3.19)	20.05 (2.81)
SM	47.52 (3.52)	21.94 (1.13)	29.98 (2.01)*	36.25 (1.05)

■ Plus grande amélioration, par rapport au groupe contenant tous les participants, par combinaison. SH : stylohyoïdien, PD : digastrique postérieur, SM : sous-mandibulaires ; * $p < 0.001$: comparaison des F1-scores entre le groupe contenant tous les participants et les autres groupes avec un test de Wilcoxon à rangs signés.

Les muscles stylohyoïdien et digastrique postérieur ont ainsi été évalués au sein de 3 scénarios. Le premier visait à comparer leurs performances avec les principaux résultats disponibles dans la littérature. Ensuite, nous avons exploré l’effet d’un nombre grandissant de tâches sur la détection. Enfin, l’effet du rassemblement de sujets similaires en 2 groupes a été évalué. Ainsi, quel que soit le scénario, le muscle stylohyoïdien faisait systématiquement partie des combinaisons de signaux qui offraient les meilleures performances. Ces résultats sont supportés par les travaux rapportés dans le chapitre 3, où le stylohyoïdien a démontré une nette prédisposition à la déglutition, avec une activation marquée, stable et de grande amplitude. Par ailleurs, le muscle digastrique postérieur seul fournissait les moins bons résultats, mais parmi les meilleurs une fois combiné avec le stylohyoïdien. Or, ces deux muscles sont les seuls à être innervés par le nerf facial et démontrent un potentiel supérieur pour l’identification de facteurs électrophysiologiques liés à la déglutition [60]. Ainsi, en conjonction avec nos résultats, cela suggère la capacité de ces deux muscles à fonctionner en synergie.

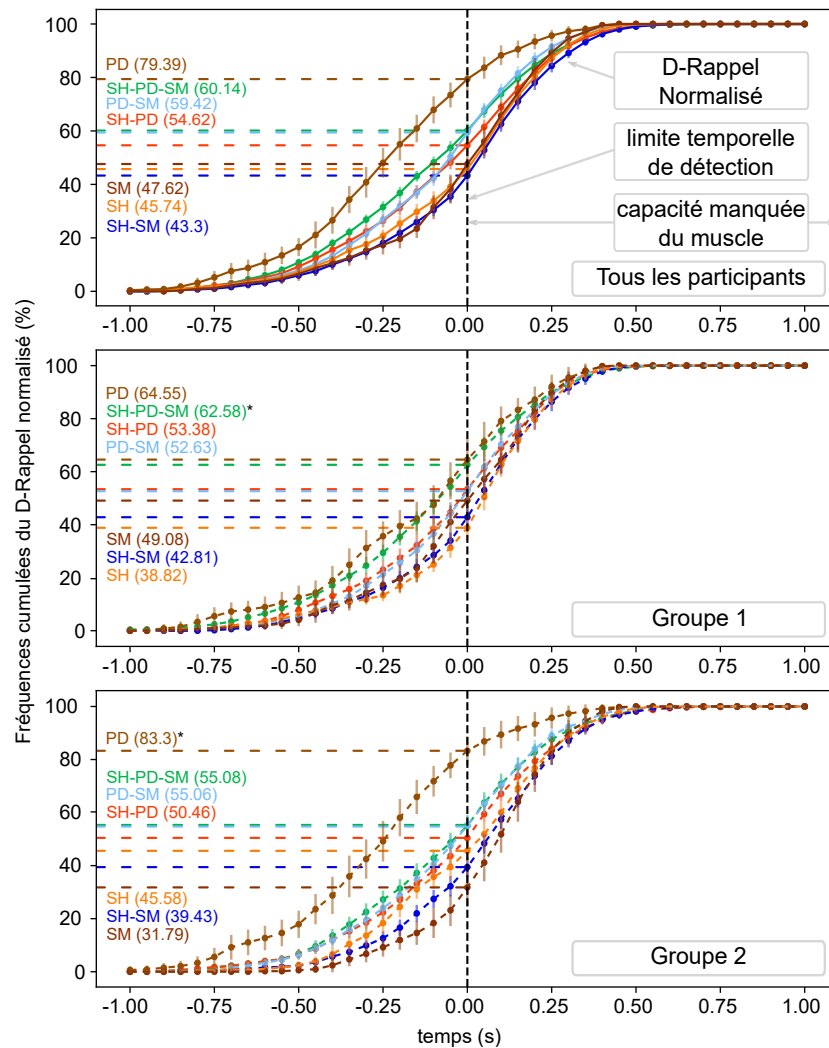


Figure 4.7 – SH : stylohyoïdien, PD : digastrique postérieur, SM : sous-mandibulaires ; les valeurs sont moyenne (std). Fréquences cumulées du D-Rappel, basées sur le moment le plus précoce où la détection d’une déglutition est effectuée. Les courbes sont normalisées par rapport au D-Rappel maximal (tableau 4.5). Le muscle digastrique postérieur fournit systématiquement les détections les plus précoces, avec une amélioration significative dans le groupe 2. En revanche, globalement, les performances ne changent pas ou diminuent.

Concernant la classification d’un nombre grandissant de tâches (figure 4.5), ainsi que le classement de leurs rangs (figure 4.6), la plupart des tâches est susceptible de se retrouver au sein d’un nombre limité et regroupé de rangs. En outre, les tâches les plus liées à la déglutition (mastication, mouvement de la mâchoire et ouverture de la bouche) étaient les tâches responsables de la plus grande détérioration des performances. Ceci souligne le besoin d’une stratégie de détection plus large, qui prend en compte certaines tâches, ou types de tâches. Par exemple, alors que la phase pharyngée de la déglutition doit évidemment rester au cœur de la stratégie, l’inclusion de signaux représentatifs de la phase orale de la déglutition pourrait significativement améliorer les performances de détection. En effet, lorsque 12 des 13

tâches de non-déglutition sont incluses, c'est-à-dire lorsque la mastication était systématiquement retirée, une amélioration drastique était visible, avec les 3 meilleurs résultats atteignant 95.75% (+10.77%) pour la combinaison SH-PD-SM, 90.94% (+18.66%) pour SH-PD et 90.66% (+24.82%) pour SH-SM. En revanche, une telle stratégie de fusion d'information, cherchant à maximiser la variété du contenu n'est pas nouvelle, et de précédents travaux ont montré des résultats remarquables [19, 85, 113]. Mais ces approches nécessitent le plus souvent que le larynx soit toujours en place, et ne proposent pas de comparaisons de tâches. Or, les muscles stylohyoïdien et digastrique postérieur ne sont pas retirés durant une laryngectomie totale, sont peu ou pas endommagés et sont facilement accessibles durant la chirurgie (section 2.3). Ainsi, le classement simple mais informatif que nous utilisons (figure 4.6) propose une ligne directrice afin de se concentrer sur les tâches ou types de tâches qui permettraient d'améliorer les performances de façon significative.

Par ailleurs, le regroupement des sujets similaires en deux groupes a fourni des résultats significativement supérieurs, avec une amélioration générale seulement pour le groupe 1 (tableau 4.5). Ces résultats suggèrent le besoin d'une approche davantage ciblée, où des sous-groupes de participants permettraient une spécialisation des algorithmes de détection tout en préservant une variation nécessaire entre participants. En ce sens, CONSTANTINESCU et al. [16] ont entraîné leur algorithme de détection sur l'ensemble des participants mais l'ont évalué sur chacun des participants indépendamment, à la fois sur des participants sains et survivants d'un cancer de la tête ou du cou. Ils soulignent ainsi la nécessité d'une approche plus stratifiée, en particulier pour les survivants d'un cancer de la tête ou du cou, afin de pallier la variabilité supplémentaire engendrée de par la multiplicité des profils.

En outre, l'aptitude de chaque combinaison de signaux à fournir une détection précoce démontre un avantage clair pour le muscle digastrique postérieur seul, mais une nette détérioration pour les combinaisons restantes. Or, l'analyse des timings des muscles stylohyoïdien et digastrique postérieur au chapitre 3 a révélé que le muscle digastrique postérieur possédait l'activité la plus précoce (figure 3.4). En effet, l'essentiel de son activité, incluant son pic, était située avant le passage du bol alimentaire au travers du sphincter œsophagien supérieur. En revanche, le pic d'activité des muscles stylohyoïdien et sous mandibulaires arrivait plus tard, légèrement autour et avant le passage du bol au travers du sphincter, respectivement, et avec une activité répartie sur l'ensemble de la déglutition. De ce fait, bien que chacun des 3 muscles démarre en même temps et au début de la déglutition, ceci explique probablement pourquoi ils ne fournissent pas une précocité de détection similaire. Par ailleurs, la déglutition est un processus transitoire qui fournit essentiellement des signaux EMG dynamiques. Or, le domaine des prothèses robotisées contrôlées par EMG a déjà souligné la difficulté supplémentaire à classer des signaux EMG transitoires, en temps réel et avec une fenêtre temporelle de petite taille [63]. Des signaux davantage stationnaires améliorent les performances [103], et le domaine tire partie de la stabilité des signaux qu'une contraction *volontaire* peut fournir. Enfin, la stratégie de regroupement des participants similaires a montré peu d'impact positif sur la précocité. Ainsi, tous ces aspects suggèrent la nécessité d'un algorithme intrinsèquement pensé autour d'une contrainte temporelle de détection, ce qui n'est pas le cas des algorithmes classiques utilisés ici.

Ainsi, du point de vue d'un larynx artificiel implantable actif, une détection sûre requiert des signaux au contenu précoce, stable et dédié à la déglutition (section 2.3). De ce fait, le muscle stylohyoïdien surpasse nettement le digastrique postérieur et les muscles sous-mandibulaires, en termes de F1-score et dans chacun des scénarios. Concernant le postérieur digastrique, il surpasse les autres muscles en terme de précocité (figure 4.7). En revanche, aucun muscle seul n'a fourni de résultat remarquable à la fois en termes de F1-score et de précocité, mais la combinaison des muscles stylohyoïdien et digastrique postérieur fournit tout de même parmi les meilleures performances (figure 4.5). De ce fait, le développement d'un algorithme capable d'extraire la dynamique temporelle des signaux pourrait tirer parti de la relation particulière entre ces deux muscles. En ce sens, plusieurs domaines cherchent aujourd'hui à ouvrir la voie à des algorithmes de détection dédiés aux séries temporelles, qui puissent véritablement fournir des avancées majeures comparables au domaine phare de la détection d'image. Notamment, par une meilleure prise en compte de l'ordre des échantillons propre aux séries temporelles [2], l'intégration du temps comme contrainte [41], ou encore l'introduction de mécanismes de prédiction devant permettre une plus grande flexibilité [82, 90]. Cette liste n'est cependant pas exhaustive et une recherche dédiée est nécessaire. Ainsi, nous confirmons l'intérêt des muscles stylohyoïdien et digastrique postérieur pour une détection implantable, précoce et en temps réel de la déglutition.

Enfin, il est à noter que les signaux EMG issus des muscles stylohyoïdien et digastrique postérieur contiennent des imperfections inhérentes à la méthode de mesure utilisée (figure 2.1b). En premier lieu parce que les aiguilles concentriques utilisées pour la mesure d'EMG intramusculaire reflètent seulement l'activité d'une petite région du muscle, étant donnée la taille réduite du capteur [80]. De plus, les aiguilles concentriques tendent à bouger au sein du muscle, ce qui est susceptible d'ajouter une variabilité non désirée au sein des signaux, en cas d'activation régionale des muscles. En comparaison, les électrodes de surface (figure 2.1a) fournissent une mesure plus globale, en moyennant l'activité des fibres musculaires d'une plus grande région du muscle. De ce fait, les signaux qui en résultent sont souvent plus stables, avec un rapport signal-sur-bruit plus élevé. En conséquence, les variables contenues dans les vecteurs de données provenant des muscles stylohyoïdien et digastrique postérieur peuvent contenir des fluctuations indésirables, et l'utilisation de capteurs implantés réduirait inévitablement cet effet [145].

4.4 Conclusion

Du point de vue d'un larynx artificiel implantable actif, une détection sûre doit remplir des critères de précocité et de fiabilité, afin de protéger les voies aériennes le plus tôt possible, idéalement sans erreur de détection. Ainsi, ce chapitre s'est attaché à évaluer les performances des muscles stylohyoïdien et digastrique postérieur au regard de ces deux critères, au sein de 3 différents scénarios. Le premier visait à comparer les performances de ces muscles aux travaux précédemment reportés dans la littérature. Le second cherchait à évaluer l'effet d'un nombre grandissant de tâches sur les performances de détection. Le troisième a permis d'explorer l'intérêt de rassembler les participants similaires en deux groupes distincts. Ainsi, tout ceci a mis en avant l'avantage net du muscle stylohyoïdien sur la fiabilité et du muscle postérieur digastrique sur la précocité, et le développement de futurs algorithmes de détection bénéficierait indubitablement de ces deux muscles. En revanche, au regard des résultats présentés dans ce chapitre, il semble indispensable d'adopter une approche plus ciblée, qui prend intrinsèquement en compte une multiplicité de tâches. Plus exactement, la prise en compte d'une famille de tâches plutôt qu'une tâche unique, par la mesure de muscles spécifiques, limiterait la quantité de capteurs nécessaires tout en permettant une pluralité d'information indispensable à l'élaboration d'algorithmes robustes. Enfin, la dynamique temporelle complexe des signaux non-stationnaires que fournit la déglutition doit sans doute être considérée au sein d'algorithmes construits autour du temps, ce qui n'est pas le cas des algorithmes classiquement utilisés pour la détection d'événements électromyographiques.

Troisième partie

Larynx Artificiel Implantable Actif

Voies Aériennes et larynx artificiel : Contraintes et Défis

Sommaire

5.1	Introduction	116
5.2	Restauration des Fonctions Laryngées	116
5.2.1	La Phonation	116
5.2.2	La Respiration	118
5.2.3	La Déglutition	118
5.3	Reconstruction des Voies Aériennes	119
5.3.1	Contraintes et Spécifications	119
5.3.2	Transplantation Trachéale	121
5.3.3	Auto-greffes	121
5.3.4	Allo-greffes d'Aorte	121
5.3.5	Ingénierie Tissulaire	122
5.3.6	Point de Vue d'un Larynx Artificiel implantable actif	123
5.4	Conclusion	125

Résumé

La conception d'un larynx artificiel implantable actif permettrait de restaurer les fonctions laryngées, à condition de rendre possible la protection des vois aériennes durant la déglutition, par un mécanisme actif dédié. Par ailleurs, un tel système doit pouvoir s'intégrer au sein des voies aériennes nouvellement formées après l'application d'une méthode de reconstruction adaptée, mais la littérature ne permet pas d'affirmer la faisabilité d'une telle approche. Ce chapitre propose donc d'explorer cette question en détaillant les contraintes inhérentes à la restauration des fonctions laryngées ainsi que l'état de l'art des méthodes de reconstruction. Ainsi, les caractéristiques des voies aériennes doivent être reproduites sans besoin d'immunosuppresseur et l'allo-greffe d'aorte cryoconservée semble être une approche prometteuse. En outre, cette méthode permettrait de constituer un stock préalable d'implants dans une banque de tissus, afin de pallier les pénuries de dons.

5.1 Introduction

Le remplacement d'une partie du corps par un dispositif artificiel représente une solution avantageuse à la pénurie de dons ou à l'ablation d'éléments aujourd'hui non-replaçables. Ainsi, la recherche s'est attachée à concevoir des substituts autonomes, entièrement implantables, et qui reproduisent au mieux les fonctions d'origine. Notamment, les prothèses articulaires, les implants dentaires ou les valves cardiaques sont désormais ubiquistes, et d'autres dispositifs plus avancés incluent une solution active, tels que l'implant cochléaire ou le pacemaker. En revanche, le remplacement d'organes biologiques par une pièce artificielle reste aujourd'hui sous-optimal et la médecine et la bio-ingénierie commencent seulement à fournir des solutions prometteuses et bio-compatibles, ne nécessitant pas d'immunosuppresseurs [108]. On évoquera par exemple le développement d'un cœur, d'un œil ou encore d'un poumon artificiel, qui n'ont jusque-là permis aucune implantation définitive, ni une réelle autonomie.

Du point de vue du larynx, la complexité d'une pièce artificielle tient aux fonctions complexes et variées à reproduire que sont la phonation, la respiration et la déglutition, qui engagent des mécanismes distincts à partir des mêmes groupes de muscles et de cartilages (chapitre 1). En outre, la liaison des voies aériennes entre l'intérieur du corps et l'extérieur oblige à l'utilisation de méthodes complexes de restauration et d'implantation, qui doivent garantir une interface compatible avec les deux milieux. Ainsi, ce chapitre propose une réflexion sur la restauration des fonctions laryngées et explore l'état de l'art des méthodes de restauration des voies aériennes. Nous adoptons le point de vue d'un larynx artificiel avec comme contrainte forte l'implantabilité d'un mécanisme de fermeture actif, afin de rendre possible la conception d'un *larynx artificiel implantable actif*.

5.2 Restauration des Fonctions Laryngées

Alors que la respiration s'effectue passivement au travers du larynx ouvert, la déglutition nécessite l'activation séquentielle de plus de 25 paires de muscles afin de fermer le larynx et protéger les voies aériennes de toute aspiration (section 1.2). Durant la phonation, le larynx reste ouvert et les cordes vocales, situées à l'intérieur, adductent et se tendent afin de mettre en vibration l'air expulsé. Ces différentes fonctions sont modulées en temps réel pour adapter le volume d'air respiré, assurer une fermeture optimale des voies aériennes ou encore produire des sons variés. Or, la laryngectomie totale supprime ces fonctions (section 1.3.2) puis les restaure de manière sous-optimale (section 1.3.3). Les sections suivantes visent ainsi à revoir ces méthodes du point de vue d'un larynx artificiel.

5.2.1 La Phonation

Les cordes vocales étant contenues dans le larynx, le retrait de ce dernier retire toute possibilité d'une voix naturelle. En revanche, le pharynx et la cavité buccale sont toujours présents et peuvent encore servir à moduler le son. Sur cette base, plusieurs méthodes ont vu le

jour pour restaurer la phonation [124] (figure 1.14) et sont détaillées davantage section 1.3.3.2 : la pose d'une prothèse phonatoire, qui requiert un entretien régulier à travers la trachéostomie, l'utilisation d'un électro-larynx, qui se contrôle à la main et met l'air en mouvement par une membrane plaquée sur le cou, et la voix œsophagienne, qui consiste en des éructations contrôlées.

Or, du point de vue d'un larynx artificiel, les voies aériennes naturelles sont restaurées et la trachéostomie fermée. Ainsi, la restauration de la phonation doit être basée sur un système implantable et idéalement entièrement autonome, et parmi les solutions actuelles aucune n'est fondamentalement pensée autour de ces contraintes. Cependant, la prothèse phonatoire reproduit partiellement la mise en vibration de l'air par les tissus mous, initialement propre aux cordes vocales, et constitue l'approche la plus appropriée aux besoins d'un larynx artificiel. Mais l'utilisation d'une prothèse phonatoire sans adaptation poserait deux principaux problèmes, qui découlent de la fermeture de la trachéostomie :

- Actuellement, l'utilisation de la prothèse phonatoire nécessite de fermer temporairement la trachéostomie. Ceci peut être effectué simplement avec le doigt (figure 1.14a) ou avec un mécanisme à clapet qui permet l'inspiration par la trachéostomie et l'expiration par la prothèse phonatoire. Or, la fermeture de la trachéostomie en cas de placement d'un larynx artificiel remplacerait le flux d'air au travers des voies naturelles en remplaçant la trachée à sa position d'origine. L'utilisation d'une prothèse phonatoire nécessite alors de fermer la trachée temporairement, qui ne serait plus accessible de l'extérieur.
- Actuellement, la prothèse phonatoire nécessite un entretien régulier et un changement fréquent (2 à 10 mois) [8], qui s'effectuent facilement au travers de la trachéostomie, la prothèse étant directement accessible. Or, la fermeture de la trachéostomie en cas de placement d'un larynx artificiel ne permettrait plus cela.

Il reste que le succès et l'efficacité de la prothèse phonatoire invite à repenser un tel système autour des contraintes propres à un larynx artificiel implantable actif. Celui-ci doit être entièrement implantable, pour ne nécessiter aucun entretien, et être entièrement ou partiellement autonome, afin de fermer temporairement la trachée.

Concernant ce dernier point, plusieurs travaux se sont attachés à détecter l'intention de parole afin d'automatiser l'activation on/off d'un électro-larynx [53] (figure 1.14c), pour libérer les mains. Ainsi, une telle commande serait adaptable à l'utilisation d'une prothèse phonatoire pour fermer temporairement la trachée. En revanche, ces approches se focalisent principalement sur la mesure électromyographique des muscles infra-hyoïdiens, qui sont régulièrement retirés durant une laryngectomie totale, en cas de tumeur trop étendue. Une solution pourrait venir du domaine des interfaces neuronales, qui visent à mesurer l'information fournie par les nerfs [145]. Notamment, la méthode *Regenerative peripheral nerve interface* (RPNI) consiste à greffer un nouveau muscle sur le nerf ciblé, qui finit par s'activer de manière significative. Cette approche a montré des résultats particulièrement engageants pour la commande de prothèse de bras robotisés [138]. Par ailleurs, la possibilité d'obtenir une information provenant des nerfs permettrait la recherche d'une mesure davantage ciblée, notamment au sein des nerfs qui alimentaient auparavant les muscles liés aux cordes vocales, par exemple.

