

Dispositifs de mesure et d'interprétation de l'activité d'un nerf

Olivier Rossel

▶ To cite this version:

Olivier Rossel. Dispositifs de mesure et d'interprétation de l'activité d'un nerf. Electronique. Université Montpellier II - Sciences et Techniques du Languedoc, 2012. Français. NNT: tel-00809282

HAL Id: tel-00809282 https://theses.hal.science/tel-00809282

Submitted on 8 Apr 2013

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers. L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITÉ MONTPELLIER II SCIENCE ET TECHNIQUE DU LANGUEDOC

THÈSE

pour obtenir le grade de

DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ MONTPELLIER II

Discipline: systèmes automatiques et micro-électroniques

École doctorale: information, structures et systémes

Présentée et soutenue publiquement

par

Olivier ROSSEL

le 1er octobre 2012

Titre

DISPOSITIFS DE MESURE ET D'INTERPRÉTATION DE L'ACTIVITÉ D'UN NERF

JURY

| Rapporteur | M. Dario Farina | Pr Univ. Georg-August de Göttingen |
|----------------------|-----------------------------------|------------------------------------|
| Rapporteur | M ^{me} Noëlle Lewis | MdC Univ. de Bordeaux 1 |
| Examinateur | M ^{me} Gaëlle Lissorgues | Pr ESIEE Paris |
| Codirecteur de thèse | M. Serge Bernard | CR CNRS LIRMM Montpellier |
| Directeur de thèse | M. Guy Cathébras | Pr Univ. Montpellier 2 |
| Codirecteur de thèse | M. Fabien Soulier | MdC Univ. Montpellier 2 |
| Invité | M. David Guiraud | DR INRIA Montpellier |



Remerciements

Je tiens à remercier tout particulièrement:

Dario Farina et Noëlle Lewis pour m'avoir fait l'honneur d'accepter les rôles de rapporteurs pour ce travail. Leurs précieuses remarques m'ont permis d'améliorer la qualité du présent manuscrit.

Gaëlle Lissorge pour avoir accepté de participer au jury.

Guy Cathébras, Serge Bernard et Fabien Soulier pour m'avoir encadré durant ma thèse. J'ai appris le métier de chercheur en travaillant à leurs côtés.

Laurent Deknyff et Ludovic Guillaume-Sage pour leur aide lors des réalisations électroniques et lors des expérimentations.

David Guiraud pour avoir su tout à la fois, diriger le projet DEMAR, être présent, tout en étant efficace, à l'écoute et de bon conseil. Sans oublier Christine Azevedo qui n'hésite jamais à proposer son aide quand elle est nécessaire et David Andreu qui a à cIJur de faire avancer ce projet dans les meilleures conditions possibles.

Annie Aliaga, dont l'aide contribue au bon déroulement de la vie de ce projet.

Mes collègues thésards au LIRMM, pour les temps de répits passés au laboratoire en leur compagnie.

Ma famille, pour m'avoir vu (et me voir encore) grandir et pour m'avoir soutenu dans mes projets.

Tous mes amis, qui savent être là, et pour leur faculté à rendre tant de choses agréables.



Table des matières

| K | emer | ciemei | 115 | 11 |
|----|-------|-----------|---|------|
| Ał | orévi | ations | | viii |
| In | trod | uction | | 1 |
| 1 | Éta | t de l'aı | rt | 5 |
| | 1.1 | Carac | etéristiques physiologiques du système nerveux humain | . 5 |
| | | 1.1.1 | Organisation du système nerveux | . 6 |
| | | 1.1.2 | Propagation de l'influx nerveux | . 9 |
| | | 1.1.3 | Tension extra-cellulaire | . 11 |
| | | 1.1.4 | L'information neurale | . 14 |
| | 1.2 | L'inte | rface: l'électrode | . 16 |
| | | 1.2.1 | Introduction | . 16 |
| | | 1.2.2 | Électrodes extra-neurales | . 17 |
| | | 1.2.3 | Électrodes intra-neurales | . 20 |
| | | 1.2.4 | Bilan | . 22 |
| | 1.3 | Extra | ction d'information | . 23 |
| | | 1.3.1 | Extraction de la fréquence de décharge | . 23 |
| | | 1.3.2 | Extraction d'enveloppe | . 24 |
| | 1.4 | Améli | ioration de la sélectivité des recueils ENG | . 25 |

| | | 1.4.1 | Sélectivité aux fibres unitaires | 26 |
|---|-----|----------|--|----|
| | | 1.4.2 | Sélectivité ENG - EMG | 26 |
| | | 1.4.3 | Sélectivité au type d'information | 28 |
| | | 1.4.4 | Sélectivité par type de fibres nerveuses | 31 |
| | | 1.4.5 | Sélectivité spatiale | 33 |
| | 1.5 | Probl | ématique et choix de l'approche | 37 |
| 2 | Mod | lélisati | ion d'un nerf | 39 |
| | 2.1 | Modé | lisation des courants de membrane d'un axone | 40 |
| | | 2.1.1 | Modèle électrique d'un axone | 40 |
| | | 2.1.2 | Caractérisation des courants nodaux : cas d'une fibre type | 44 |
| | | 2.1.3 | Caractérisation des courants nodaux : généralisation | 47 |
| | 2.2 | Calcu | l du potentiel à la surface du nerf | 47 |
| | | 2.2.1 | Introduction | 47 |
| | | 2.2.2 | Fonction de transfert du milieu | 49 |
| | | 2.2.3 | Potentiel extra-cellulaire | 55 |
| | 2.3 | Poten | tiel extra-cellulaire engendré par un axone | 56 |
| | | 2.3.1 | Propriétés spatiales des potentiels créés | 56 |
| | | 2.3.2 | Propriétés spatio-fréquentielles des potentiels créés | 58 |
| | | 2.3.3 | Généralisation | 61 |
| | 2.4 | Poten | tiel extra-cellulaire engendré par un fascicule | 63 |
| | | 2.4.1 | Introduction | 63 |
| | | 2.4.2 | Construction d'un modèle de nerf et de ses fascicules | 63 |
| | | 2.4.3 | PA extra-cellulaire d'un fascicule dans l'espace | 65 |
| | 25 | Concl | usion | 66 |

| 3 | Élec | ctrode (| et traitement du signal | 69 |
|---|------|----------|--|-----|
| | 3.1 | Introd | luction | 69 |
| | 3.2 | L'élec | trode tripolaire | 70 |
| | | 3.2.1 | Structure et fonctionnement | 71 |
| | | 3.2.2 | Analyse du traitement tripolaire | 73 |
| | | 3.2.3 | Dimensionnement classique | 75 |
| | 3.3 | Améli | oration de la sélectivité | 77 |
| | | 3.3.1 | Le phénomène local dans le PA monopolaire | 77 |
| | | 3.3.2 | Quantification des variations locales de potentiel | 78 |
| | | 3.3.3 | Dimensionnement d'un tripole adapté | 82 |
| | 3.4 | Évalua | ation du signal en sortie d'un <i>petit tripôle</i> | 85 |
| | | 3.4.1 | Méthode de calcul | 85 |
| | | 3.4.2 | Signaux temporels | 87 |
| | | 3.4.3 | Sensibilité d'un <i>petit tripôle</i> en fonction de la distance | 88 |
| | 3.5 | Étude | de la sélectivité | 90 |
| | | 3.5.1 | Électrode FINE | 90 |
| | | 3.5.2 | Électrode FORTE | 91 |
| | | 3.5.3 | Comparaison des deux électrodes | 91 |
| | | 3.5.4 | Indice de sélectivité | 95 |
| | | 3.5.5 | Évaluation de la sélectivité | 96 |
| | 3.6 | Concl | lusion | 99 |
| 4 | Fais | abilité | de la chaîne d'acquisition | 101 |
| | 4.1 | | luction | 101 |
| | | | | |
| | 4.2 | Appro | oche théorique | |
| | | 4.2.1 | Modélisation de l'interface | 103 |

| | | 4.2.2 | Théorie du bruit | 07 |
|---|------|---------|---------------------------------------|----|
| | | 4.2.3 | Cas de l'acquisition d'ENG tripolaire | 12 |
| | 4.3 | Électr | ode | 14 |
| | | 4.3.1 | État de l'art | 14 |
| | | 4.3.2 | Possibilités en termes d'électrode | 18 |
| | 4.4 | Électr | onique | 25 |
| | | 4.4.1 | État de l'art | 25 |
| | | 4.4.2 | Développement de l'électronique | 27 |
| | 4.5 | Concl | usion | 31 |
| 5 | Vali | dation | expérimentale 1: | 33 |
| | | | | |
| | 5.1 | Justifi | cation | 34 |
| | | 5.1.1 | Expérimentation naturelle in vitro | 34 |
| | | 5.1.2 | Axone artificiel | 36 |
| | | 5.1.3 | Objectifs de l'expérimentation | 39 |
| | 5.2 | Platef | Forme experimentale | 39 |
| | | 5.2.1 | Matériel | 40 |
| | | 5.2.2 | Méthode | 44 |
| | 5.3 | Résul | tats | 47 |
| | | 5.3.1 | PA spatial | 47 |
| | | 5.3.2 | Sensibilité monopolaire et tripolaire | 49 |
| | 5.4 | Discu | ssion | 55 |
| | | | | |

157

Conclusion

Abréviations

EEG Électroencéphalogramme

EMG Électromyogramme

ENG Électroneurogramme

FINE Flat interface nerve elecrode [TD02]- Interface nerf-électrode, plate

FORTE FINE with Original Recording Tripolar Electrode – FINE comportant des électrodes de

recueil tripolaire originales

HFS Hautes fréquence spatiale

NEF Noise Efficiency Factor - Facteur d'efficacité en bruit

NDR Nœud de Ranvier

PA Potentiel d'Action

 $\textbf{LIFE} \ \textit{Longitudinal Intra} Fascicular \ \textit{Electrodes} - \'{\text{Electrodes}} - \'{\text{Electrodes}} intrafasciculaire \ longitudinale$

TLIFE *Transverse* LIFE

RMS Root mean squares - Valeur efficace

SNR Signal to Noise Ratio - Rapport signal sur bruit

SEF Stimulation Électrique Fonctionnelle

SNC Système Nerveux Central

SNP Système Nerveux Périphérique



Introduction générale

La recherche de solutions pour le handicap est un défi majeur de notre société. Dans le cas d'un handicap dû à un dysfonctionnement du système nerveux, l'origine peut être accidentelle, génétique, ou encore induite par certains facteurs environnementaux. Ce type de déficience peut engendrer une perte ou des troubles de la motricité (paraplégie, hémiplégie, tétraplégie, épilepsie, maladie de Parkinson, sclérose en plaques, etc.) ou des dysfonctionnements de certaines fonctions sensorielles (cécité, surdité, douleur chronique, etc.).

Généralement, les solutions chirurgicales ou médicamenteuses ne peuvent pas permettre une restauration suffisante des fonctions du système nerveux déficient. De nombreuses alternatives, plus technologiques, consistent à réaliser des interfaces entre le corps humain et une prothèse artificielle, pour restaurer certaines fonctions du corps humain. Nous nous intéresserons seulement aux interfaces et prothèses neurales. Celle-ci consistent, soit à substituer aux signaux neuronaux naturels des courants générés par des stimulateurs électriques, soit à mesurer des ces signaux naturels. Les stimuli électriques artificiels et les mesure de bio-signaux, peuvent être appliqués à différents niveaux du corps humain; soit directement aux organes cibles, soit au niveau du système nerveux central (SNC) ou au niveau du système nerveux périphérique (SNP).

Les prothèses électriques appliquées à un organe répondent à certaines pathologies qui ne sont pas forcément dues à une déficience du système nerveux proprement dit. Elle dépend directement du type d'organe et de la fonction à restaurer. Généralement, l'objectif n'est pas de « remplacer » l'influx nerveux lui-même mais l'effet de l'influx nerveux sur l'organe, ou inversement l'effet de l'organe sur l'influx nerveux. Citons les exemples de la stimulation cardiaque (pacemaker), la stimulation rétinienne (restauration de la vision) ou la stimulation de la cochlée (restauration de l'audition).