Pour finir, une autre manière de garantir la viabilité d'un système de restauration de la voix serait de permettre une utilisation manuelle de la prothèse phonatoire, au travers de la peau, afin de fermer la trachée temporairement. Cette approche serait ainsi comparable à l'approche actuelle, qui ferme notamment la trachéostomie avec un doigt. Quoi qu'il en soit, tout ceci constitue une réflexion autour des approches actuelles de restauration de la phonation, et doit faire l'objet de travaux dédiés, afin d'établir leur faisabilité.

5.2.2 La Respiration

La larynx intervient principalement de manière passive dans la respiration en laissant l'air libre de circuler. Il agit essentiellement sur le flux en modulant l'ouverture de la glotte (section 1.1.2), notamment pour protéger les voies aériennes. Ainsi, la laryngectomie totale rétablit la respiration par la trachéostomie, où la trachée est cousue à l'avant du cou. Ainsi, pour un larynx artificiel, et indépendamment des contraintes d'implantation, une forme tubulaire suffit à reproduire cette fonction. Cette stratégie a ainsi été adoptée par DEBRY et al. [24], lors de l'implantation du premier larynx artificiel, qui était entièrement passif et permettait aux patients de respirer sans difficulté (section 1.4).

En revanche, cette approche doit être pensée de manière à ne permettre aucune obstruction des voies aériennes par les tissus environnants. En effet, pour une personne saine, le larynx et les cartilages qui le composent (section 1.1.2) maintiennent les tissus environnants en place. Or, le retrait du larynx lors d'une laryngectomie totale provoque l'effondrement des tissus, qui obstruent le pharynx. Lors de la déglutition, le bol alimentaire est forcé vers l'œsophage par la langue et par les muscles du pharynx non altérés par la chirurgie (section 1.3.2). En revanche, lors de l'inspiration, un effet de succion pourrait rapprocher les tissus entre eux et empêcher le passage de l'air. Un larynx artificiel doit ainsi fournir une structure de maintien qui interdise toute obstruction. En ce sens, le larynx artificiel de DEBRY et al. [24] partait de la trachée et remontait jusqu'au dessous de la base de langue, lui donnant sa forme allongée visible figure 1.15.

5.2.3 La Déglutition

Avant ou après la laryngectomie totale, la déglutition s'effectue quoi qu'il arrive au travers des voies naturelles. Cependant, après la chirurgie, le mécanisme de protection des voies aériennes propre au larynx est perdu, et la trachéostomie résout le problème en séparant les voies digestives des voies aériennes basses (section 1.3.2). La restauration des voies naturelles ramène ainsi la trachée au niveau de l'œsophage et ferme la trachéostomie, nécessitant un mécanisme de protection afin d'éviter toute aspiration de bol alimentaire, durant la déglutition. Or, le premier larynx implantable de DEBRY et al. [24] a montré les limites d'une approche entièrement passive (section 1.4). L'objectif des deux premières parties de ce manuscrit est ainsi de démontrer la viabilité d'une approche active, visant à détecter la déglutition en temps réel et le plus précocement possible (chapitre 2).

Or, la phonation, la respiration et la déglutition sont liées par le pharynx, et le rétablissement des deux premières fonctions ne pourra se faire qu'une fois la déglutition restaurée. En outre, l'échec de l'implantation du premier larynx artificiel de DEBRY et al. [24] n'a pas démontré de colonisation suffisante par les tissus environnants [22], et impose donc en premier lieu de revisiter le concept d'une prothèse laryngée. Ainsi, une reconstruction fonctionnelle des voies respiratoires constitue une première étape nécessaire, à laquelle nous imposons l'implantabilité d'un mécanisme de fermeture actif. Les sections suivantes s'attachent donc sur les méthodes actuelles de reconstruction des voies aériennes, que nous abordons sous le prisme d'un larynx artificiel implantable actif.

5.3 Reconstruction des Voies Aériennes

Pour de nombreux organes, leur défaillance peut être traitée par transplantation, où l'organe défectueux d'un patient est remplacé par un organe sain, provenant d'un donneur sain. Malgré la complexité inhérente à de telles opérations, la médecine dispose de nombreuses années d'expérience et de recherche, et ces opérations sont aujourd'hui communément pratiquées. Or, la transplantation laryngée a elle aussi fait l'objet de recherches avancées mais ne dispose toujours pas d'une approche solide et largement adoptée. Depuis la première transplantation laryngée en 1998, seuls deux nouveaux essais ont été effectués et sont détaillés section 1.3.3.3. En effet, malgré de relatifs succès, l'opération s'avère très complexe et requiert la prise d'immunosuppresseurs à vie pour éviter le rejet du transplant. Or, à lui seul ce dernier point relativise l'intérêt d'une telle approche dans la mesure où le retrait du larynx est majoritairement effectué des suites d'un cancer, et que la prise d'immunosuppresseurs augmente jusqu'à 400 fois le risque de récurrence [64]. Pour ces raisons, la recherche s'est davantage orientée vers des méthodes de reconstruction qui soient non-immunogènes.

En outre, la reconstruction des voies aériennes ne concerne pas seulement le larynx et une part significative des besoins provient de la résection d'une partie de la trachée, des suites d'un cancer ou d'une sténose (rétrécissement du diamètre). En plus de cela, le larynx et la trachée disposent d'une structure tissulaire très similaire, mais le larynx fournit en plus un mécanisme complexe de fermeture des voies aériennes. Pour ces raisons, la reconstruction de la trachée constitue une première étape nécessaire [35], et les méthodes actuelles s'attachent principalement à reproduire la structure trachéale [32], pour l'allonger ou remplacer un morceau réséqué (figure 5.1). Ainsi, dans la mesure où la forme tubulaire de la trachée offre une base pertinente à la conception d'un larynx artificiel (section 5.2), les sections suivantes se concentrent principalement sur les méthodes de reconstruction trachéale.

5.3.1 Contraintes et Spécifications

De nombreuses méthodes de reconstruction ont été développées, et l'expérience des décennies passées a permis l'établissement de critères importants pour une reconstruction optimale.

5.3.1.1 Anastomose de la Trachée

En premier lieu, en cas de résection d'une *portion intermédiaire* de la trachée sur toute sa circonférence, le besoin d'un substitut pour remplacer la partie manquante n'est pas automatique. Lorsqu'une longueur inférieure à 50% ($\approx 5\text{cm}$) de la trachée est retirée (30% chez les enfants), une anastomose trachéale peut être réalisée et consiste à relier les deux extrémités restantes [21, 32]. La distance est compensée par des méthodes chirurgicales qui dissocient la trachée de ses attaches et permet de rapprocher ses parties hautes et basses (figure 5.1).

Or, durant une laryngectomie totale, le larynx est retiré avec un ou deux anneaux trachéaux seulement (section 1.3.2) et la possibilité de remonter la trachée jusqu'à la base de langue fournirait naturellement une structure qui soutiendrait les tissus environnants (section 5.2.2), et dans laquelle un mécanisme de fermeture actif pourrait être implanté. Mais la littérature ne propose aucune approche comparable, et sa faisabilité reste ainsi à démontrer. En effet, les méthodes de reconstruction trachéale cherchent principalement à restaurer un segment de trachée puisque le larynx est le plus souvent encore en place. Seuls les travaux de DEBRY et al. [24], concernant le premier larynx artificiel implantable, ont cherché à étendre la trachée jusqu'à la base de langue, mais avec des matériaux synthétiques. Or, la revue des méthodes de reconstruction des voies aériennes sur les cinquante dernières années a démontré la non-viabilité des prothèses synthétiques, *dont les propriétés ne permettent pas une intégration optimale au sein des tissus environnants* [40].

5.3.1.2 Substitut Trachéal : Propriétés

La forme simple et tubulaire de la trachée a d'abord orienté la recherche vers le développement de prothèses basées sur des matériaux inertes et synthétiques. Ainsi, de nombreuses études rapportent l'utilisation de matériaux aux propriétés très variées, mais aucun n'a réussi à démontrer une intégration satisfaisante avec les tissus environnants [32, 40] (figure 5.1a, b). Leur liaison avec la trachée était insuffisante et ne pouvait résister aux contraintes mécaniques que la région du cou impose par sa mobilité. Des problèmes de migrations, d'infections et d'obstructions apparaissaient. En outre, aucun matériau synthétique n'a permis la régénération du revêtement interne de la trachée, appelé épithélium respiratoire (figure 1.3), qui se révèle indispensable à l'interface avec le milieu extérieur. En effet, ce dernier garantit l'étanchéité et contient des cellules ciliées ayant pour rôle de faire remonter les sécrétions et les corps étrangers vers les voies aériennes hautes. Ces résultats ont donc mené à l'établissement de propriétés indispensables à une prothèse trachéale fonctionnelle [32, 40] :

- Flexibilité longitudinale face aux contraintes mécaniques de torsion.
- Rigidité latérale face aux dépressions respiratoires et aux compressions.
- Étanchéité, par la régénération d'un épithélium respiratoire.
- Non-immunogénicité, afin de ne pas nécessiter d'immunosuppresseur.
- Fiabilité et reproductibilité de la méthode de reconstruction.
- Bio-compatibilité des matériaux, pour une bonne intégration et cicatrisation.

5.3.2 Transplantation Trachéale

On notera en premier lieu qu'une transplantation trachéale est en contradiction avec les critères d'un substitut idéal (section 5.3.1.2) en raison du besoin d'immunosuppresseurs à vie. Mais cette opération peut être une solution en cas de sténose d'origine non-cancéreuse, où la prise d'immunosuppresseurs ne succède pas à un cancer. Cependant, cette approche est encore largement sous-développée et ceci tient principalement à la difficulté d'une revascularisation suffisante de l'implant. La petite taille des vaisseaux sanguins ne permet pas une anastomose (reconnection) suffisante durant la chirurgie, et c'est seulement en 2021 qu'est reporté le premier cas de transplantation trachéale réussie [37].

En revanche, des méthodes innovantes qui se rapprochent de nos besoins, cherchent à permettre une transplantation avec un arrêt rapide des immunosuppresseurs après la chirurgie. Ces méthodes impliquent au moins deux étapes. La première place l'implant dans une partie hétérotopique du corps, c'est-à-dire une partie où il ne devrait pas se trouver, de manière à favoriser la revascularisation et la colonisation par les tissus du patient. La deuxième étape replace la trachée dans le cou, où la régénération des tissus trachéaux est favorisée par la première étape. Peu d'essais sont reportés jusque là, mais les travaux les plus concluants ont d'abord placé l'implant dans l'avant-bras du patient (figure 5.1c). Après plusieurs mois, celui-ci a été implanté dans le cou et l'arrêt des immunosuppresseurs a provoqué une réaction de rejet, avant de se stabiliser [25, 26]. Le stent a pu être retiré et la trachéostomie fermée.

5.3.3 Auto-greffes

Une auto-greffe désigne l'implantation, au sein d'un patient, de parties corporelles provenant du patient lui-même afin de reproduire l'organe endommagé sans besoin d'immunosuppresseurs. Dans le cas de la trachée, il s'agit de construire un substitut à partir de tissus non-trachéaux et l'expérience des précédentes décennies a orienté la recherche vers l'utilisation d'un lambeau de peau pris sur l'avant-bras du patient [32, 40].

Les travaux les plus avancés ont repris cette stratégie et ont cherché à remplir les contraintes de flexibilité et de rigidité d'un substitut trachéal (section 5.3.1.2) en insérant au sein du lambeau de peau des anneaux cartilagineux pris sur les cartilages costaux du patient [33] (figure 5.1d). Le lambeau de peau enroulé vers l'intérieur doit ainsi reproduire les fonctions de l'épithélium respiratoire, mais aucune cellule ciliée ne pouvait être régénérée, nécessitant une toux importante pour évacuer les sécrétions et pouvant endommager la structure de l'implant. Quoi qu'il en soit, malgré la complexité de la méthode, le patient pouvait retrouver une vie normale sans besoin d'immunosuppresseurs, de stent ni de trachéostomie.

5.3.4 Allo-greffes d'Aorte

Une allo-greffe désigne l'implantation, au sein d'un patient, de parties corporelles provenant d'un autre patient. Or, cette approche semble inadaptée du fait du besoin d'immunosup-

presseurs, mais de nouvelles stratégies d'implantation permettent aujourd'hui d'envisager des allo-greffes sans ce désavantage. Concernant la trachée, plusieurs méthodes ont été testées mais très peu ont reporté des résultats probants [32, 40]. Ainsi, l'allo-greffe d'aorte (figure 5.1e) démontre les meilleurs résultats après un traitement ayant pour but de diminuer son immunogénicité (i.e son potentiel à induire une réaction immunitaire), tout en maintenant sa structure extra-cellulaire afin d'être colonisée par les tissus du patient greffé. Ainsi, la littérature rapporte plusieurs essais dont la majorité sont les résultats des travaux de recherche du Professeur Emmanuel Martinod et ses collègues, de l'hôpital Avicenne de Bobigny, en France. Ils fournissent d'abord une comparaison des traitements disponibles, implantés sur plusieurs brebis [117], et rapportent de meilleurs résultats après traitement par *cryoconservation*. Cette approche consiste à refroidir l'implant à de très basses températures afin d'en suspendre l'activité biologique. Après implantation et malgré une importante réaction inflammatoire au bout de 1 mois, les aortes démontraient une transformation progressive en tissu trachéal jusqu'à 12 mois, comprenant un épithélium respiratoire et le développement d'anneaux cartilagineux.

Ainsi, des essais ont suivi sur un nombre réduit de volontaires humains, à partir d'aortes cryoconservées, et ont démontré des résultats encourageants, avec notamment la régénération d'un épithélium respiratoire mais le développement d'anneaux cartilagineux dans certains cas seulement. La majorité des patients ont cependant pu retrouver une activité normale [72, 73, 143]. En revanche, MARTINOD et al. rapportent les travaux les plus concluants, sur une cohorte de 20 patients de 2009 à 2017, suivis sur une durée médiane de 3 ans et 11 mois. [71]. Mais sur les 20 patients, seuls 13 ont rempli les critères pour subir une allo-greffe d'aorte cryoconservée. Parmi eux, 10 patients ont survécu sans événement indésirable majeur au terme de la période de suivi, et 3 sont décédés du fait d'événements indésirables n'étant pas directement liés à la technique chirurgicale. Parmi les 10 restants, 8 respiraient normalement après retrait du stent à 18,2 mois après l'implantation en moyenne. Les voies aériennes nouvellement formées contenaient un épithélium respiratoire et des anneaux cartilagineux.

5.3.5 Ingénierie Tissulaire

L'ingénierie tissulaire cherche à recréer les tissus du corps à partir de trois éléments de base (figure 5.1f) :

- ① une structure matricielle servant d'échafaud à la régénération des cellules. Elle doit être bio-compatible, bio-dégradable, et supporter les contraintes mécaniques engendrées par les mouvements du cou (section 5.3.1.2).
- ② Une source de nouvelles cellules, notamment en utilisant des cellules souches ayant la capacité d'évoluer en cellules respiratoires et cartilagineuses.
- ③ Une méthode de régulation, qui utilise des molécules biologiques au sein de la structure matricielle pour guider la régénération des cellules [9, 32].

Avec les bonnes combinaisons, cette approche a théoriquement la possibilité de régénérer n'importe quelle partie des voies aériennes. Mais l'ingénierie tissulaire en est à ses débuts

et la recherche s'attache d'abord à la régénération de la trachée ou d'une partie seulement du larynx [9, 139]. Des essais sur l'humain ont cependant été effectués mais ont généré une grande controverse du fait d'un fort taux de mortalité, et la littérature insiste sur la nécessité d'un plus grand nombre d'études sur l'animal en premier lieu [27, 139].

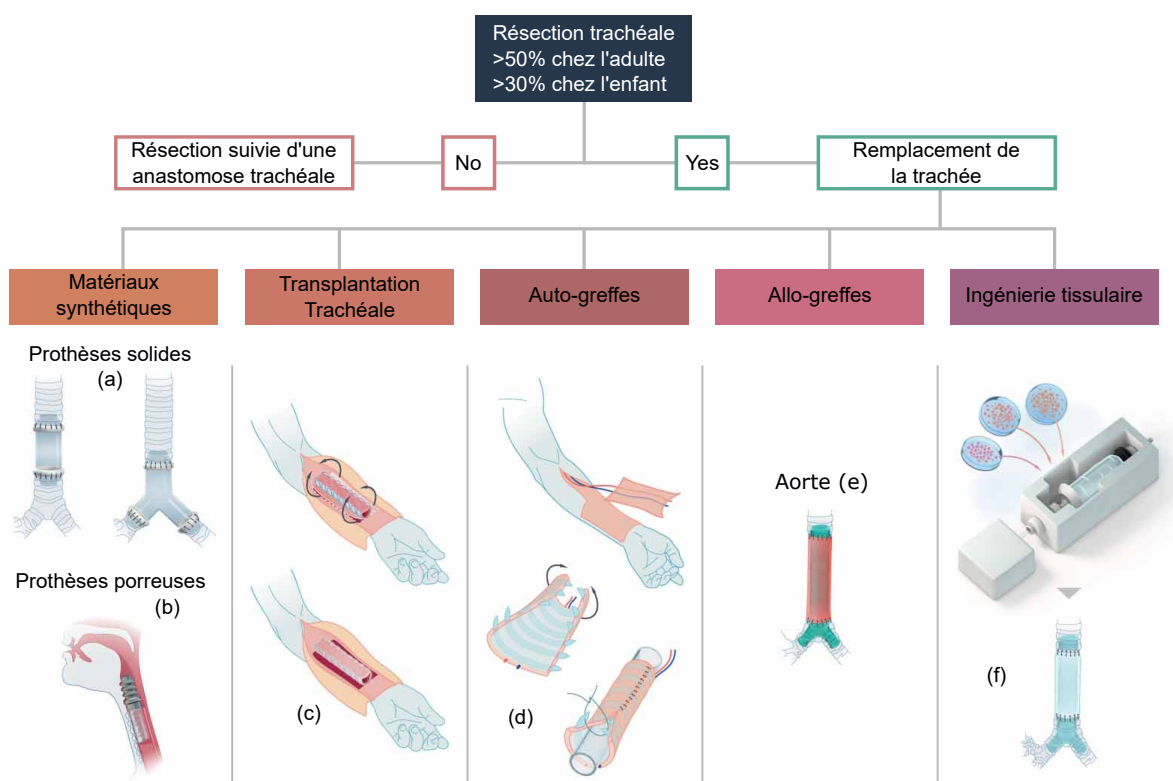


Figure 5.1 – Méthodes de restauration des voies aériennes [32].

5.3.6 Point de Vue d'un Larynx Artificiel implantable actif

Au delà d'une nécessaire reconstruction des voies aériennes (section 5.2), l'implantation d'un mécanisme de fermeture actif constitue un élément central à la réalisation d'un larynx artificiel implantable actif, afin de protéger les voies aériennes durant une déglutition (section 1.4). Or, la littérature ne permet pas d'affirmer une telle faisabilité, mais la recherche peut espérer la création d'une solution hybride en combinant des méthodes de reconstruction à l'utilisation de bio-matériaux [8]. Ainsi, un mécanisme de protection active de taille adaptée réduirait les contraintes mécaniques en s'intégrant aux voies aériennes nouvellement formées.

Par ailleurs, parmi les méthodes reportées jusque-là, toutes ne sont pas équivalentes au regard des critères nécessaires à un substitut trachéal de qualité (section 5.3.1.2). L'allo-greffe d'aorte cryoconservée (section 5.3.4) semble être l'approche la plus prometteuse pour sa capacité à régénérer un épithélium respiratoire et des anneaux cartilagineux, permettant une bonne intégration, de garantir l'étanchéité avec le milieu extérieur, et de résister aux contraintes mécaniques. En effet, les nouvelles approches de transplantation trachéale (sec-

tion 5.3.2) et d'auto-greffe de lambeaux de peau (section 5.3.3) réalisent difficilement une telle régénération et sont reconnues comme complexes et trop longues, pour le moment. Enfin, un autre avantage de l'aorte cryoconservée est la possibilité d'un stockage préalable dans une banque de tissus, afin de pallier les pénuries de dons. Quoi qu'il en soit, tout ceci constitue une réflexion sur la faisabilité chirurgicale d'un larynx artificiel implantable actif, et permet d'entrevoir les lignes de recherche à venir, nécessitant des travaux dédiés.

Enfin, la figure 5.2 résume le concept de larynx artificiel implantable actif, sur laquelle nous retrouvons les éléments essentiels que sont les capteurs, l'unité d'acquisition et de calcul et le mécanisme de protection, apposé par-dessus la trachée. En revanche, cette représentation ne constitue en aucune manière une vision définitive du système et le design de chacun de ces éléments doit faire l'objet de travaux dédiés, mais nous proposons cela comme une vue de l'esprit, afin de fixer les idées du lecteur intéressé.