Les interfaces appliquées au niveau du SNC servent à échanger des informations « électriques » avec des prothèses au moyen de microélectrodes implantées dans le cerveau ou dans la moelle épinière. Elles peuvent stimuler électriquement ou recueillir des signaux neuronaux pour traiter des troubles du mouvement (maladie de Parkinson, tremblement essentiel, épilepsie...) ou du comportement (syndrome de la Tourette) [Che07].

Dans le cas du SNP, les prothèses électriques consistent généralement à restaurer artificiellement la communication entre le SNC et le SNP. Elles sont généralement utilisées pour restaurer un mouvement, à l'aide de stimulations électriques. C'est le principe de la stimulation électrique fonctionnelle (SEF). Celle-ci est particulièrement bien adaptée aux lésions neurologiques atteignant le SNC en laissant le SNP intact. Par exemple, dans le cas de blessés médullaires ou de patients ayant subi un accident vasculaire cérébral (AVC) le système nerveux périphérique n'est pas atteint mais les commandes motrices provenant du SNC ou les informations sensorielles en direction du SNC sont altérées ou stoppées au niveau de la lésion. L'idée consiste alors à créer un pont entre le SNC et le SNP pour rétablir une partie de la communication. On peut citer comme exemples, la stimulation des racines sacrées pour contrôler la miction et la défécation, la stimulation du nerf phrénique pour l'aide respiratoire, ou la stimulation de la contraction musculaire pour la restauration de la motricité des membres inférieurs ou supérieurs chez les paraplégiques ou tétraplégiques.

Ces prothèse électriques cherchent à restaurer un fonctionnement se rapprochant le plus possible du fonctionnement naturel. En pratique, même dans le cas de la SEF appliquée au SNP, cet objectif est difficile à atteindre. En effet, le corps humain est un système complexe comportant un grand nombre de boucles de rétroaction. Dans ce contexte, seule une stimulation électrique en boucle fermée permet d'utiliser l'information sur l'action apportée par la stimulation et l'état présent du système naturel. Ce retour d'information peut être réalisé à l'aide de capteurs artificiels répartis sur le corps ou implantés : goniomètres pour la mesure d'angles articulaires, capteurs de contact ou de pression...

Une approche plus intéressante consiste à utiliser les très nombreux capteurs naturels du corps. Il est alors nécessaire de recueillir l'information afférente circulant sur les nerfs périphériques ¹. Malheureusement, les nerfs véhiculent simultanément un grand nombre d'informations afférentes et efférentes à travers les différents axones qu'ils comportent. Pour être en mesure d'extraire l'information pertinente pour l'application considérée, il faut être capable de discriminer des groupes d'axones à l'intérieur du nerf. Il est à noter que cette discrimination doit s'effectuer dans un contexte particulièrement difficile puisque les signaux neuronaux mesurés (ENG, pour électroneurogramme) sont de très faible amplitude (de l'ordre du microvolt) et dans un milieu très bruité par l'activité naturelle environnante (l'activité musculaire, par exemple, génère des signaux de l'ordre du millivolt). Une autre contrainte très forte dans le cadre de prothèses implantées, en particulier chez l'homme, est que la solution adoptée doit être la moins invasive possible.

Une approche existante consiste à introduire une électrode à l'intérieur du nerf pour se rappro-

^{1.} Notons qu'il existe une autre approche pour mettre à profit l'information efférente, liée aux solutions de suppléance utilisant des dispositifs artificiels (prothèse mécanique, organe artificiel...) qui seront activés en fonctions de ces signaux moteurs naturels. Mais que ce soit pour la mesure des signaux sensoriels ou pour la mesure de signaux moteurs, l'objectif reste d'interpréter les informations transitant dans le nerf.

cher des axones cibles. Ces solutions utilisent des électrodes intrafasciculaires qui permettent d'extraire de l'information locale de l'intérieur du nerf. Malheureusement, par nature, cette approche est très invasive et le positionnement des électrodes se fait « en aveugle » puisqu'il est impossible de connaître *a priori* l'organisation interne des axones dans le nerf. Une autre approche consiste à utiliser une électrode non-invasive pour le nerf, l'électrode *cuff*. Malheureusement, cette électrode étant enroulée autour du nerf, elle ne peut fournir *a priori* qu'une information globale sur l'activité interne du nerf.

L'objectif de la présente thèse est, d'une part, de démontrer qu'il est possible de discriminer les informations neurales circulant à l'intérieur d'un nerf à l'aide d'une électrode *cuff* et, d'autre part, de proposer une architecture d'électrode et d'électronique associées permettant d'atteindre cet objectif. On peut trouver dans la littérature de nombreux travaux ayant un objectif similaire. L'originalité de l'approche développée dans ce manuscrit est l'utilisation d'électrodes multipolaires dont les nombreux pôles ont une organisation originale permettant de discriminer plus efficacement les informations neurales. Un traitement du signal bas niveau est associé à cette architecture d'électrode *cuff* pour permettre la réjection des parasites extérieurs. L'originalité de l'approche considérée empêche l'utilisation de données directement issues de la littérature. Nous avons donc basé notre étude sur de nouvelles simulations électro-physiologiques et sur une plateforme d'expérimentation permettant de reproduire le fonctionnement d'un axone.

Le chapitre 1 de ce manuscrit présente le contexte général d'interfaces de mesure d'ENG. La première partie rappelle quelques notions d'anatomie et de physiologie indispensables pour appréhender les contraintes de la mesure d'ENG. La seconde partie présente les différents types d'électrode de recueil existants et les solutions techniques d'acquisition associées. Le chapitre 2 est consacré à la réalisation de simulations d'activité neurale extracellulaire basées sur un modèle de fibre nerveuse. Le chapitre 3 s'appuie sur les caractéristiques des signaux extracellulaires obtenus par simulation pour proposer une nouvelle architecture d'électrode et un traitement de signal bas niveau permettant une très grande sélectivité et une bonne immunité aux signaux parasites extérieurs. La solution proposée étant très originale, l'étude de sa faisabilité, en termes de rapport signal sur bruit requis sur la chaine d'acquisition complète, est abordée dans le chapitre 4. Enfin nous présentons dans le chapitre 5 un bac d'expérimentation mettant en œuvre un axone artificiel qui nous permet de valider le principe de la solution proposée.

| Table des matières | | |
|--------------------|--|--|
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |

Chapitre 1

État de l'art

Le sujet de cette thèse s'inscrit dans le contexte des neuroprothèses appliquées à la réhabilitation du corps humain. Nous présentons un aspect de ce domaine, celui des interfaces au niveau du système nerveux périphérique et plus particulièrement celui de l'acquisition d'électroneurogramme (ENG) implantée.

Nous porterons une attention particulière aux applications de la SEF pour le contrôle en boucle fermée à partir d'activités afférentes, ainsi qu'aux applications de contrôle de prothèses bioniques à partir des efférences motrices. Cela nous permettra de poser les bases d'un dispositif innovant pour le recueil sélectif d'ENG. Avant de présenter les différents types d'électrodes pour le recueil d'ENG, nous exposerons la physiologie nerveuse humaine d'un point de vue *ingénieur*, pour comprendre son fonctionnement. Cela permettra de comprendre les approches proposées pour le recueil d'ENG et fournira une base de réflexion pour définir la cible à atteindre. Ensuite l'état de l'art se concentrera sur les différentes méthodes de recueil permettant d'atteindre une mesure sélective, en présentant leurs avantages et leurs inconvénients.

1.1 Caractéristiques physiologiques du système nerveux humain

Avant d'entreprendre la conception d'un système de mesure, il faut connaître le comportement des signaux recherchés et l'environnement dans lequel ils se propagent. Pour le sujet qui nous concerne, il est essentiel de connaître la nature des signaux ENG, l'architecture du système nerveux humain et les contraintes propres à la mesure d'ENG implantée. On s'attardera sur l'organisation du système nerveux, Enfin, nous présentons dans le chapitre 5 un banc d'expérimentation, mettant en œuvre un axone artificiel qui nous permet de valider le principe de la solution proposée.

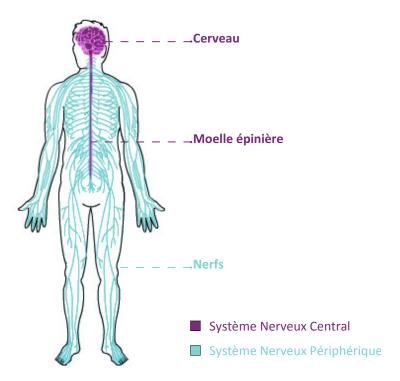


FIGURE 1.1 - Organisation du système nerveux. (http://fr.wikipedia.org/wiki/Fichier: Systeme_Nerveux_Central_%26_Peripherique_du_corps_Humain..png)

1.1.1 Organisation du système nerveux

Le système nerveux est composé de deux sous-systèmes : le système nerveux périphérique (SNP) et le système nerveux central (SNC). Le système nerveux périphérique assure le transport de l'information entre les organes et le système nerveux central, et réciproquement. Le SNP est formé des ganglions et des nerfs périphériques qui innervent des organes cibles. Il comprend le système nerveux somatique et le système nerveux autonome.

Le système nerveux somatique permet d'interagir avec le monde extérieur. Il régit les fonctions volontaires en véhiculant des informations motrices et sensorielles. Nous exposerons seulement les sens liés au toucher et à la proprioception, et nous écarterons ceux liés à des informations plus complexes qui dépassent nos préoccupations (audition, vision, goût…). Les informations sensorielles, dites afférentes, proviennent de la peau, des muscles ou des articulations et aboutissent dans la corne postérieure de la moelle épinière (figure 1.2). Les fibres afférentes du système nerveux somatique sont divisées en trois catégories : les fibres sensitives *A* alpha et bêta, qui véhiculent les informations de proprioception et du touché, les fibres sensitives *A* delta, qui propagent la sensation liée à la température, et les fibres sensitives *C* qui transmettent la douleur (tableau 1.1). Les informations motrices sont véhiculées par les fibres motrices, dites efférentes, qui débutent par un neurone moteur dans la corne antérieure de la moelle épinière et aboutissent généralement aux jonctions neuromusculaires de plusieurs fibres musculaires squelettiques. L'ensemble composé par le neurone moteur, l'axone (fibre

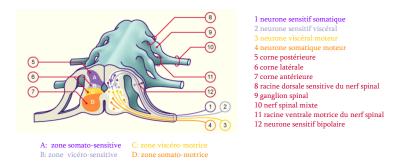


FIGURE 1.2 – Coupe transversale de la moelle épinière. (http://www.embryology.ch/francais/vcns/moelle03.html)

TABLE 1.1 – Classification des fibres nerveuses [Rig+09]

| Types de fibres | Rôles | Myélinisation | Diamètre | Vitesse de conduction |
|-----------------|--------------------------------|---------------|-----------|-----------------------|
| | | | (μm) | (ms^{-1}) |
| Sensitive | | | | |
| A $\alpha\beta$ | | | | |
| Ia | Proprioception | + | 12-20 | 70-120 |
| | (fuseaux neuromusculaires), | | | |
| Ib | Organe de Golgi des tendons | + | | |
| II | Sensibilité cutanée : toucher | + | 5-12 | 30-70 |
| A δ | | | | |
| III | Pression cutanée : température | + | 2-5 | 12-30 |
| С | | | | |
| IV | Douleur cutanée : douleur | - | 0,4-1,2 | 0,5-2 |
| Motrices | | | | |
| $A\alpha$ | Muscles squelettiques | + | 15-20 | 70-120 |
| $A\gamma$ | Fuseaux neuromusculaires | + | 5-12 | 30-70 |
| Végétatives | | - | 3 | 4-15 |

motrice), les jonctions neuromusculaires et les fibres musculaires associées à ce neurone est appelé unité motrice. La majorité des fibres motrices peut être divisée en deux catégories : les fibres motrices alpha qui innervent les fibres musculaires extrafusales squelettiques et les fibres motrices gamma qui innervent les fibres des muscles fuseaux (tableau 1.1). En général les fibres du SNP somatiques sont munies d'une gaine isolante appelée gaine de myéline, on parle alors de fibres myélinisées.

Le système nerveux autonome ou végétatif gère les fonctions organiques internes comme la respiration, la circulation, etc. Les neurones sensoriels de ce système transportent les informations des fonctions viscérales vers le système nerveux central via la corne latérale de la moelle épinière. Les neurones moteurs (aussi situés dans la corne latérale de la moelle épinière) innervent les muscles lisses des viscères. Les fibres du SNP végétatif n'ont généralement pas de gaine de myéline. On parle alors de fibres amyéliniques (tableau 1.1).