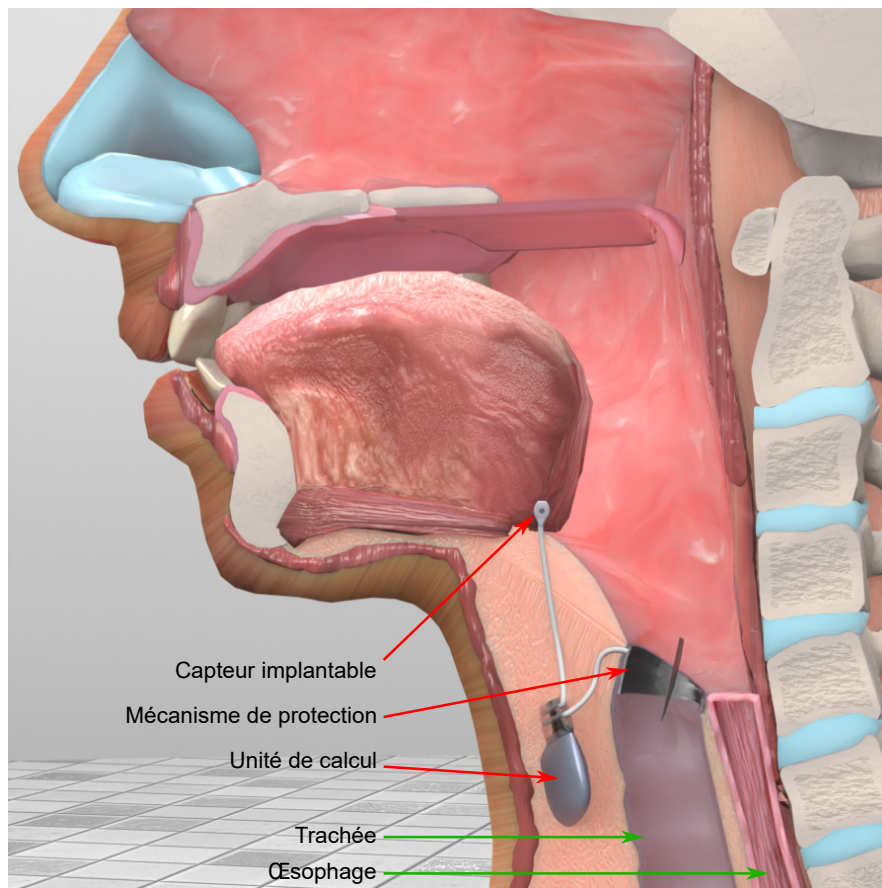


Figure 5.2 – Concept d'un larynx artificiel implantable actif.

5.4 Conclusion

La recherche commence seulement à fournir des options prometteuses pour la conception d'organes artificiels et la faisabilité d'un larynx artificiel implantable actif nécessite d'abord de reconstruire les voies aériennes naturelles. Dès lors, la restauration des fonctions laryngées pourra être envisagée, à condition d'intégrer un mécanisme actif de protection des voies aériennes afin de fermer temporairement la trachée durant la déglutition. En effet, les voies aériennes et digestives sont reliées par le pharynx, et l'implantabilité d'un système actif de protection de la trachée permettrait l'entrée du bol alimentaire dans l'œsophage sans risque majeur d'aspiration. Mais les méthodes de reconstruction des voies aériennes sont encore largement sous-développées et l'implantabilité d'un mécanisme artificiel reste à démontrer. Il reste que, jusque-là, l'allo-greffe d'aorte cryoconservée a montré des résultats encourageants en permettant la régénération d'un tissu trachéal composé d'épithélium respiratoire et d'anneaux cartilagineux. De plus, cette approche ne requiert aucun immunosuppresseur et rend possible la constitution d'un stock préalable d'aorte au sein d'une banque de tissus.

Système de Protection Active : Contraintes, Défis et Prototypage

Sommaire

6.1	Introduction	128
6.2	Protection des voies aériennes	128
6.2.1	Protection Active et Passive	129
6.2.2	Mécanisme de Protection	130
6.2.3	Mesure et Détection Temps-Réel	131
6.3	Prototype de Laboratoire	133
6.3.1	Méthode et Conception	133
6.3.2	Expérimentation	141
6.3.3	Résultats et Discussion	144
6.4	Conclusion	146

Résumé

Au-delà de la nécessité de données informatives de qualité décrites dans les chapitres précédents, la conception d'un système implantable et temps-réel de détection et de protection des voies aériennes impose des contraintes de taille, de rapidité et d'intégration. Ainsi, ce chapitre propose dans un premier temps de discuter la conception d'un tel système du point de vue de l'ingénierie. Notamment, la conception d'une protection des voies aériennes à la fois active et passive semble indispensable, respectivement afin de garantir une protection complète des voies aériennes durant l'état particulier du pharynx lors d'une déglutition, et afin de garantir une protection durant l'entrée passive d'éléments étrangers, lors d'écoulements nasaux par exemple. Par ailleurs, nous discutons aussi du rôle essentiel que peut jouer une protection passive lors d'une déglutition, devant retarder la mise en danger des voies aériennes afin de disposer d'un temps suffisant au fonctionnement de la protection active. Ensuite, dans une seconde partie, nous évaluons un prototype de laboratoire que nous avons conçu, afin de quantifier les proportions de temps dans lesquelles un tel système pourrait vraisemblablement fonctionner. Les résultats démontrent la possibilité d'actionner le système en moins de $30ms$, depuis la réception d'une quantité suffisante de données jusqu'à la fermeture complète du mécanisme de protection. Notamment, la configuration nécessitant le plus de calculs, tout en représentant un scénario pessimiste, fournissait un temps total d'actionnement de $25.27ms$. Ceci correspond au temps nécessaire au prototype pour protéger les voies aériennes, respectant ainsi les contraintes de temps imparties à un système de détection implantable et temps-réel.

6.1 Introduction

Le remplacement d'une partie du corps par un dispositif médical artificiel doit respecter des contraintes d'implantabilité, liées notamment aux matériaux utilisés et à la miniaturisation du dispositif. En cas d'interaction active avec le corps, le dispositif doit être autonome et s'intégrer à l'anatomie environnante. Un système de mesure, d'analyse et d'actionnement peut ainsi participer à la reproduction des fonctions d'origine, ajoutant des contraintes de consommation et de longévité. Notamment, l'implant cochléaire ou le pacemaker ont démontré la possibilité d'implanter des solutions actives satisfaisantes. En revanche, le remplacement d'organes biologiques par une pièce artificielle reste aujourd'hui sous optimal et la médecine et la bioingénierie commencent seulement à fournir des solutions prometteuses et biocompatibles, ne nécessitant pas d'immunosuppresseurs [108]. On évoquera par exemple le développement d'un cœur, d'un œil ou encore d'un poumon artificiel, qui n'ont jusque-là permis aucune implantation définitive, ni une réelle autonomie.

Du point de vue du larynx, la complexité d'une pièce artificielle tient aux fonctions complexes et variées à reproduire que sont la phonation, la respiration et la déglutition, qui engagent des mécanismes distincts à partir des mêmes groupes de muscles et de cartilages (chapitre 1). En revanche, seule la déglutition pose un enjeu vital et constitue une fonction essentielle à reproduire, pour permettre la restauration des voies aériennes naturelles. En effet, durant une déglutition, le mécanisme de protection des voies aériennes propre au larynx interdit toute entrée du bol alimentaire dans la trachée. La conception d'un *larynx artificiel implantable actif* doit ainsi être centrée autour d'une détection en temps réel de la déglutition et d'une fermeture active et temporaire des voies aériennes. Ainsi, les chapitres précédents s'attachaient à évaluer l'anatomie et la faisabilité d'une telle détection, ainsi que la pertinence des méthodes actuelles de restauration des voies aériennes devant accueillir un tel système. Le présent chapitre s'attache alors à explorer et discuter les contraintes inhérentes au système en lui-même, avec une attention particulière sur le mécanisme de protection active. Un prototype de laboratoire du système sera ensuite évalué.

6.2 Protection des voies aériennes

La déglutition est un processus continu qui démarre lors de la phase orale, incluant la mastication si nécessaire, et qui se termine lorsque le bol alimentaire est dans l'estomac. En revanche, la phase pharyngée de la déglutition constitue le début de sa partie réflexe, initiant une séquence stéréotypée de contractions musculaires et devant amener le bol alimentaire jusqu'à l'œsophage, tout en protégeant les voies aériennes (section 1.2). La phase pharyngée constitue ainsi la raison d'être de ce manuscrit, cherchant à démontrer la faisabilité d'une protection active et en temps réel des voies aériennes, par une détection précoce de cette phase. En revanche, quelle que soit la chaîne de mesure, de traitement et d'actionnement d'un tel système, celui-ci introduit nécessairement un délai que nous divisons, d'un point de vue pratique, en deux phases section 2.2 : le temps d'acquisition et de traitement des données mesurées, et le temps de fermeture d'un mécanisme en cas de détection.

6.2.1 Protection Active et Passive

Nous rappelons que la phase orale ne constitue pas un marqueur pertinent de la déglutition, de par sa nature aléatoire et la possibilité de la dissocier de la phase pharyngée en faisant une pause. Le chapitre 3 s'est ainsi attaché à évaluer le temps disponible pour une détection temps-réel de la déglutition, depuis l'initiation de la phase pharyngée, jusqu'à une limite temporelle de détection, représentée par une mise en danger majeure des voies aériennes (section 2.2). Les résultats démontrent un temps *toujours positif* et relativement confortable, comparable à celui disponible dans le domaine des prothèses de bras robotisées (section 3.3.3.4). Il reste que ces résultats sont à relativiser pour les trois raisons suivantes :

- Bien que les prothèses de bras robotisées aient démontré la faisabilité d'une détection d'événement musculaire en temps réel, au sein d'une application à la complexité et aux contraintes de temps comparables, le domaine tire parti de plusieurs aspects : (1) des signaux relativement stationnaires sont obtenables lors d'une contraction volontaire, (2) le temps d'acquisition, de détection et d'actionnement est fixé à l'avance et le système ne dispose pas de contrainte de consommation majeure pour les respecter, (3) l'application ne pose pas d'enjeux vitaux. Or, la déglutition est réflexe, séquentielle, et variable. En d'autres mots, les signaux sont non-stationnaires et le temps disponible pour une fermeture des voies aériennes est variable d'une déglutition à l'autre, complexifiant la possibilité d'une détection précoce au sein d'un système faible consommation.
- Un larynx fonctionnel fournit naturellement une protection passive des voies aériennes, et ne les protège activement qu'en cas de déglutition, de vomissement ou de la présence de corps indésirables. Cette protection passive dévie le bol alimentaire de l'entrée de la trachée et autorise un stockage temporaire dans l'hypopharynx, pour éviter tout déversement du bol de l'œsophage vers la trachée (section 2.2.2). Elle sert notamment en cas d'écoulement provenant des voies nasales et pour déglutir dans des positions variées. Elle sert aussi lorsque le bol alimentaire est avancé dans le pharynx, que la phase pharyngée n'est pas initiée, ou que les voies aériennes sont encore (partiellement) ouvertes. En outre, en cas d'échec de la protection passive, un réflexe de toux peut être initié en cas d'entrée d'un corps étranger dans la trachée.
- La limite temporelle de détection est mesurable à la fois sur des sujets sains et laryngectomisés totaux. En revanche, l'anatomie du cou est endommagée des suites d'une laryngectomie totale (section 1.3), et le temps disponible pour une détection est plus court, bien que toujours positif (section 1.5.2). Par ailleurs, la pertinence d'une telle limite temporelle sur des personnes devant recevoir un larynx artificiel implantable actif dépend du design de ce dernier (section 6.2.2).

En d'autres mots, bien que la limite temporelle de détection préalablement établie constitue une frontière objective et impérieuse de fermeture des voies aériennes, cette dernière fournit seulement une estimation du temps disponible et n'informe pas sur les besoins en dehors d'une déglutition. Ainsi, un larynx artificiel implantable actif devrait lui aussi fournir une protection passive, découplée mais complémentaire à une protection active et temps-réel des voies aériennes.

6.2.2 Mécanisme de Protection

Au regard des contraintes exposées dans la section précédente, un mécanisme actif ne peut se résumer à une fermeture temporaire des voies aériennes. Bien que cet élément soit indispensable, le mécanisme doit être pensé autour de contraintes générales, incluant une protection passive. Or, bien que ceci ne soit pas l'objet précis de nos travaux, des critères indispensables peuvent être établis, afin d'entrevoir davantage la faisabilité d'un larynx artificiel implantable actif de manière holistique, et de proposer des lignes de recherche pour de futures investigations :

- **Détournement du bol alimentaire** : l'entrée du larynx est entourée par l'épiglotte, différents cartilages et les tissus (section 1.1.2). Dans des conditions normales, ceci force le bol alimentaire, les écoulements nasaux ou les corps étrangers, à contourner l'entrée du larynx. La conception du premier larynx artificiel (section 1.4), entièrement passif, implanté en 2012 par DEBRY et al. [24] cherchait à reproduire cette fonction par l'utilisation de valves concentriques à ressort. Au repos, les valves étaient en position fermée et la force des ressorts devait résister au poids du bol mais permettre l'ouverture des valves lors de la respiration. Une seconde version incluait un auvent amovible pour limiter l'effort sur les valves [8]. Cette prothèse permettait de respirer sans problème mais n'a pas permis une protection efficace des voies aériennes, des résidus de bol alimentaire ayant été retrouvés dans la trachée (section 1.4.1).
- **Surélévation de l'entrée du larynx** : l'entrée du larynx est naturellement surélevée par rapport à celle de l'œsophage, permettant le stockage temporaire du bol alimentaire au niveau de l'hypopharynx, en attente des forces propulsives et de l'ouverture du sphincter œsophagien supérieur, propre à la phase pharyngée (section 1.2.3). La conception du premier larynx artificiel de DEBRY et al. [24] cherchait là aussi à reproduire cette fonction en plaçant l'entrée de la prothèse proche de la base de langue (figure 1.15).
- **Permettre une intervention médicale** : en cas de besoins médicaux variés, un larynx artificiel implantable actif doit interférer au minimum avec les pratiques médicales courantes. Notamment, une intubation doit pouvoir être réalisée sans contraintes majeures. La conception du premier larynx artificiel DEBRY et al. [24] permettait cela puisque l'auvent et les valves étaient actionnables par un simple effort mécanique [8].
- **Compatibilité avec la radiothérapie** : La laryngectomie totale étant essentiellement effectuée des suites d'un cancer, un larynx artificiel implantable actif doit être compatible avec les traitements associés, et notamment la radiothérapie.
- **Permettre l'expectoration des sécrétions** : Bien que le mécanisme de toux soit perdu après le retrait du larynx, les sécrétions présentes dans les voies respiratoires peuvent toujours être expulsées par un effort respiratoire intense.
- **Interdire toute fermeture définitive** : lors d'une déglutition fonctionnelle, le larynx ferme les voies respiratoires et la respiration cesse temporairement, afin de garantir une protection totale des voies aériennes lors du transit du bol alimentaire. Ainsi, un mécanisme actif doit garantir l'étanchéité mais ne permettre qu'une fermeture temporaire, pour éviter toute mise en danger en cas de défaillance.

- **Rapidité de fermeture** : La faisabilité d'un larynx artificiel implantable actif repose en premier lieu sur la précocité avec laquelle sont protégées les voies aériennes. Ces dernières doivent ainsi être fermées le plus rapidement possible une fois la déglutition détectée.
- **Petite taille** : un mécanisme de protection doit s'adapter à la taille réduite des voies aériennes et perturber au minimum l'anatomie environnante. Ceci impose alors une taille réduite, devant s'intégrer au sein des voies aériennes nouvellement restaurées (chapitre 5).

6.2.3 Mesure et Détection Temps-Réel

Au regard des besoins inhérents à la faisabilité d'une *détection sûre* de la déglutition, la partie I de ce manuscrit établit la nécessité d'une détection précoce, sans erreur de détection, qui préserve l'anatomie résiduelle, et qui limite la consommation du système. La partie II mesure ainsi les muscles stylohyoïdien et digastrique postérieur par électromyographie (EMG), et établit leur potentiel après une étude approfondie de leur activité. De ce fait, la présente section apporte une réflexion plus générale sur la mesure temps-réel de données robustes, et l'utilisation d'algorithmes de détection au sein d'un système implanté.

6.2.3.1 Mesures électromyographiques

La possibilité d'effectuer une détection sûre de la déglutition repose principalement sur la qualité des données reçues par l'algorithme (chapitre 4). La mesure de structures anatomiques informatives est donc essentielle, mais la capacité des méthodes de mesure à extraire une information représentative joue un rôle tout aussi important. En ce sens, le besoin d'une mesure implantée pour la conception d'un larynx artificiel implantable actif, rend possible l'acquisition de données de qualité, en permettant une mesure directe et indépendante de chaque muscle [65].

La littérature a ainsi proposé différentes méthodes de mesure électromyographique implantable, en premier lieu afin d'améliorer les performances des prothèses de membres robotisés [34], et sont divisibles en trois catégories : les électrodes intramusculaires [81, 138] placées dans le muscle, les électrodes épimysiales placées sur le muscle [92], et les électrodes neuronales cherchant à mesurer l'activité directement sur les neurones [145]. Ainsi, malgré des résultats variables, chacune de ces approches a démontré la possibilité d'une implantation longue durée tout en fournissant des signaux de qualité. Par ailleurs, en comparaison des deux premières approches, la mesure neuronale a l'avantage de rendre accessible l'information d'un nerf éférent dont le muscle a été retiré. En effet, la résection du larynx durant une laryngectomie totale laisse les muscles stylohyoïdien et digastrique postérieur intacts, mais retire des muscles pouvant potentiellement fournir une information complémentaire de qualité (section 2.3). Notamment, la méthode regenerative peripheral nerve interface (RPNI) accède à l'information neuronale par la greffe d'un nouveau muscle sur le nerf [138], la méthode targeted muscle reinnervation (TMR) déplace le nerf dans un muscle encore présent mais devenu inutile [87],

et l'utilisation d'électrodes extra-neuronales, communément appelées électrodes en brassard, entoure le nerf et permet de mesurer les signaux qui le traversent [145].

En outre, chacune de ces approches fournit des électrodes aujourd'hui disponibles dans le commerce et la recherche continue à améliorer leurs performances. Ainsi, les électrodes intramusculaires et épimysiales permettraient de mesurer les muscles stylohyoïdien et digastrique postérieur, tandis que la mesure neuronale rendrait possible l'enregistrement indirect de structures anatomiques ayant été retirées durant une laryngectomie totale. Ce dernier point est cependant particulièrement incertain et l'ensemble des éléments cités ici doivent faire l'objet d'une recherche dédiée. L'élément principal à retenir étant qu'une quantité significative de modalités de mesure existe, permettant potentiellement la mesure d'informations de différentes natures, afin d'enrichir les données vues par un algorithme de détection.

6.2.3.2 Algorithmes de détection

Un algorithme de détection nécessite une première phase d'entraînement, durant laquelle il apprend à reconnaître différentes instances à partir de données représentatives préalablement acquises. La phase suivante vise à déployer l'algorithme au sein de l'application finale, dans laquelle il recevra de nouvelles données à reconnaître. Ainsi, les données d'entraînement doivent représenter au mieux toute la diversité des possibles et apporter des informations de différentes natures, afin de faciliter la reconnaissance (chapitre 4). Par ailleurs, les algorithmes en eux-même présentent des capacités variables, à la fois en matière de complexité, de temps de calcul, et de performances de détection. Or, la faisabilité d'un larynx artificiel implantable actif repose sur la faisabilité d'une fermeture précoce des voies aériennes, durant une déglutition (section 2.2.2). Un algorithme de détection temps-réel doit ainsi pouvoir minimiser le délai correspondant au traitement des données (section 2.2).

Ainsi, ces deux aspects sont en partie complémentaires, dans la mesure où la qualité d'un jeu de données peut potentiellement faciliter la détection des instances à reconnaître, et donc réduire la complexité et le temps de calcul d'un algorithme. En d'autres mots, la complexification du jeu de données peut réduire la complexité de l'algorithme, à condition d'extraire des données pertinentes et non redondantes. Dans le cas d'une détection temps-réel de la déglutition, les précédents chapitres ont montré la pertinence des muscles stylohyoïdien et digastrique postérieur pour l'obtention de données robustes relatives à la déglutition. En revanche, le chapitre 4 met en avant les limites d'un jeu de données spécialisées, nécessitant l'ajout de mesures permettant une vue d'ensemble et davantage intégrée de l'activité anatomique du cou. Ceci faciliterait potentiellement la différenciation de tâches difficiles à discriminer par la seule utilisation des muscles stylohyoïdien et digastrique postérieur.