Les nerfs peuvent regrouper des fibres motrices et sensorielles des systèmes nerveux somatique et végétatif. Le nombre et le type de fibres nerveuses présentes à l'intérieur du nerf sont

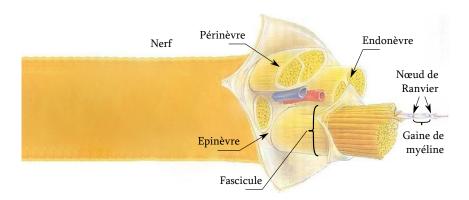


FIGURE 1.3 - Anatomie du nerf (http://quizlet.com/5239304/print/)



FIGURE 1.4 – Répartition de fascicules dans un nerf (issue de [Ste03]).

fortement variables en fonction du nerf, mais la structure interne du nerf est toujours basée sur les mêmes principes. Les fibres nerveuses afférentes ou efférentes sont groupées dans des fascicules entourés par le tissu conjonctif (figure 1.3). Le nombre de fascicules présents dans un nerf peut varier de l'unité à la centaine. Cette organisation fasciculaire se modifie tout le long du nerf, en regroupant ou dissociant des fascicules changeant ainsi le nombre et la taille des fascicules présents. Les données histologiques montrent que les fascicules peuvent transporter des informations distinctes (propres à des organes différents). La figure 1.4 présente l'exemple de la main, elle expose, par correspondance de couleurs, la relation entre une zone de la main et le fascicule qui l'innerve. Mais l'architecture fasciculaire n'est ordonnée de façon ciblée qu'en distal, proche de l'émergence du tronc nerveux. En remontant vers la partie proximale, les fascicules se divisent et certaines fibres changent de fascicule, la taille des fascicules diminue et leur nombre augmente [Rig+09]. On ne retrouve une organisation ordonnée par rapport à l'organe cible qu'aux ramifications finales qui innervent un muscle, un groupe de muscles, des capteurs sensoriels...

Pour regrouper les fibres nerveuses en fascicules, la structure interne du nerf repose sur quatre tissus de soutien : le paranèvre, l'épinèvre, le périnèvre et l'endonèvre (figure 1.3). Le paranèvre est la gaine externe du nerf. L'épinèvre est composée de tissu conjonctif et contient les vaisseaux

sanguins qui irriguent le nerf. Le périnèvre entoure chaque fascicule du nerf. L'endonèvre cloisonne l'intérieur du fascicule en plusieurs groupes de fibres nerveuses qui formeront ensuite de nouveaux fascicules. Le collagène endoneural entoure chaque fibre nerveuse et forme une cloison appelée tube endoneural. À l'intérieur de ces tubes, dans le cas de fibres myélinisées, les axones sont accompagnés par des cellules de Schwann qui les entourent. Cette gaine est discontinue, et laisse apparaitre, à intervalles réguliers, la membrane de l'axone à des emplacements appelés nœuds de Ranvier (NDR). Par la suite, nous ne nous intéresserons qu'aux fibres myélinisées. En effet, les fibres porteuses de l'information de commande motrice et celles jouant un rôle dans la proprioception sont des fibres myélinisées (tableau 1.1). Ces fibres transmettent donc les informations pertinentes pour les applications visées (le contrôle en boucle fermée de SEF, ou le contrôle de prothèses bioniques). Les fibres non myélinisées sont utilisées dans la gestion des fonctions végétatives et pour la transmission de sensations telles que la douleur qui *a priori* ne sont pas des informations utiles pour nos applications.

1.1.2 Propagation de l'influx nerveux

Un influx nerveux est initié par une variation du potentiel de membrane —différence de potentiel entre l'intérieur et l'extérieur de la membrane— d'un neurone. Cet influx, appelé potentiel d'action (PA), se propage ensuite le long de l'axone par une modification du potentiel de membrane. Un exemple de potentiel d'action est présenté figure 1.5(a), tel que décrit par A. L. Hodgkin et A. F. Huxley en 1952 [HH52]. Sur cette figure, le potentiel de membrane est référencé par rapport à son potentiel de repos (V_{rest} de $-70\,\text{mV}$). Au moment de la propagation d'un potentiel d'action, cette différence de potentiel va augmenter localement jusqu'à une amplitude maximale, puis diminuer jusqu'à sa valeur de repos. Un potentiel d'action est créé par des modifications de la perméabilité membranaire aux ions sodium (Na+) et potassium (K+), celles-ci sont représentées par des variations de conductance (respectivement g_{Na} et g_K) figure 1.5(a). Ces modifications, qui sont dues aux ouvertures et fermetures successives des canaux ioniques (Na+ et K+), créent des flux d'ions, ou courants ioniques. En pratique, les ions Na+ entrent dans la membrane et les ions K+ sortent de la membrane. Une illustration de ces flux d'ions est donnée figure 1.5(b). Les densités de courant (J_{Na} et J_K), exprimées en μ A/mm², créés par les flux d'ions sont représentées en traits pleins et la différence entre ces deux densités de courants est représentée en pointillés. Pour un axone myélinisé, ces courants ioniques n'apparaissent qu'aux NDR.

Durant la propagation d'un PA le long de l'axone, deux phases se succèdent au niveau d'un NDR : la phase de dépolarisation (en rouge sur la figure) et la phase de repolarisation (en bleu). Le phénomène de dépolarisation se produit en présence d'un stimulus venant du corps cellulaire. Ce stimulus fait changer la tension de membrane et l'écarte de son seuil de repos (environ $-70\,\text{mV}$) jusqu'à son seuil d'excitation (environ $-50\,\text{mV}$). La phase de dépolarisation s'amorce

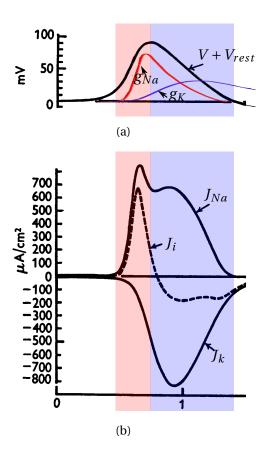


FIGURE 1.5 – Évolution d'un potentiel de membrane à un NDR durant la propagation d'un potentiel d'action. *a)* tension de membrane (référencée par rapport à son potentiel de repos). *b)* densités de courants ioniques sodium et potassium. La partie en rouge représente la dépolarisation, et la partie en bleu la repolarisation [HH52].

par une ouverture progressive et transitoire des canaux ioniques Na+ qui permet aux ions sodium de pénétrer dans l'axone. Cet afflux d'ions Na+ continuera jusqu'à ce que le potentiel de membrane atteigne $+30\,\mathrm{mV}$, moment où la conductance g_{Na} est maximale (phase ascendante du potentiel d'action). Dans le même temps, se produit une ouverture progressive des canaux ioniques K+ (augmentation de la conductance g_K), elle est effective approximativement avec la fermeture des canaux Na+. Cela provoque la phase de repolarisation du potentiel d'action. Pendant cette phase de repolarisation, où le potentiel de membrane repasse de $+30\,\mathrm{mV}$ à $-70\,\mathrm{mV}$, les canaux Na+ étant fermés, aucun autre potentiel d'action ne peut être déclenché ; ce laps de temps porte le nom de période réfractaire. Ensuite le flux d'ions K+ peut être assez fort pour entraîner une phase d'hyperpolarisation tardive qui fera descendre le potentiel de membrane jusqu'à $-90\,\mathrm{mV}$. Après fermeture des canaux K+, la différence de potentiel de la membrane revient à son seuil de repos de $-70\,\mathrm{mV}$.

Au final, c'est la propagation le long du nerf de ces flux d'ions qui crée la conduction de l'influx nerveux. En effet, lorsque la membrane se dépolarise au niveau d'un NDR, les courants ioniques *Na*+ et *K*+ qui circulent dans le liquide extracellulaire entourant la gaine de myéline et dans le

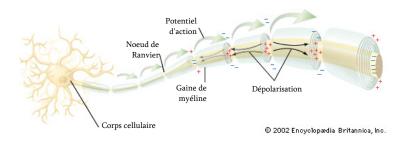


FIGURE 1.6 – Représentation schématique de la conduction saltatoire.

cytosol ¹ (figure 1.6) vont venir amorcer la phase de dépolarisation du NDR voisin qui lui-même entrainera la dépolarisation du NDR suivant et ainsi de suite. L'influx nerveux semble sauter d'un nœud de Ranvier à l'autre, on parle alors de conduction saltatoire.

Le courant membranaire dû aux flux ioniques crée un champ électrique dans le nerf qui produit une différence de potentiel à l'extérieur du nerf nommée tension extracellulaire. C'est cette tension extracellulaire que percevra une électrode de mesure.

1.1.3 Tension extra-cellulaire

Les caractéristiques des tensions extracellulaires permettent le dimensionnement de l'interface de mesure. Elles nous serviront donc tout naturellement de socle pour le développement de nos travaux. Les premières caractéristiques à définir sont l'amplitude du potentiel extracellulaire en fonction de la distance entre la fibre nerveuse et le site de mesure ainsi que son évolution le long d'un nerf.

Le comportement des tensions extracellulaires a été modélisé dans différents travaux, comme ceux de J. Clark et de J. J. Struijk [CP68,Str97]. La méthode utilisée pour le calcul de tensions extracellulaires repose généralement sur une modélisation d'un axone permettant d'estimer les courants transmembranaires au niveau des NDR [HH52,Chi+79,Mei+92,MRB98,PoD00,AAS08]. Le détail sur la complexité des modèles et leur cohérence par rapport à la réalité seront abordés dans le chapitre suivant, mais il est intéressant d'analyser déjà rapidement les résultats obtenus dans la littérature. L'étude de N. Ganapathy et J. Clark [GC87] modélise la tension extracellulaire produite dans le nerf par un axone myélinisé actif. L'axone est représenté par un volume conducteur cylindrique, étant lui-même à l'intérieur d'un autre volume cylindrique de conductivité différente représentant le nerf (figure 1.7). Les calculs associés sont alors décomposés en deux étapes : l'estimation de la tension de membrane et l'évaluation de la fonction de transfert liant la tension de surface et le potentiel extracellulaire à une distance ρ donnée. La figure 1.7 illustre ces deux étapes de calcul. Il est intéressant de noter que la diminution d'amplitude du signal mesuré dépend de la distance de la mesure mais aussi de

^{1.} Portion fluide du cytoplasme, le cytoplasme étant tout le contenu cellulaire compris entre la membrane et le noyau

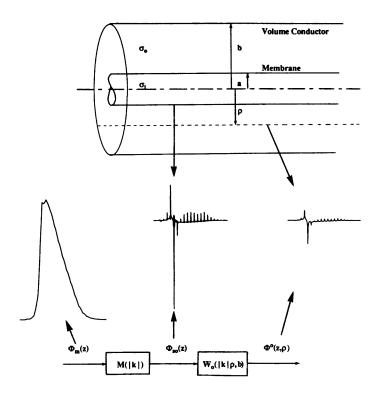


FIGURE 1.7 – Modélisation de la tension extracellulaire basée sur deux volumes de conduction autour de l'axone [GC87].

la position longitudinale de la mesure. Ce deuxième effet de modulation longitudinale du potentiel extracellulaire est d'autant plus important que l'on est proche de l'axone. Il est dû à la présence ou non de NDR à proximité. Cet effet de modulation est illustré figure 1.8 en fonction du temps pour différentes positions du site de mesure en surface, le long de l'axone.

On peut observer que la tension extracellulaire est de l'ordre du μ V face à un NDR mais atténuée d'un facteur dix pour un site de mesure éloigné d'un NDR. Il faut donc bien prendre en compte cette position longitudinale du site de mesure pour représenter l'évolution de la tension extracellulaire en fonction de la distance. J. J. Strjuik [Str97] présente quant à lui l'évolution (cf. figure 1.9), de l'amplitude pic-pic de la tension extracellulaire d'un axone myélinisé en fonction de la distance radiale dans le cas le plus favorable : face à un NDR. Cette figure illustre que, pour des distances d'environ $100\,\mu$ m, la tension pouvant être mesurée est de l'ordre du μ V, alors que pour des distances de 1 mm cette tension s'écroule aux alentours d'un dixième de μ V. Pour les distances inférieures à $100\,\mu$ m l'atténuation est de l'ordre de $-20\,\mathrm{dB/dec}$ (décades spatiales) mais elle augmente grandement en s'éloignant du nerf.