Notamment, la complexité de la phase orale de la déglutition génère différentes activités musculaires difficiles à discriminer avec ces deux muscles seulement (section 4.3.2). L'obtention de signaux qui informent sur une famille de tâches (de non-déglutition) plutôt qu'une tâche précise pourrait ainsi minimiser la quantité de signaux nécessaires et maximiser l'obtention d'une vue globale de l'activité du cou. Cependant, quel que soit le nombre de mesures,

l'information extraite sera toujours limitée par la modalité de mesure elle-même et l'utilisation de méthodes variées a le potentiel d'enrichir drastiquement un jeu de données. En ce sens, on notera l'intérêt des électrodes neuronales qui permettraient potentiellement d'accéder aux entrées sensorielles mesurées sur les nerfs [54], et ainsi fournir une vue d'ensemble et davantage intégrée de la déglutition. Les interactions et les influences mutuelles entre les entrées sensorielles et les réponses motrices fourniraient potentiellement une compréhension plus complète et holistique de la déglutition [109]. Quoi qu'il en soit, l'utilisation d'électrodes extra-neuronales, communément appelées électrodes en brassard, commence seulement à démontrer la faisabilité d'une telle approche pour une implantation longue durée [54, 114, 115] et nécessite une recherche dédiée à la déglutition.

6.3 Prototype de Laboratoire

Parmi les critères essentiels à la conception d'un larynx artificiel implantable actif, nous définissons section 2.2 le temps comme critère fondamental à la faisabilité d'un tel système et, en ce sens, la partie II a permis d'établir l'activation précoce (chapitre 3) et significative (chapitre 4) des muscles stylohyoïdien et digastrique postérieur. Ceux-ci permettraient ainsi de fournir à un système de détection temps-réel, une information exploitable dès les premiers instants de la déglutition. Cependant, bien que ces travaux aient permis une évaluation indispensable de la disponibilité temporelle du point de vue de l'anatomie, il est également nécessaire d'évaluer la période allouée au fonctionnement d'un tel système du point de vue de l'ingénierie. Dans cette optique, cette section vise à évaluer un prototype de laboratoire que nous avons développé, afin d'établir de manière pratique la faisabilité d'un système implantable devant détecter la déglutition en temps réel. En revanche, il convient de noter que ces travaux ne visent pas directement à générer de nouvelles pistes de recherche ni à explorer certains verrous technologiques, mais bien à quantifier les proportions de temps dans lesquelles un tel système de détection et de protection peut vraisemblablement fonctionner.

6.3.1 Méthode et Conception

Nous définissons, section 2.2, un temps irréductible nécessaire au fonctionnement d'un système de détection en temps réel de la déglutition, que nous divisons de façon pratique en deux phases (section 2.2) : le temps d'acquisition et de traitement des données mesurées, et le temps de fermeture du mécanisme de protection, en cas de détection.

6.3.1.1 Acquisition et Traitement des Données

Cette phase correspond à l'acquisition en temps réel de données issues des capteurs, ainsi qu'à leur traitement en vue de reconnaître l'événement temporel en cours de commander le mécanisme de protection. Les étapes fondamentales à cette phase ont été décrites section 4.2.2, et nous nous focalisons ici sur l'implémentation sur microcontrôleurs des étapes de fenêtrage,

d'extraction de données et de classification (figure 4.2), afin de partiellement reproduire un environnement embarqué comparable à celui d'un système implanté. En outre, nous discuterons plus largement de ce choix technologique lors de l'évaluation du prototype section 6.3.2. Pour l'heure, nous décrivons différents modules et méthodes d'optimisation utilisés par la suite, propres aux microcontrôleurs [75] :

- UART (Universal Asynchronous Receiver Transmitter) : module de communication série permettant d'échanger chaque bit de données l'un après l'autre.
- DMA (Direct Memory Access) : adapté au transfert des données vers la mémoire, il fonctionne avec la plupart des modules du microcontrôleur et permet de décharger le CPU (Central Processor Unit) en gérant l'échange de données. Le DMA peut fonctionner de manière linéaire en gérant une quantité fixe de données, ou de manière circulaire en gérant un flux continu. Dans les deux cas, une zone mémoire est définie, où le mode linéaire s'arrête une fois la mémoire pleine et le mode circulaire boucle indéfiniment. Ce dernier nécessite ainsi de traiter les données avant l'arrivée des données suivantes.
- FPU (Floating Point Unit) : module spécialisé dans le calcul mathématique impliquant des nombres à virgule flottante, permettant d'accélérer leur vitesse d'exécution.
- DSP (Digital Signal Processor) : module spécialisé dans le traitement des signaux numériques, permettant d'accélérer la vitesse d'exécution des opérations courantes telles que le calcul de moyenne, de variance, le filtrage, la convolution, le produit scalaire ...

Cependant, les microcontrôleurs disponibles sur le marché disposent chacun de performances très variables et ne disposent pas toujours de l'ensemble des modules décrits ici. Ainsi, afin de fournir une comparaison fouillée, et justifier le gain potentiellement significatif de ces modules, la phase d'acquisition et de traitement des données a été implémentée sur trois différents microcontrôleurs STM32 de STMicroelectronics, montés sur une carte de développement NUCLEO visible figure 6.1, et dont les caractéristiques sont résumées tableau 6.1. Les étapes de fenêtrage, d'extraction de données et de classification sont donc implémentées sur chacun de ces microcontrôleurs, et chaque module est utilisé lorsqu'il est présent.

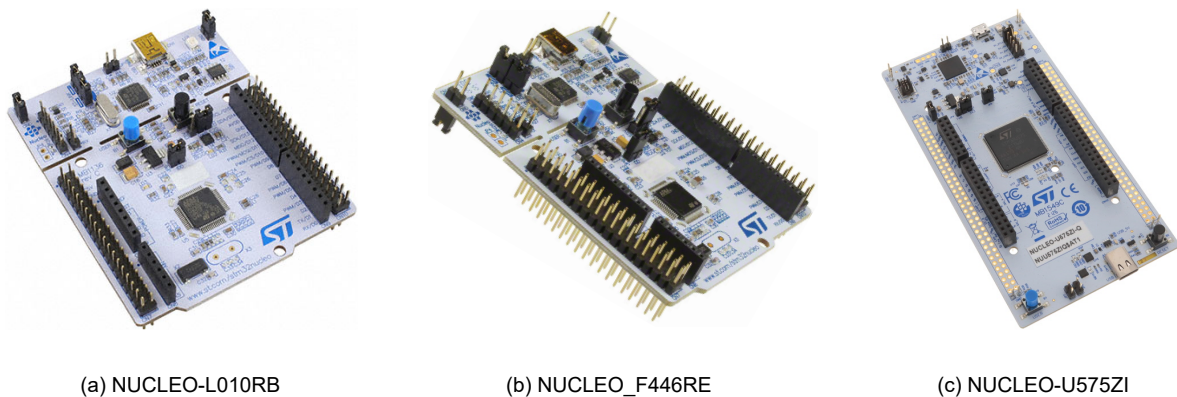


Figure 6.1 – Carte NUCLEO utilisées pour l'acquisition et le traitement des données.

Table 6.1 – Caractéristiques des trois microcontrôleurs ayant servi à implémenter l’acquisition et traitement des données.

	CPU	Fréquence CPU max (MHz)	Mémoire Flash (Kbytes)	Consommation (μ A/MHz)	UART	DMA	FPU	DSP
NUCLEO-L010RB	Cortex M0	32	128	93	✓	✓	✗	✗
NUCLEO-F446RE	Cortex M4	180	512	100	✓	✓	✓	✓
NUCLEO-U575ZI	Cortex M33	160	2000	19.5	✓	✓	✓	✓

✓ : module présent, ✗ : module non-présent.

Fenêtrage : au sein d’un système implanté, les capteurs fournissent des signaux analogiques qui sont convertis en signaux numériques (numérisation) par le microcontrôleur, à l’aide d’un convertisseur analogique-numérique (CAN) et à une fréquence d’échantillonnage f_e donnée. Lorsque les signaux sont analysés en temps réel, la taille de la fenêtre définit la portion de signal la plus récente que le système doit analyser, et donc le nombre d’échantillons à recevoir avant l’étape de traitement suivante. Dans notre cas, ce dernier point ne change pas mais nous utilisons des signaux ayant été préalablement enregistrés au sein d’un protocole de recherche clinique (section 2.4), et donc déjà numérisés. Pour pallier cela, les signaux sont envoyés depuis l’ordinateur au microcontrôleur, lequel réceptionne les échantillons au travers de l’UART. L’ordinateur reproduit alors la fréquence d’échantillonnage f_e des signaux en envoyant chaque échantillon à intervalles réguliers $T = 1/f_e$. Par la suite, le DMA en mode circulaire acquiert en continu les échantillons reçus par l’UART et les place dans une zone mémoire dédiée. Le CPU ainsi déchargé peut commencer le traitement des données, une fois qu’un nombre d’échantillons égal à la taille de la fenêtre est reçu. En parallèle, l’UART et le DMA continuent à recevoir les échantillons suivants.

Extraction de données : une fois les derniers échantillons reçus, correspondant à la taille de la fenêtre, le CPU entreprend l’extraction de données en calculant des variables qui caractérisent le contenu de cette fenêtre. Les détails spécifiques concernant les différentes variables et leur calcul sont définis section 4.3.1.2. En bref, une succession de sommes, de moyennes, de valeurs absolues, de valeur au carré, ..., composent ces différentes variables et, lorsqu’ils sont présents, les modules FPU et DSP sont utilisés pour accélérer leur calcul. Enfin, lorsque toutes les variables sont extraites, chacune d’elle est standardisée en utilisant une distribution normale dont les moyennes et les écart-types sont issus des données d’entraînement (section 4.3.1.2). Les variables résultantes constituent un vecteur de données qui sera utilisé pour la suite du traitement.

Classification : un vecteur de données constitue une instance à reconnaître par un algorithme d’apprentissage machine, que nous appelions classifieur section 4.2.3 et dans laquelle nous décrivons sommairement leur fonctionnement, avec la LDA (analyse discriminante linéaire) et la SVM (machine à vecteur de support) comme exemple. Par ailleurs, la plupart des classifieurs ont en commun le calcul d’un nombre important de produits scalaires et de calculs matriciels, lesquels sont accélérés par les modules FPU et DSP lorsque ceux-ci sont

présents. Le résultat d'un classifieur correspond alors à la reconnaissance (ou non) du contenu de la fenêtre.

Ainsi, chacune de ces phases est accomplie de manière séquentielle et, lorsque le classifieur détecte une déglutition, une sortie du microcontrôleur est mise à l'état logique haut afin d'activer le circuit de commande (section 6.3.1.2) du mécanisme de protection (section 6.3.1.3). Le processus est alors répété pour chaque nouvelle fenêtre. Par ailleurs, chaque microcontrôleur dispose d'un mode RUN et d'un mode SLEEP, dont la différence repose essentiellement sur l'extinction de la majorité des horloges durant le mode SLEEP. Nous utilisons ce dernier afin d'économiser de l'énergie lorsque aucune action n'est requise par le CPU. C'est-à-dire dans l'attente qu'une nouvelle fenêtre soit acquise, après avoir traité la précédente.

6.3.1.2 Circuit de Commande

L'actionnement du mécanisme de protection (section 6.3.1.3) s'effectue au travers d'un circuit électrique commandé par une sortie logique du microcontrôleur, où l'état logique haut correspond à la détection d'une déglutition. Ce circuit sert ainsi à traduire la sortie logique en une commande exploitable par le mécanisme de protection. D'un point de vue temporel, nous considérons cette étape comme faisant partie de la première phase de traitement des données, dans la mesure où celle-ci cherche d'abord à fournir une commande dépendante du contenu de chaque fenêtre. Le circuit de commande est composé des parties suivantes :

- Solénoïde à verrouillage : ce composant transforme un signal électrique en un mouvement mécanique au travers d'un bobinage qui crée un champ magnétique, lorsqu'il est parcouru par un courant. En particulier, nous utilisons un solénoïde linéaire qui déplace un piston sur une course dont la valeur maximale est prédéfinie. Traditionnellement, le maintien du piston en position active requiert une alimentation constante du bobinage, et le piston retourne en position de report seulement lorsque le courant est coupé. En revanche, la particularité des *solénoïdes à verrouillage* consiste en leur aptitude à garder le piston en position active sans nécessiter de maintien du courant. Le plus souvent, une impulsion brève (10-50ms) et *positive* de courant déplace le piston en position active, et une impulsion brève ($\approx 10ms$) et *négative* de courant le ramène en position de repos. La commande du solénoïde en position active doit ainsi actionner la fermeture du mécanisme de protection, et sa commande en position de report doit le rouvrir. La consommation de courant est ainsi limitée aux changements d'états seulement, et non à leur maintien.
- Carte de commande : cet élément réalise la conversion de la commande logique du microcontrôleur en une commande de puissance, permettant ainsi de contrôler le solénoïde. En effet, un solénoïde nécessite une tension et un courant que les microcontrôleurs ne sont pas capables de fournir. Un circuit de puissance externe au solénoïde est donc nécessaire.

Le solénoïde utilisé est le DSML-0630-12P de Delta Electronics (figure 6.2a). Il a la particularité de fonctionner avec deux impulsions positives. Une première de 12 volts pour placer

le solénoïde en position active, et une seconde impulsion de 2 à 3 volts pour le ramener en position de repos. Il permet une course allant jusqu'à $12,7mm$. Concernant la commande de puissance, nous utilisons la carte BB-L298 de Olimex (figure 6.2b). Elle dispose de deux sorties capables d'appliquer une tension positive ou négative en fonction de l'état logique d'entrée provenant du microcontrôleur. Chaque sortie peut fournir jusqu'à 46 volts.

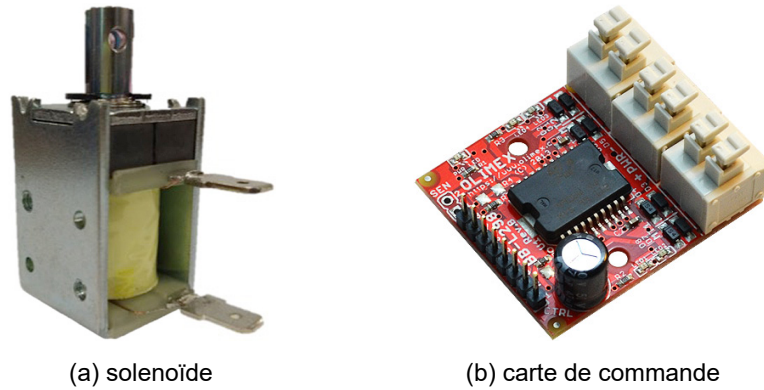


Figure 6.2 – Éléments qui composent le circuit de commande du prototype de laboratoire. (a) Solénoïde à verrouillage DSML-0630-12P. (b) Carte de commande BB-L298.

6.3.1.3 Mécanisme de Protection

L'idée d'un système mécanique devant protéger les voies aériennes définit sa fonction de préservation du système respiratoire, devant interdire l'entrée de tout corps étranger dans la trachée. Ainsi, section 6.2.1 nous différencions la nécessité d'une protection active durant la déglutition, et passive lors d'écoulements provenant des voies nasales par exemple. En revanche, ceci ne définit par la nature du système en lui-même et ces deux fonctions peuvent être obtenues au travers de designs variés, être conçues indépendamment ou non, ou encore faire partie d'un unique système. Tout ceci doit ainsi faire l'objet de travaux de recherche dédiés, et nous nous intéressons ici essentiellement au temps d'actionnement allouable à un tel système, et donc à son mécanisme de protection active seulement.

Dans ce but, et afin d'obtenir une évaluation générale, nous avons fait le choix d'un design simple, composé d'un bâti de forme cubique traversé par un cylindre de $15mm$ de diamètre représentant la trachée, d'un clapet étant ouvert en position de repos et devant occlure le cylindre une fois fermé, et d'un mécanisme de conversion du mouvement linéaire provenant du solénoïde (section 6.3.1.2) en un mouvement rotatif devant actionner le clapet. Le prototype final du mécanisme est visible figure 6.3 et la suite s'attache à détailler son fonctionnement, dont le schéma descriptif et les pièces le constituant sont visibles figure 6.5.

Trachée : sa forme tubulaire est reproduite en perçant un cylindre (figure 6.5h) de $15mm$ de diamètre, au sein d'un bâti de $39mm$ de largeur, $65mm$ de hauteur et $55mm$ de profondeur. Le cylindre traverse le bâti de haut en bas.

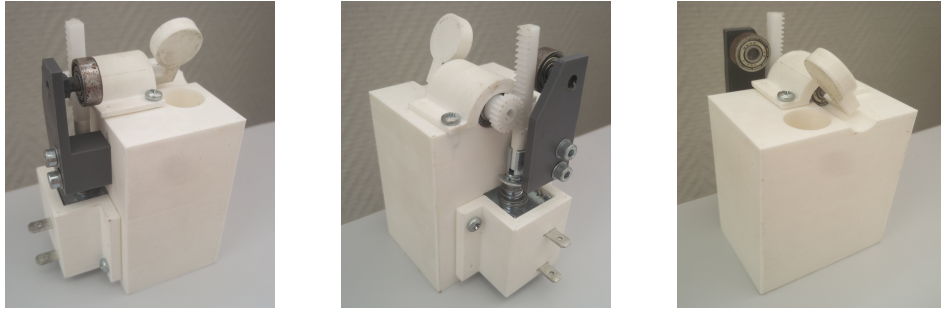


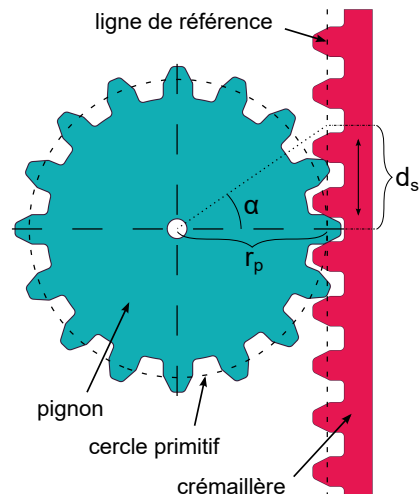
Figure 6.3 – Prototype de laboratoire du mécanisme de protection.

Fermeture de la trachée : un clapet (figure 6.5d) placé au-dessus du cylindre (figure 6.5h) est relié à un arbre (figure 6.5i) de 4mm de diamètre par une liaison complète, formant un angle de 90° avec le clapet. L'arbre est ensuite relié au bâti par une liaison pivot formée par deux roulements (figure 6.5e). La rotation axiale de l'arbre ferme et ouvre le cylindre.

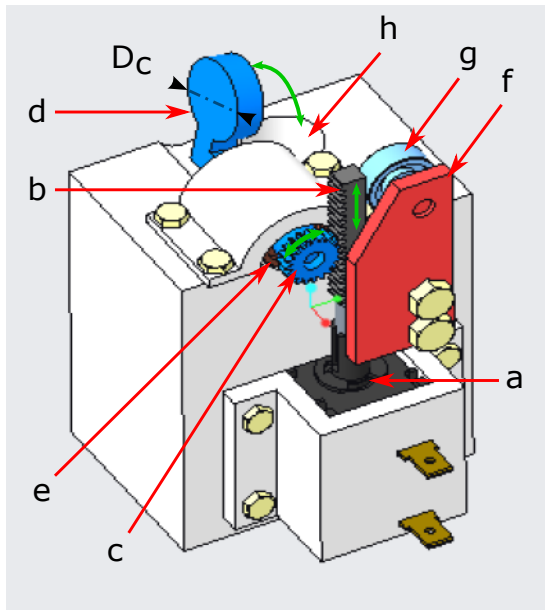
Conversion de mouvement : le mouvement linéaire du solénoïde est converti en un mouvement rotatif au travers d'un système pignon crémaillère. La crémaillère (figure 6.5b), fixée sur le solénoïde (figure 6.5a), se déplace sur l'axe vertical sous l'action du solénoïde. Le pignon (figure 6.5c) est ainsi entraîné en rotation et transmet son mouvement à l'arbre, et donc au clapet, par une liaison complète. Ce principe de conversion est schématisé figure 6.4, duquel est extraite la relation suivante, où d_s est le déplacement vertical de la crémaillère, α l'angle de rotation du pignon (exprimé en degrés), et r_p le rayon primitif du pignon.

$$d_s = 2\pi r_p \frac{\alpha}{360} \quad (6.1)$$

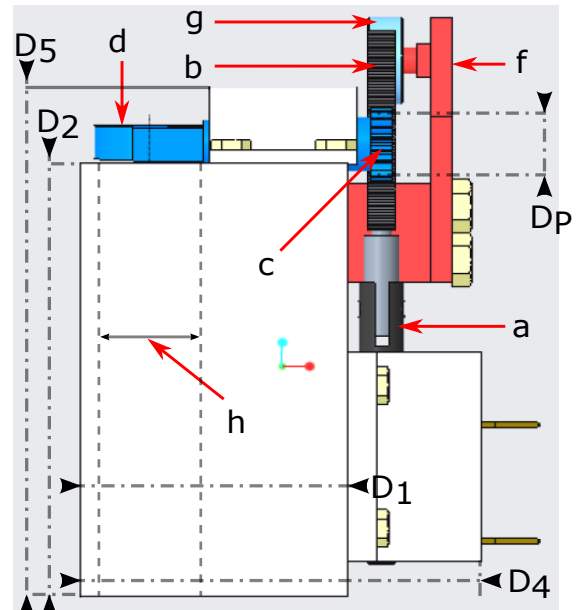
Figure 6.4 – Mécanisme de transformation d'un mouvement linéaire en un mouvement rotatif. d_s : déplacement de la crémaillère. α : angle de rotation du pignon. r_p : rayon du cercle primitif. La crémaillère, entraînée linéairement par le piston du solénoïde, actionne le pignon qui se met à tourner.