Cette étude a été réalisée pour une fibre seule. La tension mesurable apparait très faible. Dans le cas d'un nerf actif, plusieurs fibres seront susceptibles d'être activées simultanément et engendreront alors une tension extracellulaire plus importante.

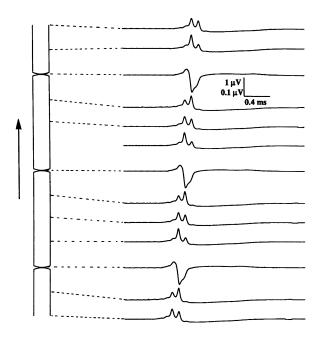


FIGURE 1.8 – Tension extracellulaire en surface de l'axone, représentée en fonction du temps pour différents sites le long de l'axone (issue de [GC87]).

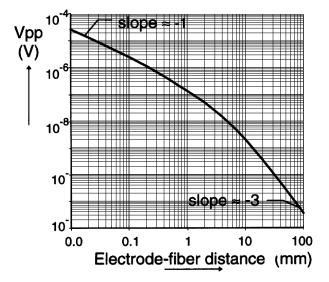


FIGURE 1.9 – Évolution de la tension pic-à-pic extracellulaire, en fonction de la distance radiale. Dans le plan d'un NDR [Str97].

1.1.4 L'information neurale

La propagation d'un PA et la tension extracellulaire produite par cette propagation ont été illustrées aux sections 1.1.2 et 1.1.3. Il faut comprendre que le PA n'est que le support de transmission de l'information neurale. Cette dernière est codée par la fréquence d'impulsions (ou fréquence de décharge), pouvant être exprimée en nombre de PA par seconde. À un deuxième niveau, l'information neurale est codée par le nombre de fibres recrutées. La forme et l'amplitude des potentiels d'action recueillis ne véhiculent aucune information neurale mais uniquement une information sur la distance entre les électrodes de mesure et le groupe de fibres actives. Dans un même nerf, plusieurs types d'information transitent. Le nerf véhicule les signaux neuronaux efférents, allant du SNC au SNP, qui régissent et contrôlent les fonctions naturelles de l'organisme par le biais du recrutement musculaire. Mais le nerf véhicule aussi les informations provenant des capteurs naturels (mécanorécepteurs, proprioceptifs, etc.) et transitant vers le SNC par l'activation des fibres nerveuses afférentes. Généralement, le recrutement musculaire et l'activation des fibres sensorielles ne sont pas codés de la même manière.

Dans le cas des fibres motrices ou efférentes, les travaux de [AB29] et de [Sey40] avaient montré que le nombre d'unités motrices actives ainsi que leurs fréquences de décharges varient en même temps que la force produite par le muscle. Des expérimentations plus récentes illustrent clairement ce principe [MHF08,DH10]. Dans l'expérimentation de [MHF08], l'activité des unités motrices est mesurée en surface de la peau par une matrice d'électrodes de recueil d'électromyogramme (EMG). Cette matrice d'électrodes mesure les potentiels d'action se propageant sur les fibres musculaires. La figure 1.10(a) représente l'activité de 20 unités motrices, avec leur fréquence de décharge représentée en fonction du temps. La force produite par le muscle est superposée à cette représentation. Cette figure illustre bien que le nombre de fibres actives varie en même temps que la force produite par le muscle. La figure 1.10(b) qui présente la vue détaillée des unités motrices 15 et 16, montre que la fréquence de décharge de ces fibres varie de la même manière que la force produite par le muscle.

Dans le cas des fibres sensorielles ou afférentes, le codage de l'information dépend de l'organe qui génère cette information et du type d'information à véhiculer. Les fibres transportant les informations sont les fibres *Ia Ib* pour la proprioception et les fibres *II* pour la force musculaire (tableau 1.1). Ce comportement est schématisé figure 1.11 lorsque le muscle s'étire, et figure 1.12 lors d'une contraction musculaire.

Ces deux figures montrent le principe de recrutement de différentes fibres, afin d'illustrer la différence de codage de l'information. Dans ces deux figures les signaux sont représentés en fonction du temps. La courbe du haut représente la grandeur anatomique (longueur et contraction musculaire) qui est l'information transmise par les fibres. En dessous est représentée l'activité des fibres. Chaque trait vertical indique la présence d'un PA. Ces figures illustrent d'une part que la fréquence de décharge des fibres *Ia* augmente pendant une phase dynamique

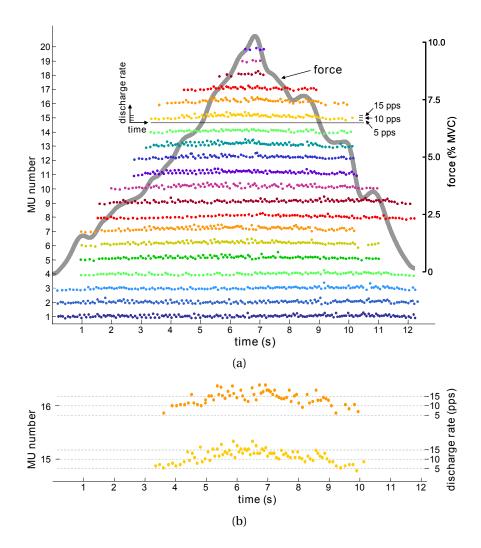


FIGURE 1.10 – *a)* Représentation de l'activité de 20 unités motrices en fonction de la force produite par le muscle. *b)* Focus sur la fréquence de décharge des unités 15 et 16 [MHF08].

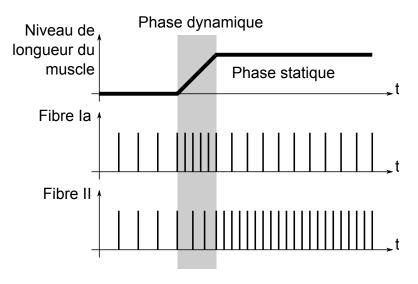


FIGURE 1.11 – Principe de recrutement des fibres sensitives *Ia* et *II*.