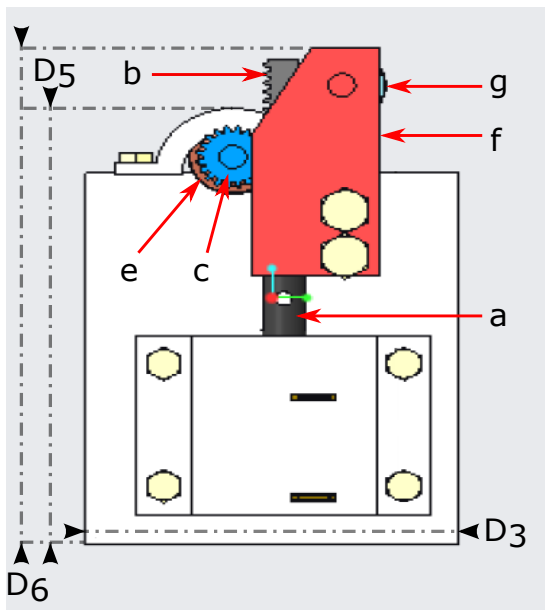
Guide de crémaillère : le mouvement vertical de la crémaillère (figure 6.5b) est guidé par un support (figure 6.5f) sur lequel est fixé un roulement (figure 6.5g) devant interdire tout recul de la crémaillère et ainsi garantir l'engrenage avec le pignon.



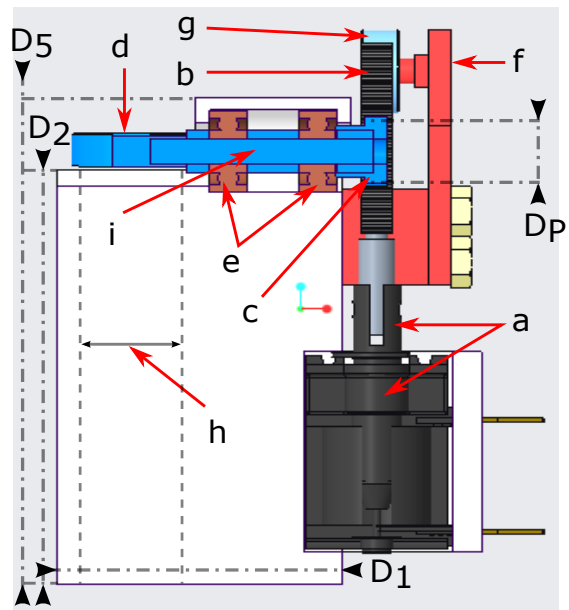
(A) Vue en perspective



(B) Vue arrière



(C) Vue de côté



(D) Vue en coupe arrière

Figure 6.5 – Modèles 3D du prototype de laboratoire du mécanisme de protection – (A) vue en perspective, (B) Vue arrière, (C) vue de côté. **a** : solénoïde à verrouillage. **b** : crémaillère. **c** : pignon. **d** : clapet. **e** : roulements. **f** : guide de la crémaillère. **g** : roulement du guide de la crémaillère. **h** cylindre traversant de 15mm de diamètre. **i** : axe reliant le pignon et le clapet. **D₁** : largeur du bloc principal (39mm), **D₂** : hauteur du bloc principal (65mm), **D₃** : profondeur du bloc principal (55mm), **D₄** : largeur totale (57mm), **D₅** : hauteur bloc principal avec clapet et roulement (75mm), **D₆** : hauteur totale (84mm), **D_p** : diamètre primitif du pignon (10mm), **D_c** : diamètre du clapet (20mm) – Le solénoïde déplace la crémaillère, qui met le pignon en rotation. Le pignon actionne l'arbre en rotation axiale, relié par une liaison complète. L'arbre met le clapet en mouvement par une liaison complète et ferme le cylindre.

Un tel système permet d'avoir un angle de rotation du clapet égal à celui du pignon. Ainsi, l'angle permis par le clapet dépend directement du rayon primitif r_p du pignon, et de la course d_s maximale admissible par le solénoïde (équation 6.1). Notre choix s'est d'abord porté sur un pignon d'un rayon primitif r_p de $5mm$ que nous souhaitons faire évoluer d'une position \mathbf{T}_0 « totalement ouverte » où le clapet forme un angle de 90° avec le bâti, à une position \mathbf{T}_1 « totalement fermée » où le clapet forme un angle de 0° avec le bâti. L'amplitude totale étant de 90° , l'équation 6.1 donne une course maximale du piston $d_{s_{max}} = 7.87mm$. Le solénoïde doit ainsi permettre une telle course et la figure 6.6 montre l'évolution du couple du solénoïde DSML-0630-12P en fonction de la distance du piston. En effet, en position de repos le piston est éloigné du bobinage, lequel attire le piston en son centre sous l'effet du champ magnétique une fois alimenté. Or, la force d'attraction générée par le champ diminue avec la distance et les contraintes du système permettent de limiter la perte.

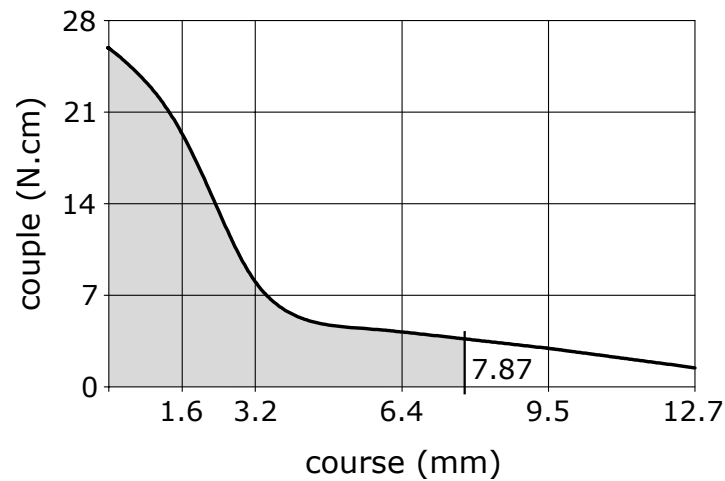


Figure 6.6 – Évolution du couple ($N.cm$) du solénoïde DSML-0630-12P en fonction de la course (mm) du piston. Le couple diminue de façon non linéaire avec la distance. La zone grisée représente la zone de fonctionnement du solénoïde imposée par le système, et la distance maximale de $7.87mm$ limite la perte de couple.

6.3.1.4 Système Final

Le système final de détection de la déglutition et de protection des voies aériennes réunit les parties programmation, électronique et mécanique devant respectivement acquérir et traiter les données, convertir une commande logique en une commande de puissance, et permettre l'actionnement du clapet qui ferme la trachée. En particulier, la partie programmation (section 6.3.1.1) est codée en langage C, utilise chaque module lorsqu'ils sont disponibles, et utilise la librairie CMSIS-DSP dédiée au module DSP. Concernant la partie mécanique, le bâti, le clapet, l'arbre, et les supports des roulements et du solénoïde sont imprimés en 3D à partir de polyoxyméthylène (POM). Le pignon et la crémaillère proviennent du commerce et sont aussi en POM. Le choix du POM tient à sa faible densité et sa bonne résistance aux contraintes mécaniques, permettant la conception de pièces légères et solides, adaptées au besoin de rapidité associée à un mécanisme actif de protection des voies aériennes (section 6.2.2).

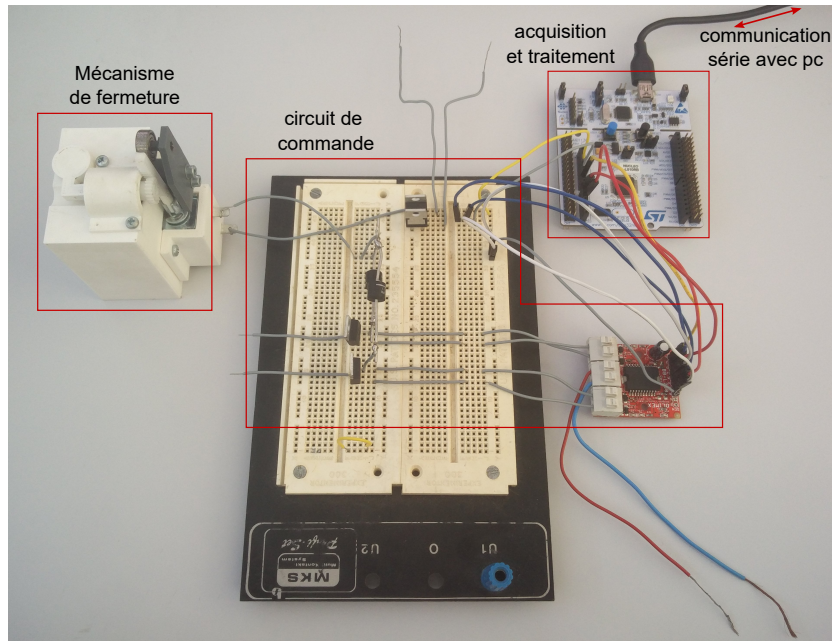


Figure 6.7 – Système final réunissant les parties programmation, électronique et mécanique.

Enfin, les données reçues par le microcontrôleur proviennent d'un ordinateur qui utilise un script en langage Python et qui communique par liaison série à l'aide de la librairie `Serial`. Chaque signal à analyser par le microcontrôleur est envoyé par l'ordinateur, un échantillon après l'autre afin de reproduire une acquisition temps-réel. Ainsi, les échantillons doivent être envoyés à la même fréquence f_e avec laquelle les signaux ont été échantillonnés et, afin de garantir une grande précision, nous avons utilisé une API (interface de programmation) en langage C fournie par Windows, et qui permet d'horodater des événements avec une précision inférieure à la micro-seconde. Cette API est accessible en Python avec la librairie `ctype` et nous a permis d'écrire le code présenté listing 1. La fonction `sleep` de la classe `MicroSecond` permet d'attendre un nombre de micro-secondes souhaité, que nous définissons comme l'intervalle de temps $T = \frac{1}{f_e}$ correspondant à la période d'échantillon des signaux.

6.3.2 Expérimentation

Une fois le système final assemblé et fonctionnel, la partie programmation est paramétrée de manière à reproduire les contraintes de temps propres à un système implantable. Plus spécifiquement, la taille N_f définit le nombre d'échantillons constituant une fenêtre et l'intervalle N_i définit le nombre d'échantillons entre le commencement de deux fenêtres successives. Ainsi, ces paramètres définissent à leur tour la taille mémoire minimale allouable au DMA. Par ailleurs, le choix d'un intervalle N_i inférieur à la taille N_f introduit une superposition des fenêtres et permet un gain en résolution temporelle important. Nous choisissons les paramètres utilisés lors de l'analyse du potentiel de détection temps-réel des signaux, effectué au chapitre 4. Ceux-ci correspondent à une fenêtre de $200ms$ avec un intervalle de $50ms$, c'est-à-dire à $N_f = 400$ et $N_i = 100$, étant donné que les signaux ont préalablement été acquis, au

```

import ctypes

class MicroSecond():
    def micros(self):
        tics, freq = ctypes.c_int64(), ctypes.c_int64()
        ctypes.windll.Kernel32.QueryPerformanceCounter(ctypes.byref(tics))
        ctypes.windll.Kernel32.QueryPerformanceFrequency(ctypes.byref(freq))
        return tics.value * 1e6 / freq.value

    def sleep(self, delay_us):
        t_start = self.micros()
        while (self.micros() - t_start < delay_us):
            pass
        return

```

Listing 1 – Code Python qui utilise une API Windows permettant de créer une fonction d’attente `sleep` précise à la micro-seconde.

sein du protocole de recherche clinique décrit section 2.4, à une fréquence d’échantillonnage $f_e = 2kHz$. En revanche, les capteurs utilisés durant le protocole sont essentiellement dédiés à l’enregistrement intramusculaire et non à l’implantation. Des capteurs implantables sont donc différents et, bien qu’ils fournissent des signaux comparables, leur fréquence d’échantillonnage est habituellement deux fois moins élevée, divisant ainsi le nombre de points contenus dans une fenêtre par deux. Ainsi, une taille de fenêtre $N_f = 200$ sera aussi utilisée, pour comparaison. En outre, la superposition des fenêtres introduit la nécessité de traquer l’évolution des pointeurs au sein de la mémoire du DMA, afin de traquer la position de la dernière fenêtre en mémoire. Ainsi, dans l’attente d’une fenêtre complète, le CPU s’attache essentiellement à surveiller les pointeurs mémoire et lorsqu’une fenêtre complète est acquise elle est traitée directement. Par ailleurs ceci nécessite expressément que le traitement de la fenêtre soit terminé avant l’acquisition complète de la fenêtre suivantes. Ce qui nécessite seulement N_i échantillons supplémentaires, dans la mesure où les fenêtres sont superposées, et correspond à un temps de calcul disponible de $50ms$. L’ensemble de ces aspects est schématisé figure 6.8.

Ensuite, un second aspect concerne les variables à calculer par fenêtre ainsi que le nombre de signaux à considérer. La section 4.3.1.2 décrit les 12 variables extraites de chaque signal, ainsi que la méthode de sélection *Boruta* permettant de ne garder que les variables réellement utiles. Par ailleurs, lorsque plusieurs signaux sont considérés, chaque fenêtre commence et termine au même instant pour chaque signal. Les 12 variables extraites de chaque signal sont donc issues de la même portion de temps et la sélection effectuée par l’algorithme Boruta est appliquée à l’ensemble des variables extraites. Il en résulte un vecteur de données qui est ensuite utilisé par un classifieur, et nous considérons ici trois différents classifieurs : la LDA (analyse discriminante linéaire), la SVM (machine à vecteur de support), et un ANN (réseau de neurones artificiels). Une description générale de leur fonctionnement pour la classification de signaux EMG est fournie par CHOWDHURY et al. [10], et la section 4.2.3 introduit brièvement

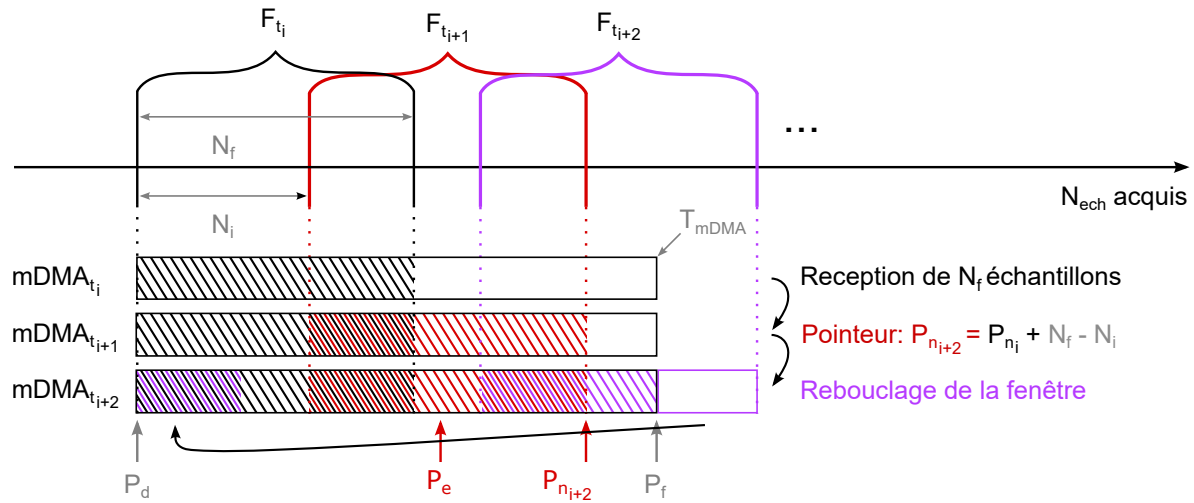


Figure 6.8 – Fonctionnement du DMA considérant la configuration du système. N_f : taille de la fenêtre. N_i : taille de l'intervalle entre deux fenêtres. F_{t_i} : fenêtre à l'instant t_i . $mDMA_{t_i}$: état de la mémoire du DMA à l'instant t_i . P_d : pointeur de début de la mémoire du DMA. P_f : pointeur de fin de la mémoire du DMA. P_e : pointeur du dernier échantillon reçu. P_{n_i} : nouveau pointeur à atteindre pour l'acquisition d'une nouvelle fenêtre. P_e est mis à jour automatiquement par la DMA tandis que P_{n_i} est mis à jour au sein du code à chaque nouvelle fenêtre en cours d'acquisition. C'est-à-dire lorsque $P_e \geq P_{n_i}$. Lorsque $P_e \geq P_f$, la DMA redémarre l'enregistrement au niveau de P_d , et P_{n_i} est mis à jour en conséquence.

le fonctionnement de la LDA et la SVM dans notre contexte. Enfin, nous décrivons ici l'ANN utilisé : dans sa forme élémentaire, entièrement connecté et à propagation avant, il est composé d'une couche d'entrée correspondant au vecteur de données, d'une couche cachée composée de cent neurones, et d'une couche de sortie composée de un neurone. Chaque classifieur fournit ainsi une classification binaire (déglutition/non-déglutition).

Par ailleurs, l'implémentation des classifieurs sur le microcontrôleur, avec leurs paramètres respectifs, est issue de leur implémentation préalable en Python, sur ordinateur, à l'aide de la librairie `scikit-learn`. De ce fait, afin de valider l'implémentation de la phase d'acquisition et de traitement des données sur microcontrôleur, les vecteurs de données issus de chaque fenêtre ainsi que le résultat de classification de chaque classifieur sont comparés avec leur implémentation en Python avant toute évaluation des résultats.

De plus, la mesure du temps d'exécution de la partie programmation s'effectue à l'aide d'un timer implémenté au sein du code. Le temps mesuré correspond au **temps de calcul des variables plus le temps de classification par le classifieur**. Ensuite, la mesure du temps de fermeture du mécanisme de protection s'effectue avec une caméra rapide, qui filme le système à 1000 images par seconde. Ainsi, lorsque le classifieur détecte une déglutition, une LED est allumée sur le microcontrôleur et la commande de fermeture est envoyée. Le temps de fermeture en millisecondes correspond alors au nombre d'images qui se sont écoulées entre **l'allumage de la LED et la fermeture complète du clapet**.

Enfin, la programmation en langage C s'effectue au sein de l'environnement de dévelop-

pement dédié aux microcontrôleurs : STM32CubeIDE. Celui-ci implémente notamment un simulateur de consommation, configurable de manière à représenter la configuration matérielle utilisée. Ainsi, les résultats de consommation reportés par la suite proviendront de ce simulateur de manière à entrevoir une éventuelle tendance entre chaque configuration.

6.3.3 Résultats et Discussion

L'ensemble des résultats, pour chaque microcontrôleur et chaque classifieur, est disponible tableau 6.2. On note en premier lieu que la NUCLEO-L010RB n'implémente ni l'ANN ni la SVM, et que la NUCLEO-F446RE n'implémente pas la SVM. En effet, la LDA est le classifieur nécessitant le moins de calcul et son temps d'exécution sur la NUCLEO-L010RB, calcul des variables inclus, dépassait aisément les 50ms dans la plupart des configurations. Il a donc été décidé de ne pas continuer avec ce microcontrôleur. Ensuite, la SVM nécessite une certaine quantité de mémoire, puisqu'elle fonctionne en comparant chaque nouvelle instance à classifier avec les vecteurs de support stockés en mémoire, qui sont des instances d'entraînement représentatives. Ainsi, la NUCLEO-F446RE ne disposait pas d'une mémoire suffisante pour stocker l'ensemble des vecteurs de supports. Pour ailleurs, la NUCLEO-L010RB devait initialement fournir un comportement de référence, mais son impossibilité d'entrée dans les temps requis nous a orienté vers la NUCLEO-F446RE. Ainsi, la LDA a été implémentée sur ces deux microcontrôleurs avec chacun des paramètres possibles de taille de fenêtre et de nombre de signaux considérés. Par la suite, la SVM et l'ANN étaient implémentés avec les paramètres nécessitant le plus de calculs. C'est-à-dire une fenêtre de 400 points et l'ensemble des trois signaux, afin d'obtenir un comportement temporel au sein du scénario le plus pessimiste.

Table 6.2 – Caractéristiques des trois microcontrôleurs ayant servi à implémenter le programme d'acquisition et le traitement des données.

microcontrôleur	classifieur	taille de la fenêtre	signaux	temps* (ms)	consommation (mA)
L010RB	LDA	400	SH-PD	72.78	5.15
			SH-PD-SM	108.85	7.15
		200	SH-PD	38.18	5.44
			SH-PD-SM	55.26	3.93
	ANN	–	–	–	–
	SVM	–	–	–	–
F446RE ■	LDA	400	SH-PD	1.41	8.13
			SH-PD-SM	1.92	8.37
		200	SH-PD	0.76	7.91
			SH-PD-SM	1.13	8.03
	ANN	400	SH-PD-SM	2.31	24
	SVM	–	–	–	–
U575ZI ■	LDA	400	SH-PD-SM	2.69	1.93
	ANN	400	SH-PD-SM	3.27	1.95
	SVM	400	SH-PD-SM	135	3.5

■ classifieurs non implémentés. ■ possède un module FPU et DSP. * calcul des caractéristiques + classification

En revanche, malgré la présence des modules FPU et DSP ainsi que d'une mémoire suffisante au sein du microcontrôleur U575ZI, on note que la SVM ne permet pas de fournir un temps d'exécution inférieur aux $50ms$ requis. Malgré cela, les microcontrôleurs F446RE et U575ZI démontrent une nette amélioration des temps d'exécution largement inférieurs aux $50ms$, pour les classifieurs LDA et ANN. En effet, contrairement au L010RB, ces deux microcontrôleurs implémentent chacun un module FPU et DSP (tableau 6.1), et ces résultats mettent en avant le gain significatif qu'ils apportent. Par ailleurs, le microcontrôleur U575ZI dispose d'un temps d'exécution légèrement plus long que le F446RE mais fournit cependant un gain drastique en consommation. Or, d'un point de vue conception, les microcontrôleurs L010RB et U575ZI sont tous les deux dédiés aux applications ultra-faible-consommation alors que le microcontrôleur F446RE est dédié à la rapidité. Les résultats démontrent qu'il est ainsi possible de cumuler une conception ultra-faible-consommation et l'utilisation de modules FPU et DSP avec le microcontrôleur U575ZI, pour obtenir un temps de calcul largement inférieur aux $50ms$ requis par notre système, tout en minimisant la consommation. Enfin, l'utilisation du système avec des fenêtres de 200 échantillons n'est pas adapté aux signaux utilisés dans ce manuscrit, de par la nature des capteurs utilisés (section 2.4), mais représente en revanche davantage la configuration du système en cas de signaux provenant de capteurs implantables. Ainsi, les temps d'acquisition et de traitement des données seraient sans doute réduits.

Concernant la rapidité de fermeture du mécanisme de protection, l'utilisation de la caméra rapide démontre la fermeture du clapet en **22ms** une fois la LED allumée. Ainsi, l'allumage de la LED faisant directement suite aux résultats de classification provenant du classifieur, le temps d'exécution total du système correspond au temps total passé **depuis la réception complète d'une fenêtre jusqu'à la fermeture complète du clapet**. Considérant le microcontrôleur U575ZI utilisé dans la configuration nécessitant le plus de calcul (fenêtre de 400 points et 3 signaux utilisés), le système fournit donc un temps total $3.27 + 22 = \mathbf{25.27ms}$.

Ainsi, ces résultats permettent d'entrevoir la faisabilité d'un système temps-réel de détection de la déglutition et de protection des voies aériennes, du point de vue de l'ingénierie. Les proportions de temps dans lesquelles un tel système serait capable d'évoluer correspondent au besoin de rapidité d'un larynx artificiel implantable actif. En revanche, il n'est pas exclu qu'un algorithme de détection final soit plus complexe et nécessite plus de calculs, afin notamment d'intégrer plus de flexibilité (section 4.3.3). La phase d'acquisition et de traitement serait ainsi plus longue, mais la conception d'un mécanisme de protection plus adapté permettrait sans aucun doute de compenser par la réduction de son temps d'actionnement. Notamment parce que la réduction de la course de 90° du clapet ne perturberait sans doute pas le débit d'air et réduirait son temps d'actionnement, mais surtout parce que la simplicité du design actuel visait essentiellement à évaluer le temps allouable à un tel système, mais ne représente pas l'étendue des possibles au sein d'un projet de recherche et d'ingénierie dédié.

6.4 Conclusion

La conception d'un système implantable et temps-réel de détection de la déglutition et de protection des voies aériennes, permettrait le développement d'un larynx artificiel implantable actif, devant interdire toute entrée du bol alimentaire dans la trachée. Alors que la qualité des données utilisées par un tel système joue un rôle essentiel, sa conception joue un rôle tout aussi important, et ce chapitre visait à compléter l'évaluation du potentiel des muscles stylohyoïdien et digastrique postérieur, effectuée dans la partie II, en évaluant un tel système du point de vue de l'ingénierie. Le design d'une protection à la fois active et passive semble indispensable afin d'adresser les différentes manières par lesquelles les voies aériennes peuvent être mises en danger. En revanche, bien que la précédente et unique tentative d'implantation d'un larynx artificiel ait fourni des premières pistes de réflexion indispensables, celui-ci était entièrement passif et manquait d'étanchéité. La recherche d'une solution active est aujourd'hui indispensable et ce chapitre nous a permis de proposer de premières lignes de recherche nécessaires à un tel système. En ce sens, le prototype de laboratoire que nous avons conçu et évalué dans ce chapitre démontre la faisabilité d'une telle protection active d'un point de vue temporel. Celui-ci a permis un temps d'actionnement total de $25.27ms$, incluant la réception des données, leur traitement, et la fermeture complète du mécanisme de protection actif. Dans l'ensemble, les contraintes majeures d'un tel système concernent le besoin d'une taille réduite, sa rapidité de fonctionnement, et son intégration au sein d'une anatomie dégradée par la chirurgie. Ainsi, nous démontrons la faisabilité d'un fonctionnement en temps réel, et la conception simple mais informative de notre prototype laisse entrevoir la possibilité d'améliorations substantielles au sein d'un projet de recherche et d'ingénierie dédié.

Conclusion et perspectives

La conception d'un *larynx artificiel implantable actif* n'existe aujourd'hui qu'à l'état de recherche et, pour le moment, aucune solution ne permet de pallier de manière optimale la perte des fonctions laryngées des suites d'une laryngectomie totale. La reproduction de la fonction de déglutition du larynx constitue le principal challenge, et nécessite en premier lieu de reproduire son mécanisme de protection des voies aériennes, afin d'empêcher toute entrée du bol alimentaire dans la trachée durant une déglutition. En outre, l'échec relatif du premier larynx artificiel, *entièrement passif*, implanté en 2012, a mis en avant l'aspect indispensable d'une *protection active*, par le développement d'un système de *détection implantable et temps-réel de la déglutition*, devant permettre une fermeture temporaire et forcée d'un *mécanisme de protection actif* de la trachée. Ainsi, les travaux de cette thèse démontrent la faisabilité d'une telle détection, à la fois du point de vue anatomique et de la mesure de signaux physiologiques adaptés, et du point de vue de la bioingénierie et des contraintes imposées par un tel système.

En particulier, nos travaux fournissent une exploration approfondie de l'anatomie du larynx et du cou d'un point de vue fonctionnel, en explorant chacune des régions impliquées dans la déglutition, que sont la cavité orale, la cavité nasale, le pharynx, l'œsophage, et le larynx, ainsi que leurs interactions. En outre, nous détaillons les fonctions de phonation, de respiration et de déglutition du larynx, avec une attention particulière sur le processus de déglutition et son mécanisme de protection des voies aériennes. Cette première analyse a ensuite permis d'étudier la laryngectomie totale et la perte des fonctions laryngées qu'elle engendre, et nous fournissons un état de l'art des méthodes de restauration actuelles. Notamment, la création d'une trachéostomie résout efficacement la perte du mécanisme de protection de la trachée, en séparant de manière permanente les voies digestives des voies aériennes. En revanche, l'air ne passe plus par le nez et la bouche, et aucune approche ne permet aujourd'hui de replacer la trachée à sa position d'origine, sans risque majeur de fausse route. En effet, nos travaux démontrent les limites des méthodes actuelles de détection de la déglutition, qui ne sont fondamentalement pas pensées autour de contraintes de temps et d'implantabilité. Or, la conception d'un système de détection de la déglutition devant être intégré au sein d'un larynx artificiel implantable actif doit permettre une détection précoce, afin de protéger les voies aériennes le plus tôt possible, et robuste, afin de ne permettre aucune erreur de détection. Par ailleurs, l'accessibilité des régions anatomiques mesurées est essentielle, afin d'éviter une détérioration supplémentaire de l'anatomie lors de l'implantation. Enfin, la recherche de signaux stables et dédiés à la déglutition permettraient de minimiser le traitement associé et ainsi minimiser la consommation du système.

Or, le respect de ces contraintes dépend des méthodes de mesure utilisées, de la région anatomique mesurée, et de l'état de l'anatomie après la chirurgie. Ainsi, nous fournissons une comparaison minutieuse des différentes méthodes de mesure existantes et nous montrons les avantages majeurs dont dispose l'électromyographie. Cette dernière a déjà démontré son implantabilité et permet d'accéder à l'activité électrique des muscles lors de leur contraction. C'est-à-dire aux événements anatomiques se déroulant au sein du cou. La recherche de muscles

adaptés est donc passée par une revue détaillée des muscles impliqués dans la déglutition et de leur état de fonctionnement des suites de la laryngectomie totale. Nous montrons ainsi l'intérêt des muscles stylohyoïdien et digastrique postérieur, que la littérature suggère comme étant déterminants, au regard de nos critères. En revanche, leur localisation rend leur mesure difficile et, jusque-là, aucun travaux n'a permis leur mesure par électromyographie sur l'humain.

Nos travaux fournissent ainsi une méthode de mesure novatrice, développée en collaboration avec un chirurgien otorhinolaryngologiste, au sein d'un protocole de recherche clinique ayant permis de mesurer l'activité de chaque muscle par électromyographie intramusculaire. 20 volontaires sains ont été enregistrés, ayant chacun effectué 4 tâches de déglutition et 13 tâches de non-déglutition. Par ailleurs, notre méthode comprenait la mesure standard des muscles sous-mandibulaires par électromyographie de surface, donnant accès au *commencement de la déglutition* et fournissant une *base de comparaison*. De plus, l'ajout d'une mesure sonore de la déglutition, avec un accéléromètre, a permis d'établir une *limite temporelle objective de détection* de la déglutition, correspondant à une augmentation drastique du risque de fausse route. Ces différentes mesures visaient à analyser les timings des muscles stylohyoïdien et digastrique postérieur par rapport aux événements majeurs de la déglutition, puis à comparer leurs modes de recrutement au sein de tâches variées, et à évaluer leur potentiel au sein d'une stratégie de détection temps-réel de la déglutition. Par ailleurs, cette méthode constitue la première mesure standardisée de ces deux muscles. De ce fait, le placement des capteurs a nécessité l'apprentissage de nouveaux gestes médicaux de la part du chirurgien, en dehors des pratiques courantes, notamment afin de localiser de nouveaux repères anatomiques et de garantir l'insertion des aiguilles électromyographiques au sein des muscles étudiés. Ainsi, la rédaction du protocole de recherche clinique s'est déroulée de juin à décembre 2021, puis a été soumis à la *Direction de la Recherche Clinique et de l'Innovation (DRCI)* en février 2022, pour être ensuite revu et accepté par un *Comité de Protection des Personnes (CPP)* en mai 2022. Enfin, les enregistrements ont été effectués de Juillet à Novembre 2022 au Centre Hospitalier Universitaire Grenoble Alpes.

Ainsi, une première analyse statistique démontre que les muscles stylohyoïdien et digastrique postérieur s'activent en même temps que les muscles sous-mandibulaires, c'est-à-dire au début de la déglutition. Par ailleurs, chaque muscle fournissait une activité significative tout au long de son activité. Cependant, le stylohyoïdien durait tout le temps de la déglutition, tandis que le digastrique postérieur fournissait la majorité de son activité avant la limite temporelle. Enfin, parmi l'ensemble des 300 déglutitions effectuées, aucune n'a montré d'activation des muscles après la limite temporelle, avec 98.33% qui commençait de 0,1 à 1,5 secondes avant. Ainsi, ces résultats démontrent qu'une détection temps-réel disposerait du temps maximal disponible ($\approx 427ms$). Celui-ci étant comparable aux timings en jeu dans les prothèses de bras robotisées, basées elles aussi sur l'analyse de signaux électromyographiques et disposant de contraintes de temps comparables.

Une seconde analyse statistique démontre la stabilité du muscle stylohyoïdien durant une déglutition, ainsi que sa propension à s'activer principalement pour la déglutition, à l'exception de la mastication. En revanche, le digastrique postérieur montrait davantage de variabilité et s'activait pour diverses tâches, tout en démontrant une prédisposition pour la déglutition.

Or, les muscles sous-mandibulaires s'activaient pour chacune des tâches considérées, sans prédisposition évidente. Par ailleurs, l'évolution temporelle de l'amplitude de chaque muscle démontrait un profil répétable et caractéristique. Ainsi, ces résultats démontrent l'amélioration significative apportée par les muscles stylohyoïdien et digastrique postérieur, en comparaison des muscles sous-mandibulaires, pour la détection temps-réel de la déglutition.

La troisième analyse reproduit une stratégie temps-réel et compare le potentiel pour la détection de la déglutition de chacun des signaux électromyographiques et leurs combinaisons. Considéré seul, le muscle stylohyoïdien fournissait une amélioration considérable par rapport aux muscles sous-mandibulaires, tandis que le digastrique postérieur fournissait les moins bonnes performances. Par ailleurs, la combinaison des muscles stylohyoïdien et digastrique postérieur fournissait parmi les meilleures performances, nettement supérieures aux travaux comparables disponibles dans la littérature. Enfin, la mastication représentait la tâche la plus difficile à différencier et le muscle digastrique postérieur fournissait la détection de la déglutition la plus précoce. Ainsi, ces résultats démontrent le potentiel significatif des muscles stylohyoïdien et digastrique postérieur pour une détection temps-réel de la déglutition, et suggèrent par ailleurs l'effet synergique de leur combinaison. Ceux-ci étant les seuls muscles de la déglutition innervés par le nerf facial.

Ces différentes analyses permettent d'établir la supériorité des muscles étudiés ainsi que la viabilité d'un algorithme de détection temps-réel de la déglutition. En revanche, la conception d'un système implantable, capable d'accueillir un tel algorithme et de fermer un mécanisme de protection des voies aériennes en temps réel, ne dépend pas seulement des signaux mesurés.

En premier lieu, du point de vue de la chirurgie, les méthodes de reconstruction des voies aériennes doivent pouvoir accueillir le mécanisme de protection, et la littérature commence seulement à fournir des approches prometteuses. Notamment, l'utilisation d'aortes cryoconservées a démontré la possibilité de reconstruire un conduit trachéal disposant de caractéristiques similaires à la trachée, sans besoin d'immunosuppresseurs. Cette approche permettrait par ailleurs de disposer d'un stock préalable d'aorte au sein d'une banque de tissus.

Dans un second temps, du point de vue de l'ingénierie, l'aptitude du système à détecter la déglutition et actionner le mécanisme doit s'effectuer le plus rapidement possible, tout en respectant des contraintes de taille, de consommation, de sécurité, et d'implantabilité. En particulier, nous explorons les contraintes de temps et de taille, par l'analyse d'un prototype de laboratoire que nous avons développé, afin d'évaluer les proportions de temps dans lesquelles un tel système pourrait vraisemblablement fonctionner. Ainsi, le prototype est constitué d'une détection temps-réel, par l'implémentation d'algorithmes de détection sur microcontrôleur à partir des signaux électromyographiques que nous avons enregistrés, et d'un mécanisme de fermeture respectant les tailles anatomiques, que nous actionnons à l'aide d'un circuit électronique dédié, sous la commande du microcontrôleur. Ainsi, nous montrons la possibilité de d'actionner le prototype en 25,27ms, de la réception des données et leur traitement, jusqu'à la fermeture complète du mécanisme de protection. Ainsi, ces résultats permettent d'entrevoir la faisabilité d'un système de détection implantable et temps-réel de la déglutition, qui gagnerait par ailleurs en performances au sein d'un projet de recherche et d'ingénierie dédié.

Les travaux de cette thèse établissent ainsi le caractère essentiel des muscles stylohyoïdien et digastrique postérieur pour une détection implantable et temps-réel de la déglutition, ainsi que la viabilité d'un tel système, à la fois du point de vue de la chirurgie et de l'ingénierie. Cependant, le développement d'un larynx artificiel implantable actif nécessite la continuation et l'ouverture de plusieurs axes de recherche. À court terme, la robustesse d'un algorithme de détection doit passer par la recherche d'informations complémentaires et hautement informatives. Les muscles étudiés dans ce manuscrit représentent une première étape essentielle, et l'ajout de mesures physiologiques de nature différente permettrait potentiellement d'introduire plus de flexibilité. Par exemple, par la recherche de signaux informant sur une famille de tâches, ou bien la mesure de l'information sensorielle circulant au travers des nerfs afférents (i.e. nerf sensoriels). Dans le même temps, l'initiation d'une recherche sur le développement d'un mécanisme de protection est indispensable et, bien que nous avons fourni une première réflexion sur sa nature et ses critères, des travaux dédiés doivent être menés conjointement au développement d'une méthode de reconstruction des voies aériennes, afin de garantir l'implantabilité du mécanisme. À moyen terme, il sera nécessaire d'étudier le comportement du système sur des sujets ayant subi une laryngectomie totale. Notamment, à l'instar de nos travaux, l'obtention de signaux sur des sujets sains et provenant de régions anatomiques ne montrant pas de dégradation significative des suites de la chirurgie est une première étape indispensable. Mais ceci ne renseigne pas directement sur le comportement précis des signaux envisagés, qui devront être évalués au sein de l'anatomie dégradée des laryngectomisés totaux. À long terme, l'élaboration d'un algorithme de détection dédié, construit autour d'une limite temporelle de détection et capable de modéliser l'évolution des signaux au sein des contextes variés du quotidien, est essentielle. En revanche, l'initiation volontairement tardive du développement d'un tel algorithme permettrait de disposer de chacun des signaux envisagés et d'une vision claire sur l'ensemble des besoins du système. Enfin, parallèlement à ce dernier point, l'analyse des signaux envisagés lors d'événements particuliers, tels que le vomissement, l'éternuement, certaines maladies telles que l'apnée du sommeil, ou encore leur évolution dans le temps, sera indispensable au fonctionnement d'un larynx artificiel implantable actif.

Liste de Publications

Revue Internationale à Comité de Lecture

➤ Survey

- [134] **A. Mialland**, I. ATALLAH et A. BONVILAIN. “Toward a robust swallowing detection for an implantable active artificial larynx : a survey”. In : *Medical & Biological Engineering & Computing* (2023), p. 1299-1327. DOI : [10.1007/s11517-023-02772-8](https://doi.org/10.1007/s11517-023-02772-8).

➤ Articles

- [129] **A. Mialland**, I. ATALLAH et A. BONVILAIN. “Stylohyoid and posterior digastric potential evaluation for a real-time swallowing detection, with intramuscular EMG”. In : *IEEE Transactions on Medical Robotics and Bionics* (2023). DOI : [10.1109/TMRB.2023.3336960](https://doi.org/10.1109/TMRB.2023.3336960).
- [130] **A. Mialland**, I. ATALLAH et A. BONVILAIN. “Stylohyoid and posterior digastric recruitment pattern evaluation in swallowing and non-swallowing tasks”. In : *Innovation and Research in BioMedical engineering* (2023). **submitted**.
- [132] **A. Mialland** et al. “Submental MechanoMyoGraphy (MMG) to Characterize the Swallowing Signature”. In : *Innovation and Research in BioMedical engineering* (2021). DOI : [10.1016/j.irbm.2021.05.001](https://doi.org/10.1016/j.irbm.2021.05.001).

Conférences Internationales à Comité de Lecture

- [128] **A. Mialland**, I. ATALLAH et A. BONVILAIN. “Stylohyoid and posterior digastric measurement with intramuscular EMG, submental EMG and swallowing sound.” In : *Biomedical Engineering Systems and Technologies* (2023). Lisbonne. DOI : [10.5220/0011628100003414](https://doi.org/10.5220/0011628100003414).
- [131] **A. Mialland**, I. ATALLAH et A. BONVILAIN. “Stylohyoid and posterior digastric timing evaluation”. In : *Body Sensor Networks* (2023). Boston. DOI : [10.1109/BSN58485.2023.10331308](https://doi.org/10.1109/BSN58485.2023.10331308).

Conférence Internationale

- [133] **A. Mialland**, I. ATALLAH et A. BONVILAIN. *The inherent complexity of an implantable active artificial larynx*. Recherche en Imagerie et Technologies pour la Santé. Brest. 2022.

Conférence Nationale

- [135] **A. Mialland**, I. ATALLAH et A. BONVILAIN. *Vers la faisabilité d'un larynx artificiel implantable actif*. Société Française de Phoniatrie et Laryngologie. Tours. 2021.

Protocole de Recherche Clinique

- [127] **A. Mialland**, I. ATALLAH et A. BONVILAIN. *Detection of Early Swallowing Time by Electromyogram and Sound Recording in Healthy Volunteers*. <https://clinicaltrials.gov/>. Protocol ID : 38RC22.0096. 2022.

Bibliographie

- [1] Naomi ALTMAN et Martin KRZYWINSKI. “The curse(s) of dimensionality”. In : *Nature Methods* (2018). DOI : [10.1038/s41592-018-0019-x](https://doi.org/10.1038/s41592-018-0019-x).
- [2] Anthony BAGNALL et al. “The great time series classification bake off : a review and experimental evaluation of recent algorithmic advances”. In : *Data mining and knowledge discovery* (2017). DOI : [10.1007/s10618-016-0483-9](https://doi.org/10.1007/s10618-016-0483-9).
- [3] Arun BALAJI et al. “The results of sequential swallowing assessments after total laryngectomy for laryngeal and hypopharyngeal malignancies”. In : *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology* (2020). DOI : [10.1007/s00405-020-06105-5](https://doi.org/10.1007/s00405-020-06105-5).
- [4] Arnaud F. BEWLEY et D. Gregory FARWELL. “Laryngeal Transplantation”. In : *Advances in Neurolaryngology* (2020). DOI : [10.1159/000456691](https://doi.org/10.1159/000456691).
- [5] Christopher M BISHOP et Nasser M NASRABADI. *Pattern recognition and machine learning*. Springer, 2006.
- [6] E. BRENET et al. “Évolution du larynx artificiel vers le biologique : réhabilitation laryngée par allogreffe aortique chez la brebis”. In : *Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine* (2020). DOI : [10.1016/j.banm.2020.02.002](https://doi.org/10.1016/j.banm.2020.02.002).
- [7] Christopher J.C. BURGESS. “A Tutorial on Support Vector Machines for Pattern Recognition”. In : *Data Mining and Knowledge Discovery* (1998). DOI : [10.1023/A:1009715923555](https://doi.org/10.1023/A:1009715923555).
- [8] Barry BÉATRIX et al. *Cancers du Larynx. rapport SFORL 2019*. Elsevier Health Sciences, 2020. DOI : [10.1016/C2018-0-05328-1](https://doi.org/10.1016/C2018-0-05328-1).
- [9] Jingjing CHEN et al. “Tissue engineering of the larynx : A contemporary review”. In : *Journal of Clinical Laboratory Analysis* (2021). DOI : [10.1002/jcla.23646](https://doi.org/10.1002/jcla.23646).
- [10] Rubana H. CHOWDHURY et al. “Surface Electromyography Signal Processing and Classification Techniques”. In : *Sensors* (2013). DOI : [10.3390/s130912431](https://doi.org/10.3390/s130912431).
- [11] Julie A.Y. CICHERO et Bruce E. MURDOCH. “Detection of Swallowing Sounds : Methodology Revisited”. In : *Dysphagia* (2002). DOI : [10.1007/s00455-001-0100-x](https://doi.org/10.1007/s00455-001-0100-x).
- [12] Julie A.Y. CICHERO et Bruce E. MURDOCH. “The Physiologic Cause of Swallowing Sounds : Answers from Heart Sounds and Vocal Tract Acoustics”. In : *Dysphagia* (1998). DOI : [10.1007/PL00009548](https://doi.org/10.1007/PL00009548).
- [13] Charles COCK et al. “Modulation of Upper Esophageal Sphincter (UES) Relaxation and Opening During Volume Swallowing”. In : *Dysphagia* (2017). DOI : [10.1007/s00455-016-9744-4](https://doi.org/10.1007/s00455-016-9744-4).
- [14] Margaret COFFEY et Neil TOLLEY. “Swallowing after laryngectomy”. In : *Current Opinion in Otolaryngology & Head and Neck Surgery* (2015). DOI : [10.1097/MOO.000000000000162](https://doi.org/10.1097/MOO.000000000000162).

- [15] Gabriela CONSTANTINESCU et al. “Electromyography and Mechanomyography Signals During Swallowing in Healthy Adults and Head and Neck Cancer Survivors”. In : *Dysphagia* (2017). DOI : [10.1007/s00455-016-9742-6](https://doi.org/10.1007/s00455-016-9742-6).
- [16] Gabriela CONSTANTINESCU et al. “Evaluation of an Automated Swallow-Detection Algorithm Using Visual Biofeedback in Healthy Adults and Head and Neck Cancer Survivors”. In : *Dysphagia* (2018). DOI : [10.1007/s00455-017-9859-2](https://doi.org/10.1007/s00455-017-9859-2).
- [17] Kim CORBIN-LEWIS et Julie M LISS. *Clinical Anatomy & Physiology of the Swallow mechanism*. Cengage Learning, 2014.
- [18] James L. COYLE et Ervin SEJDIĆ. “High-Resolution Cervical Auscultation and Data Science : New Tools to Address an Old Problem”. In : *American Journal of Speech-Language Pathology* (2020). DOI : [10.1044/2020_AJSLP-19-00155](https://doi.org/10.1044/2020_AJSLP-19-00155).
- [19] Michael A. CRARY et al. “Validation and Demonstration of an Isolated Acoustic Recording Technique to Estimate Spontaneous Swallow Frequency”. In : *Dysphagia* (2013). DOI : [10.1007/s00455-012-9416-y](https://doi.org/10.1007/s00455-012-9416-y).
- [20] Emiliano CÈ et al. “Novel insights into skeletal muscle function by mechanomyography : from the laboratory to the field”. In : *Sport Sciences for Health* (2015). DOI : [10.1007/s11332-015-0219-z](https://doi.org/10.1007/s11332-015-0219-z).
- [21] A. D’ANDRILLI et al. “Tracheal surgery”. In : *Monaldi Archives for Chest Disease* (2010). DOI : [10.4081/monaldi.2010.294](https://doi.org/10.4081/monaldi.2010.294).
- [22] Luca D’ASCANIO et Fabio PIAZZA. *More on Implantation of an Artificial Larynx after Total Laryngectomy*. 2017. DOI : [10.1056/NEJMc1701193](https://doi.org/10.1056/NEJMc1701193).
- [23] Christian DEBRY et al. “Implantation of an Artificial Larynx after Total Laryngectomy”. In : *New England Journal of Medicine* (2017). DOI : [10.1056/NEJMc1611966](https://doi.org/10.1056/NEJMc1611966).
- [24] Christian DEBRY et al. “Laryngeal replacement with an artificial larynx after total laryngectomy : The possibility of restoring larynx functionality in the future”. In : *Head & Neck* (2014). DOI : [10.1002/hed.23621](https://doi.org/10.1002/hed.23621).
- [25] P. R. DELAERE et al. “Learning Curve in Tracheal Allotransplantation”. In : *American Journal of Transplantation* (2012). DOI : [10.1111/j.1600-6143.2012.04125.x](https://doi.org/10.1111/j.1600-6143.2012.04125.x).
- [26] Pierre DELAERE et al. “Tracheal Allotransplantation after Withdrawal of Immunosuppressive Therapy”. In : *New England Journal of Medicine* (2010). DOI : [10.1056/NEJMoA0810653](https://doi.org/10.1056/NEJMoA0810653).
- [27] Pierre R. DELAERE et Dirk Van RAEMDONCK. “The trachea : The first tissue-engineered organ ?” In : *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* (2014). DOI : [10.1016/j.jtcvs.2013.12.024](https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2013.12.024).
- [28] Janez DEMŠAR. “Statistical comparisons of classifiers over multiple data sets”. In : *The Journal of Machine Learning Research* (2006).
- [29] Richard DRAKE et al. *Gray’s Anatomy for Students*. Elsevier Health Sciences, 2009.
- [30] Joshua M. DUDIK et al. “A comparative analysis of swallowing accelerometry and sounds during saliva swallows”. In : *BioMedical Engineering OnLine* (2015). DOI : [10.1186/1475-925X-14-3](https://doi.org/10.1186/1475-925X-14-3).

- [31] Joshua M. DUDIK et al. "Dysphagia Screening : Contributions of Cervical Auscultation Signals and Modern Signal-Processing Techniques". In : *IEEE Transactions on Human-Machine Systems* (2015). DOI : [10.1109/THMS.2015.2408615](https://doi.org/10.1109/THMS.2015.2408615).
- [32] Harry ETIENNE et al. "Tracheal replacement". In : *European Respiratory Journal* (2018). DOI : [10.1183/13993003.02211-2017](https://doi.org/10.1183/13993003.02211-2017).
- [33] Dominique FABRE et al. "Successful Tracheal Replacement in Humans Using Autologous Tissues : An 8-Year Experience". In : *The Annals of Thoracic Surgery* (2013). DOI : [10.1016/j.athoracsur.2013.05.073](https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2013.05.073).
- [34] Dario FARINA et al. "Toward higher-performance bionic limbs for wider clinical use". In : *Nature Biomedical Engineering* (2021). DOI : [10.1038/s41551-021-00732-x](https://doi.org/10.1038/s41551-021-00732-x).
- [35] Lea FATH et al. "Respiratory tissue replacement and regeneration : from larynx to bronchi". In : *Biomaterials for Organ and Tissue Regeneration*. 2020. DOI : [10.1016/B978-0-08-102906-0.00012-X](https://doi.org/10.1016/B978-0-08-102906-0.00012-X).
- [36] Oliver FAUST et al. "Deep learning for healthcare applications based on physiological signals : A review". In : *Computer Methods and Programs in Biomedicine* (2018). DOI : [10.1016/j.cmpb.2018.04.005](https://doi.org/10.1016/j.cmpb.2018.04.005).
- [37] Eric M. GENDEN et al. "Single-stage long-segment tracheal transplantation". In : *American Journal of Transplantation* (2021). DOI : [10.1111/ajt.16752](https://doi.org/10.1111/ajt.16752).
- [38] Rebecca Z. GERMAN et al. "Integration of the Reflex Pharyngeal Swallow Into Rhythmic Oral Activity in a Neurologically Intact Pig Model". In : *Journal of Neurophysiology* (2009). DOI : [10.1152/jn.00100.2009](https://doi.org/10.1152/jn.00100.2009).
- [39] GLOBOCAN. *Cancer tomorrow. A tool that predicts the future cancer incidence and mortality burden worldwide from the current estimates up until 2040*. <https://gco.iarc.fr/tomorrow/home>. 2008.
- [40] Hermes C. GRILLO. "Tracheal replacement : a critical review". In : *The Annals of Thoracic Surgery* (2002). DOI : [10.1016/S0003-4975\(02\)03564-6](https://doi.org/10.1016/S0003-4975(02)03564-6).
- [41] Ashish GUPTA et al. "Approaches and applications of early classification of time series : A review". In : *IEEE Transactions on Artificial Intelligence* (2020). DOI : [10.1109/TAI.2020.3027279](https://doi.org/10.1109/TAI.2020.3027279).
- [42] Mark HALAKI et Karen GINN. "Normalization of EMG signals : to normalize or not to normalize and what to normalize to". In : *Computational Intelligence in Electromyography Analysis - A Perspective on Current Applications and Future Challenges* (2012). DOI : [10.5772/49957](https://doi.org/10.5772/49957).
- [43] Sandra L. HAMLET et al. "Interpreting the Sounds of Swallowing : Fluid Flow through the Cricopharyngeus". In : *Annals of Otology, Rhinology & Laryngology* (1990). DOI : [10.1177/000348949009900916](https://doi.org/10.1177/000348949009900916).
- [44] Mana HASEGAWA et al. "Differential Response Pattern of Oropharyngeal Pressure by Bolus and Dry Swallows". In : *Dysphagia* (2018). DOI : [10.1007/s00455-017-9836-9](https://doi.org/10.1007/s00455-017-9836-9).
- [45] Ronald H HECK et al. *Multilevel and Longitudinal Modeling with IBM SPSS*. Routledge, 2013.

- [46] Hermie J HERMENS et al. “Development of recommendations for SEMG sensors and sensor placement procedures”. In : *Journal of Electromyography and Kinesiology* (2000). DOI : [10.1016/S1050-6411\(00\)00027-4](https://doi.org/10.1016/S1050-6411(00)00027-4).
- [47] Thomas K. HOFFMANN. “Total Laryngectomy—Still Cutting-Edge?” In : *Cancers* (2021). DOI : [10.3390/cancers13061405](https://doi.org/10.3390/cancers13061405).
- [48] Stephen B HULLEY et al. “Designing cross-sectional and cohort studies”. In : *Designing clinical research* (2013), p. 85-96.
- [49] Morufu Olusola IBITOYE et al. “Mechanomyography and muscle function assessment : A review of current state and prospects”. In : *Clinical Biomechanics* (2014). DOI : [10.1016/j.clinbiomech.2014.04.003](https://doi.org/10.1016/j.clinbiomech.2014.04.003).
- [50] Md. Anamul ISLAM et al. “Mechanomyography Sensor Development, Related Signal Processing, and Applications : A Systematic Review”. In : *IEEE Sensors Journal* (2013). DOI : [10.1109/JSEN.2013.2255982](https://doi.org/10.1109/JSEN.2013.2255982).
- [51] Andrés JARAMILLO-YÁNEZ et al. “Real-Time Hand Gesture Recognition Using Surface Electromyography and Machine Learning : A Systematic Literature Review”. In : *Sensors* (2020). DOI : [10.3390/s20092467](https://doi.org/10.3390/s20092467).
- [52] André JEAN. “Brain Stem Control of Swallowing : Neuronal Network and Cellular Mechanisms”. In : *Physiological Reviews* (2001). DOI : [10.1152/physrev.2001.81.2.929](https://doi.org/10.1152/physrev.2001.81.2.929).
- [53] Rachel KAYE et al. “The electrolarynx : voice restoration after total laryngectomy”. In : *Medical devices : evidence and research* (2017). DOI : [10.2147/MDER.S133225](https://doi.org/10.2147/MDER.S133225).
- [54] Ryan GL KOH et al. “Tutorial : a guide to techniques for analysing recordings from the peripheral nervous system”. In : *Journal of Neural Engineering* (2022). DOI : [10.1088/1741-2552/ac7d74](https://doi.org/10.1088/1741-2552/ac7d74).
- [55] J.W.K.J.W KOTRLIK et H.A.W.H.A WILLIAMS. “The incorporation of effect size in information technology, learning, information technology, learning, and performance research and performance research”. In : *Information Technology, Learning, and Performance Journal* (2003).
- [56] Giri KRISHNAN et al. “The current status of human laryngeal transplantation in 2017 : A state of the field review”. In : *The Laryngoscope* (2017). DOI : [10.1002/lary.26503](https://doi.org/10.1002/lary.26503).
- [57] Atsuko KUROSU et al. “Detection of Swallow Kinematic Events From Acoustic High-Resolution Cervical Auscultation Signals in Patients With Stroke”. In : *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* (2019). DOI : [10.1016/j.apmr.2018.05.038](https://doi.org/10.1016/j.apmr.2018.05.038).
- [58] Miron B KURSA et Witold R RUDNICKI. “Feature selection with the Boruta package”. In : *Journal of statistical software* (2010). DOI : [10.18637/jss.v036.i11](https://doi.org/10.18637/jss.v036.i11).
- [59] Miron B KURSA et al. “Boruta—a system for feature selection”. In : *Fundamenta Informaticae* (2010). DOI : [10.3233/FI-2010-288](https://doi.org/10.3233/FI-2010-288).
- [60] Tülay KURT et al. “Electrophysiologic identification and evaluation of stylohyoid and posterior digastricus muscle complex”. In : *Journal of Electromyography and Kinesiology* (2006). DOI : [10.1016/j.jelekin.2005.06.014](https://doi.org/10.1016/j.jelekin.2005.06.014).

- [61] J. LEE et al. "Time and time–frequency characterization of dual-axis swallowing accelerometer signals". In : *Physiological Measurement* (2008). DOI : [10.1088/0967-3334/29/9/008](https://doi.org/10.1088/0967-3334/29/9/008).
- [62] Xiaoyan LI et al. "Teager–Kaiser Energy Operation of Surface EMG Improves Muscle Activity Onset Detection". In : *Annals of Biomedical Engineering* (2007). DOI : [10.1007/s10439-007-9320-z](https://doi.org/10.1007/s10439-007-9320-z).
- [63] Thomas LORRAIN et al. "Influence of the training set on the accuracy of surface EMG classification in dynamic contractions for the control of multifunction prostheses". In : *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation* (2011). DOI : [10.1186/1743-0003-8-25](https://doi.org/10.1186/1743-0003-8-25).
- [64] David G. LOTT et al. "Aggressive Behavior of Nonmelanotic Skin Cancers in Solid Organ Transplant Recipients". In : *Transplantation* (2010). DOI : [10.1097/TP.0b013e3181ec7228](https://doi.org/10.1097/TP.0b013e3181ec7228).
- [65] Madeleine M LOWERY et al. "Simulation of intramuscular EMG signals detected using implantable myoelectric sensors (IMES)". In : *IEEE transactions on Biomedical Engineering* (2006). DOI : [10.1109/TBME.2006.881774](https://doi.org/10.1109/TBME.2006.881774).
- [66] Carlo J. De LUCA. "The Use of Surface Electromyography in Biomechanics". In : *Journal of Applied Biomechanics* (1997). DOI : [10.1123/jab.13.2.135](https://doi.org/10.1123/jab.13.2.135).
- [67] LÉGIFRANCE. *Code de la santé publique. Recherches impliquant la personne humaine*. https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000032722870/. 2022.
- [68] Julia MACLEAN et al. "Post-Laryngectomy : It's Hard to Swallow". In : *Dysphagia* (2009). DOI : [10.1007/s00455-008-9189-5](https://doi.org/10.1007/s00455-008-9189-5).
- [69] Elaine Nicpon MARIEB et Katja HOEHN. *Human Anatomy & Physiology*. Pearson Education, 2012.
- [70] Harris Bonnie MARTIN et al. "Delayed Initiation of the Pharyngeal Swallow : Normal Variability in Adult Swallows". In : *Journal of Speech, Language, and Hearing Research* (2007). DOI : [10.1044/1092-4388\(2007/041\)](https://doi.org/10.1044/1092-4388(2007/041)).
- [71] Emmanuel MARTINOD et al. "Feasibility of Bioengineered Tracheal and Bronchial Reconstruction Using Stented Aortic Matrices". In : *JAMA* (2018). DOI : [10.1001/jama.2018.4653](https://doi.org/10.1001/jama.2018.4653).
- [72] Emmanuel MARTINOD et al. "Human Transplantation of a Biologic Airway Substitute in Conservative Lung Cancer Surgery". In : *The Annals of Thoracic Surgery* (2011). DOI : [10.1016/j.athoracsur.2010.11.013](https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2010.11.013).
- [73] Emmanuel MARTINOD et al. "In Vivo Tissue Engineering of Human Airways". In : *The Annals of Thoracic Surgery* (2017). DOI : [10.1016/j.athoracsur.2016.11.027](https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2016.11.027).
- [74] Koichiro MATSUO et Jeffrey B. PALMER. "Anatomy and Physiology of Feeding and Swallowing : Normal and Abnormal". In : *Physical Medicine and Rehabilitation Clinics of North America* (2008). DOI : [10.1016/j.pmr.2008.06.001](https://doi.org/10.1016/j.pmr.2008.06.001).

- [75] Mariusz MATUSIAK. "Optimization for software implementation of fractional calculus numerical methods in an embedded system". In : *Entropy* (2020). DOI : [10.3390/e22050566](https://doi.org/10.3390/e22050566).
- [76] C. J. MAYERL et al. "The contractile patterns, anatomy and physiology of the hyoid musculature change longitudinally through infancy". In : *Proceedings of the Royal Society B : Biological Sciences* (2021). DOI : [10.1098/rspb.2021.0052](https://doi.org/10.1098/rspb.2021.0052).
- [77] Martin J MCKEOWN et al. "Non-invasive monitoring of functionally distinct muscle activations during swallowing". In : *Clinical Neurophysiology* (2002). DOI : [10.1016/S1388-2457\(02\)00007-X](https://doi.org/10.1016/S1388-2457(02)00007-X).
- [78] Johnny McNULTY et al. "Prediction of Larynx Function Using Multichannel Surface EMG Classification". In : *IEEE Transactions on Medical Robotics and Bionics* (2021). DOI : [10.1109/TMRB.2021.3122966](https://doi.org/10.1109/TMRB.2021.3122966).
- [79] Roberto MERLETTI et Dario FARINA. "Analysis of intramuscular electromyogram signals". In : *Philosophical Transactions of the Royal Society A : Mathematical, Physical and Engineering Sciences* (2009). DOI : [10.1098/rsta.2008.0235](https://doi.org/10.1098/rsta.2008.0235).
- [80] Roberto MERLETTI et Dario FARINA. "Analysis of intramuscular electromyogram signals". In : *Philosophical Transactions of the Royal Society A : Mathematical, Physical and Engineering Sciences* (2009). DOI : [10.1098/rsta.2008.0235](https://doi.org/10.1098/rsta.2008.0235).
- [81] Daniel R MERRILL et al. "Development of an implantable myoelectric sensor for advanced prosthesis control". In : *Artificial Organs* (2011). DOI : [10.1111/j.1525-1594.2011.01219.x](https://doi.org/10.1111/j.1525-1594.2011.01219.x).
- [82] Beren MILLIDGE et al. "Predictive coding : a theoretical and experimental review". In : *arXiv preprint arXiv :2107.12979* (2021).
- [83] Sylvain MORINIÈRE et al. "Pharyngeal Swallowing Sound Profile Assessed after Partial and Total Laryngectomy". In : *Dysphagia* (2011). DOI : [10.1007/s00455-010-9322-0](https://doi.org/10.1007/s00455-010-9322-0).
- [84] R.R. MUNRO. "Activity of the Digastric Muscle in Swallowing and Chewing". In : *Journal of Dental Research* (1974). DOI : [10.1177/00220345740530030401](https://doi.org/10.1177/00220345740530030401).
- [85] H. NAHRSTAEDT et al. "Swallow Detection Algorithm Based on Bioimpedance and EMG Measurements". In : *IFAC Proceedings Volumes* (2012). DOI : [10.3182/20120829-3-HU-2029.00067](https://doi.org/10.3182/20120829-3-HU-2029.00067).
- [86] Vitaly J. NAPADOW et al. "Biomechanical basis for lingual muscular deformation during swallowing". In : *American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology* (1999). DOI : [10.1152/ajpgi.1999.277.3.G695](https://doi.org/10.1152/ajpgi.1999.277.3.G695).
- [87] Christine OH et Brian T. CARLSEN. "New Innovations in Targeted Muscle Reinnervation : A Critical Analysis Review". In : *JBJS Reviews* (2019). DOI : [10.2106/JBJS.RVW.18.00138](https://doi.org/10.2106/JBJS.RVW.18.00138).
- [88] Takeshi OKADA et al. "Dynamic change in hyoid muscle length associated with trajectory of hyoid bone during swallowing : analysis using 320-row area detector computed tomography". In : *Journal of Applied Physiology* (2013). DOI : [10.1152/jappphysiol.00467.2013](https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00467.2013).

- [89] Taher OMARI et Mistyka SCHAR. "High-resolution manometry : what about the pharynx?" In : *Current Opinion in Otolaryngology & Head and Neck Surgery* (2018). DOI : [10.1097/M00.0000000000000491](https://doi.org/10.1097/M00.0000000000000491).
- [90] Aaron van den OORD et al. "Representation learning with contrastive predictive coding". In : *arXiv preprint arXiv :1807.03748* (2018).
- [91] Claudio ORIZIO. "Muscle sound : bases for the introduction of a mechanomyographic signal in muscle studies". In : *Journal of Critical Reviews in Biomedical Engineering* (1993), p. 201-43.
- [92] Max ORTIZ-CATALAN et al. "An osseointegrated human-machine gateway for long-term sensory feedback and motor control of artificial limbs". In : *Science Translational Medicine* (2014). DOI : [10.1126/scitranslmed.3008933](https://doi.org/10.1126/scitranslmed.3008933).
- [93] Mohammadreza Asghari OSKOEI et Huosheng HU. "Support Vector Machine-Based Classification Scheme for Myoelectric Control Applied to Upper Limb". In : *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* (2008). DOI : [10.1109/TBME.2008.919734](https://doi.org/10.1109/TBME.2008.919734).
- [94] Anupam PAL et al. "Intrabolus pressure gradient identifies pathological constriction in the upper esophageal sphincter during flow". In : *American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology* (2003). DOI : [10.1152/ajpgi.00030.2003](https://doi.org/10.1152/ajpgi.00030.2003).
- [95] PALMER PHYLLIS M. et al. "Contributions of Individual Muscles to the Submental Surface Electromyogram During Swallowing". In : *Journal of Speech, Language, and Hearing Research* (1999). DOI : [10.1044/jslhr.4206.1378](https://doi.org/10.1044/jslhr.4206.1378).
- [96] PALMER PHYLLIS M. et al. "Quantitative Contributions of the Muscles of the Tongue, Floor-of-Mouth, Jaw, and Velum to Tongue-to-Palate Pressure Generation". In : *Journal of Speech, Language, and Hearing Research* (2008). DOI : [10.1044/1092-4388\(2008/060\)](https://doi.org/10.1044/1092-4388(2008/060)).
- [97] Nawadita PARAJULI et al. "Real-Time EMG Based Pattern Recognition Control for Hand Prostheses : A Review on Existing Methods, Challenges and Future Implementation". In : *Sensors* (2019). DOI : [10.3390/s19204596](https://doi.org/10.3390/s19204596).
- [98] Donghwi PARK et al. "Normal contractile algorithm of swallowing related muscles revealed by needle EMG and its comparison to videofluoroscopic swallowing study and high resolution manometry studies : A preliminary study". In : *Journal of Electromyography and Kinesiology* (2017). DOI : [10.1016/j.jelekin.2017.07.007](https://doi.org/10.1016/j.jelekin.2017.07.007).
- [99] William G. PEARSON et al. "Evaluating the Structural Properties of Suprahyoid Muscles and their Potential for Moving the Hyoid". In : *Dysphagia* (2011). DOI : [10.1007/s00455-010-9315-z](https://doi.org/10.1007/s00455-010-9315-z).
- [100] Adrienne L. PERLMAN et al. "Bolus Location Associated With Videofluoroscopic and Respirodeglutometric Events". In : *Journal of Speech, Language, and Hearing Research* (2005). DOI : [10.1044/1092-4388\(2005/003\)](https://doi.org/10.1044/1092-4388(2005/003)).
- [101] PERLMAN ADRIENNE L. et al. "Electrical Activity from the Superior Pharyngeal Constrictor During Reflexive and Nonreflexive Tasks". In : *Journal of Speech, Language, and Hearing Research* (1989). DOI : [10.1044/jshr.3204.749](https://doi.org/10.1044/jshr.3204.749).

- [102] Angkoon PHINYOMARK et Erik SCHEME. “EMG Pattern Recognition in the Era of Big Data and Deep Learning”. In : *Big Data and Cognitive Computing* (2018). DOI : [10.3390/bdcc2030021](https://doi.org/10.3390/bdcc2030021).
- [103] Angkoon PHINYOMARK et al. “Feature extraction of the first difference of EMG time series for EMG pattern recognition”. In : *Computer Methods and Programs in Biomedicine* (2014). DOI : [10.1016/j.cmpb.2014.06.013](https://doi.org/10.1016/j.cmpb.2014.06.013).
- [104] Angkoon PHINYOMARK et al. “Feature reduction and selection for EMG signal classification”. In : *Expert Systems with Applications* (2012). DOI : [10.1016/j.eswa.2012.01.102](https://doi.org/10.1016/j.eswa.2012.01.102).
- [105] Angkoon PHINYOMARK et al. “Navigating features : a topologically informed chart of electromyographic features space”. In : *Journal of The Royal Society Interface* (2017). DOI : [10.1098/rsif.2017.0734](https://doi.org/10.1098/rsif.2017.0734).
- [106] C. P. S. POTTER et M. A. BIRCHALL. “Laryngectomees’ views on laryngeal transplantation”. In : *Transplant International* (1998). DOI : [10.1111/j.1432-2277.1998.tb00832.x](https://doi.org/10.1111/j.1432-2277.1998.tb00832.x).
- [107] David MW POWERS. “Evaluation : from precision, recall and F-measure to ROC, informedness, markedness and correlation”. In : *arXiv preprint arXiv :2010.16061* (2020).
- [108] Thibaut RAGUIN et al. “Les organes artificiels”. In : *médecine/sciences* (2017). DOI : [10.1051/medsci/20173301011](https://doi.org/10.1051/medsci/20173301011).
- [109] Stanisa RASPOPOVIC et al. “Neural signal recording and processing in somatic neuroprosthetic applications. A review”. In : *Journal of Neuroscience Methods* (2020). DOI : [10.1016/j.jneumeth.2020.108653](https://doi.org/10.1016/j.jneumeth.2020.108653).
- [110] Maxwell ROBERTS et Riccardo RUSSO. *A Student’s Guide to Analysis of Variance*. Routledge, 2014. DOI : [10.4324/9781315787954](https://doi.org/10.4324/9781315787954).
- [111] Stuart M. ROBERTSON et al. “Voice, swallowing, and quality of life after total laryngectomy—Results of the west of Scotland laryngectomy audit”. In : *Head & Neck* (2012). DOI : [10.1002/hed.21692](https://doi.org/10.1002/hed.21692).
- [112] Dylan F. RODEN et Kenneth W. ALTMAN. “Causes of Dysphagia Among Different Age Groups : A Systematic Review of the Literature”. In : *Otolaryngologic Clinics of North America* (2013). DOI : [10.1016/j.otc.2013.08.008](https://doi.org/10.1016/j.otc.2013.08.008).
- [113] Sebastian ROLDAN-VASCO et al. “Automatic detection of oral and pharyngeal phases in swallowing using classification algorithms and multichannel EMG”. In : *Journal of Electromyography and Kinesiology* (2018). DOI : [10.1016/j.jelekin.2018.10.004](https://doi.org/10.1016/j.jelekin.2018.10.004).
- [114] P SABETIAN et PB YOO. “Feasibility of differentially measuring afferent and efferent neural activity with a single nerve cuff electrode”. In : *Journal of Neural Engineering* (2020). DOI : [10.1088/1741-2552/ab5551](https://doi.org/10.1088/1741-2552/ab5551).
- [115] Parisa SABETIAN et Paul B YOO. “Optimizing a novel nerve cuff electrode to record bidirectional neural activity”. In : *2019 9th International IEEE/EMBS Conference on Neural Engineering (NER)*. 2019. DOI : [10.1109/NER.2019.8717079](https://doi.org/10.1109/NER.2019.8717079).
- [116] Eiichi SAITOH et al. “Chewing and Food Consistency : Effects on Bolus Transport and Swallow Initiation”. In : *Dysphagia* (2007). DOI : [10.1007/s00455-006-9060-5](https://doi.org/10.1007/s00455-006-9060-5).

- [117] Agathe SEGUIN et al. "Tracheal Replacement With Cryopreserved, Decellularized, or Glutaraldehyde-Treated Aortic Allografts". In : *The Annals of Thoracic Surgery* (2009). DOI : [10.1016/j.athoracsur.2008.11.038](https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2008.11.038).
- [118] S. Easter SELVAN et al. "Unsupervised Stochastic Strategies for Robust Detection of Muscle Activation Onsets in Surface Electromyogram". In : *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering* (2018). DOI : [10.1109/TNSRE.2018.2833742](https://doi.org/10.1109/TNSRE.2018.2833742).
- [119] Susanne SINGER et al. "Quality of life before and after total laryngectomy : Results of a multicenter prospective cohort study". In : *Head & Neck* (2014). DOI : [10.1002/hed.23305](https://doi.org/10.1002/hed.23305).
- [120] Stanislaw SOLNIK et al. "Teager–Kaiser energy operator signal conditioning improves EMG onset detection". In : *European Journal of Applied Physiology* (2010). DOI : [10.1007/s00421-010-1521-8](https://doi.org/10.1007/s00421-010-1521-8).
- [121] Catriona M. STEELE. "The Blind Scientists and the Elephant of Swallowing : A Review of Instrumental Perspectives on Swallowing Physiology". In : *Journal of Texture Studies* (2015). DOI : [10.1111/jtxs.12101](https://doi.org/10.1111/jtxs.12101).
- [122] P. M. STELL. "The first laryngectomy". In : *The Journal of Laryngology & Otology* (1975). DOI : [10.1017/S0022215100080488](https://doi.org/10.1017/S0022215100080488).
- [123] Koji TAKAHASHI et al. "Methodology for detecting swallowing sounds". In : *Dysphagia* (1994). DOI : [10.1007/BF00262760](https://doi.org/10.1007/BF00262760).
- [124] Christopher G. TANG et Catherine F. SINCLAIR. "Voice Restoration After Total Laryngectomy". In : *Otolaryngologic Clinics of North America* (2015). DOI : [10.1016/j.otc.2015.04.013](https://doi.org/10.1016/j.otc.2015.04.013).
- [125] Hatice TANKISI et al. "Standards of instrumentation of EMG". In : *Clinical Neurophysiology* (2020). DOI : [10.1016/j.clinph.2019.07.025](https://doi.org/10.1016/j.clinph.2019.07.025).
- [126] Matthew S. TENAN et al. "Analysis of statistical and standard algorithms for detecting muscle onset with surface electromyography". In : *PLOS ONE* (2017). DOI : [10.1371/journal.pone.0177312](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0177312).
- [127] **A. Mialland** et al. *Detection of Early Swallowing Time by Electromyogram and Sound Recording in Healthy Volunteers*. <https://clinicaltrials.gov/>. Protocol ID : 38RC22.0096. 2022.
- [128] **A. Mialland** et al. "Stylohyoid and posterior digastric measurement with intramuscular EMG, submental EMG and swallowing sound." In : *Biomedical Engineering Systems and Technologies* (2023). Lisbonne. DOI : [10.5220/0011628100003414](https://doi.org/10.5220/0011628100003414).
- [129] **A. Mialland** et al. "Stylohyoid and posterior digastric potential evaluation for a real-time swallowing detection, with intramuscular EMG". In : *IEEE Transactions on Medical Robotics and Bionics* (2023). DOI : [10.1109/TMRB.2023.3336960](https://doi.org/10.1109/TMRB.2023.3336960).
- [130] **A. Mialland** et al. "Stylohyoid and posterior digastric recruitment pattern evaluation in swallowing and non-swallowing tasks". In : *Innovation and Research in BioMedical engineering* (2023). [submitted](#).

- [131] **A. Mialland** et al. "Stylohyoid and posterior digastric timing evaluation". In : *Body Sensor Networks* (2023). Boston. DOI : [10.1109/BSN58485.2023.10331308](https://doi.org/10.1109/BSN58485.2023.10331308).
- [132] **A. Mialland** et al. "Submental MechanoMyoGraphy (MMG) to Characterize the Swallowing Signature". In : *Innovation and Research in BioMedical engineering* (2021). DOI : [10.1016/j.irbm.2021.05.001](https://doi.org/10.1016/j.irbm.2021.05.001).
- [133] **A. Mialland** et al. *The inherent complexity of an implantable active artificial larynx*. Recherche en Imagerie et Technologies pour la Santé. Brest. 2022.
- [134] **A. Mialland** et al. "Toward a robust swallowing detection for an implantable active artificial larynx : a survey". In : *Medical & Biological Engineering & Computing* (2023), p. 1299-1327. DOI : [10.1007/s11517-023-02772-8](https://doi.org/10.1007/s11517-023-02772-8).
- [135] **A. Mialland** et al. *Vers la faisabilité d'un larynx artificiel implantable actif*. Société Française de Phoniatrie et Laryngologie. Tours. 2021.
- [136] A. J. THEXTON et al. "Electromyographic activity during the reflex pharyngeal swallow in the pig : Doty and Bosma (1956) revisited". In : *Journal of Applied Physiology* (2007). DOI : [10.1152/japplphysiol.00456.2006](https://doi.org/10.1152/japplphysiol.00456.2006).
- [137] A. J. THEXTON et al. "EMG activity in hyoid muscles during pig suckling". In : *Journal of Applied Physiology* (2012). DOI : [10.1152/japplphysiol.00450.2011](https://doi.org/10.1152/japplphysiol.00450.2011).
- [138] Philip P. VU et al. "A regenerative peripheral nerve interface allows real-time control of an artificial hand in upper limb amputees". In : *Science Translational Medicine* (2020). DOI : [10.1126/scitranslmed.aay2857](https://doi.org/10.1126/scitranslmed.aay2857).
- [139] Joanna F. WEBER et al. "Successes and Failures in Tracheal Bioengineering : Lessons Learned". In : *The Annals of Thoracic Surgery* (2021). DOI : [10.1016/j.athoracsur.2020.10.021](https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2020.10.021).
- [140] Gregory S. WEINSTEIN et al. "Laryngeal Preservation With Supracricoid Partial Laryngectomy Results in Improved Quality of Life When Compared With Total Laryngectomy". In : *The Laryngoscope* (2001). DOI : [10.1097/00005537-200102000-00001](https://doi.org/10.1097/00005537-200102000-00001).
- [141] S.-E. WIDMALM et al. "Anatomical and electromyographic studies of the digastric muscle". In : *Journal of Oral Rehabilitation* (1988). DOI : <https://doi.org/10.1111/j.1365-2842.1988.tb00142.x>.
- [142] David A WINTER. *Biomechanics and Motor Control of Human Movement*. John Wiley & Sons, 2009.
- [143] Alain WURTZ et al. "Surgical technique and results of tracheal and carinal replacement with aortic allografts for salivary gland-type carcinoma". In : *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* (2010). DOI : [10.1016/j.jtcvs.2010.01.043](https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2010.01.043).
- [144] Qi XU et al. "An Adaptive Algorithm for the Determination of the Onset and Offset of Muscle Contraction by EMG Signal Processing". In : *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering* (2013). DOI : [10.1109/TNSRE.2012.2226916](https://doi.org/10.1109/TNSRE.2012.2226916).
- [145] Kadir A. YILDIZ et al. "Interfaces with the peripheral nervous system for the control of a neuroprosthetic limb : a review". In : *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation* (2020). DOI : [10.1186/s12984-020-00667-5](https://doi.org/10.1186/s12984-020-00667-5).

-
- [146] Joseph ZENGA et al. “State of the art : Rehabilitation of speech and swallowing after total laryngectomy”. In : *Oral Oncology* (2018). DOI : [10.1016/j.oraloncology.2018.08.023](https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2018.08.023).
- [147] Teng ZHANG et al. “Biomechanics of Pharyngeal Deglutitive Function following Total Laryngectomy”. In : *Otolaryngology–Head and Neck Surgery* (2016). DOI : [10.1177/0194599816639249](https://doi.org/10.1177/0194599816639249).
- [148] Ping ZHOU et Xu ZHANG. “A novel technique for muscle onset detection using surface EMG signals without removal of ECG artifacts”. In : *Physiological Measurement* (2014). DOI : [10.1088/0967-3334/35/1/45](https://doi.org/10.1088/0967-3334/35/1/45).

Résumé — Cette thèse étudie la faisabilité d'un larynx artificiel implantable actif après retrait du larynx. Nous cherchons à restaurer la déglutition par l'implantation de capteurs permettant sa détection et la fermeture d'un mécanisme implantable de protection des voies aériennes. Nous étudions la déglutition, les limites des méthodes de restauration et développons une méthode de mesure permettant d'enregistrer l'activité de deux muscles du cou, dont nous formulons l'hypothèse qu'ils permettraient la conception d'une méthode de détection. Leur analyse montre qu'ils s'activent avant tout pour la déglutition, avec un potentiel supérieur aux méthodes actuelles à détecter la déglutition et à permettre la fermeture du mécanisme avant une limite impérieuse, défini par la mise en danger des voies aériennes par la nourriture. Enfin, nous explorons les méthodes chirurgicales de reconstruction, les contraintes liées à l'ajout d'un système actif, et terminons par l'analyse d'un prototype de laboratoire.

Mots clés : Laryngectomie totale, larynx artificiel implantable actif, déglutition stylohyoïdien, digastrique postérieur.

Abstract — This thesis investigates the feasibility of an implantable active artificial larynx following larynx removal. Our objective is to restore swallowing function through the implantation of sensors for its detection and the activation of an implantable mechanism to protect the airways. We examine the process of swallowing, the limitations of current restoration methods, and develop a measurement technique to record the activity of two neck muscles, hypothesizing their potential for detection purposes. Analysis of these muscles reveals their predominant activation during swallowing, demonstrating superior potential compared to existing methods for detecting swallowing and enabling timely closure of the mechanism before a critical temporal limit is reached, ensuring airway safety during food intake. Furthermore, we explore surgical reconstruction techniques, the challenges associated with integrating an active system, and conclude with the analysis of a laboratory prototype.

Keywords : Total laryngectomy, implantable active artificial larynx, swallowing, stylohyoid, posterior digastric.

Résumé — Cette thèse étudie la faisabilité d'un larynx artificiel implantable actif après retrait du larynx. Nous cherchons à restaurer la déglutition par l'implantation de capteurs permettant sa détection et la fermeture d'un mécanisme implantable de protection des voies aériennes. Nous étudions la déglutition, les limites des méthodes de restauration et développons une méthode de mesure permettant d'enregistrer l'activité de deux muscles du cou, dont nous formulons l'hypothèse qu'ils permettraient la conception d'une méthode de détection. Leur analyse montre qu'ils s'activent avant tout pour la déglutition, avec un potentiel supérieur aux méthodes actuelles à détecter la déglutition et à permettre la fermeture du mécanisme avant une limite impérieuse, défini par la mise en danger des voies aériennes par la nourriture. Enfin, nous explorons les méthodes chirurgicales de reconstruction, les contraintes liées à l'ajout d'un système actif, et terminons par l'analyse d'un prototype de laboratoire.

Mots clés : Laryngectomie totale, larynx artificiel implantable actif, déglutition stylohyoïdien, digastrique postérieur.

Abstract — This thesis investigates the feasibility of an implantable active artificial larynx following larynx removal. Our objective is to restore swallowing function through the implantation of sensors for its detection and the activation of an implantable mechanism to protect the airways. We examine the process of swallowing, the limitations of current restoration methods, and develop a measurement technique to record the activity of two neck muscles, hypothesizing their potential for detection purposes. Analysis of these muscles reveals their predominant activation during swallowing, demonstrating superior potential compared to existing methods for detecting swallowing and enabling timely closure of the mechanism before a critical temporal limit is reached, ensuring airway safety during food intake. Furthermore, we explore surgical reconstruction techniques, the challenges associated with integrating an active system, and conclude with the analysis of a laboratory prototype.

Keywords : Total laryngectomy, implantable active artificial larynx, swallowing, stylohyoid, posterior digastric.