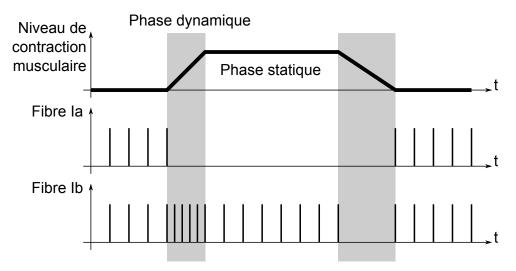


FIGURE 1.12 – Principe de recrutement des fibres sensitives de Golgi Ia et Ib

(ces fibres codent le mouvement dynamique), alors que la fréquence de décharge des fibres II (codant la longueur absolue du muscle) augmente linéairement avec la longueur du muscle. Ensuite la figure 1.12 illustre le comportement des fibres Ib liées aux organes de Golgi qui codent le niveau de contraction musculaire. En effet, leurs fréquences de décharge est fonction de la force générée par le muscle. Dans cette figure les fibres Ia sont aussi représentées, codant la longueur du muscle, qui sont inactives en phase de contraction quand le muscle devient plus court.

Les signaux transportés par les fibres motrices ainsi que ceux transportés par les fibres de proprioception, sont une excellente source d'information sur le comportement musculaire et articulaire. Ces signaux renseignent très précisément et en permanence le SNC sur l'activité de chaque muscle et articulation du corps humain, et donc sur les mouvements et sur la posture du corps.

1.2 L'interface : l'électrode

1.2.1 Introduction

Pour interfacer le SNP il existe plusieurs types d'électrodes. Le choix de telle ou telle électrode s'appuie sur des critères dépendants de l'application. Malgré tout, il est possible de mettre en avant certains de ces critères. D'un point de vue biologique, une électrode est un corps étranger. Cela implique que toutes les électrodes doivent être conçues en matériaux biocompatibles pour être tolérées par l'organisme. La biocompatibilité est donc une contrainte et non un critère de choix.

Certaines applications ne nécessitent pas une grande performance de mesure : la simple détection de l'activité globale du nerf peut être suffisante. Mais pour de nombreuses applications, il faut des informations plus fines. En s'appuyant sur les sections précédentes on peut commencer à formuler la problématique des électrodes de mesures. En effet, on a vu que plus l'électrode de mesure sera proche d'une fibre, plus grande sera la tension mesurée, et donc, plus il sera envisageable de mesurer l'activité de fibres seules. *A contrario*, plus une électrode sera éloignée des fibres, moins grande sera la tension mesurée.

Dans le premier cas, il sera plus facile de déterminer la fréquence de décharge et ainsi d'extraire l'information transportée par celle-ci. En d'autres mots, plus une électrode est sélective plus simple est l'extraction de l'information. Ainsi cette sélectivité maximale, se réduisant à l'activité d'une fibre seule, est recherchée par les interfaces de mesure. Hélas, cette recherche de sélectivité va entrainer une recherche de proximité entre électrode et fibres et des électrodes plus invasives sont proposées au détriment de l'intégrité physique du nerf. En effet, le risque d'infection ou de traumatisme pour l'organisme augmente avec le caractère invasif de l'électrode.

Les électrodes peuvent donc être classées selon des critères dont les principaux sont la sélectivité et l'invasivité. L'électrode idéale étant celle qui a la plus grande sélectivité tout en restant la moins invasive possible. Pour faire un choix d'électrode, il faut faire un compromis entre la sélectivité et le degré d'invasivité de l'électrode. Les critères « secondaires » sont la stabilité et la répétabilité. Nous présenterons donc les électrodes neurales en exposant leurs performances en termes de sélectivité et de niveau d'invasivité.

1.2.2 Électrodes extra-neurales

Électrode hélicoïdale

Les électrodes hélicoïdales sont dites extra-neurales car non invasives pour le nerf. Elles sont constituées de « bandes », enroulées autour du nerf, comportant deux ou plusieurs contacts. Pour garantir la stabilité, elles sont suturées à l'épinèvre du nerf. Leur structure hélicoïdale ouverte leur permet d'être très flexibles et de ne pas faire subir de contrainte mécanique trop importante au nerf s'il doit se déformer. Grâce à cette structure souple, ce type d'électrode est l'un des moins traumatisants pour le nerf. Malheureusement, leur structure ouverte les rend peu sélectives. Elles sont particulièrement bien adaptées pour des applications SEF demandant peu de sélectivité comme par exemple le contrôle de la respiration par stimulation du nerf phrénique [Cre+96], pour la correction du syndrome du pied tombant [Lib+61] ou pour de nombreuses applications sur le nerf vagal telles que le contrôle de l'apnée du sommeil [McL97,FH99].

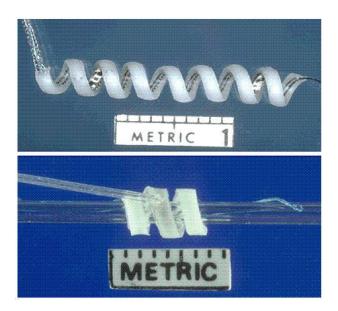


FIGURE 1.13 – Électrode Hélicoïdale.

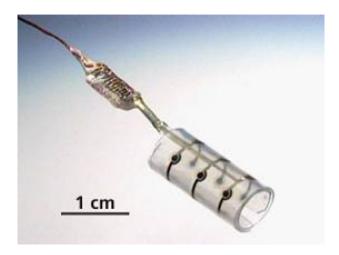


FIGURE 1.14 – Électrode cuff.

Électrode Cuff

Les électrodes *cuff* (manchette) font aussi partie des électrodes extra-neurales. Elles sont composées d'un tube isolant (fendu dans le sens de la longueur) entourant le nerf et comportent au minimum trois contacts disposés sur la surface intérieure du tube. L'implantation de ce type d'électrode est relativement facile car non invasive pour le nerf. Même si la nature non-invasive de l'électrode *cuff* lui permet d'être peu agressive pour le nerf pendant l'implantation, en cas de déformations importantes du nerf, sa relative rigidité peut être traumatisante. C'est ce type d'électrode qui est le plus employé pour interfacer le système nerveux périphérique. La configuration la plus répandue des pôles consiste en trois anneaux, on parle alors de configuration tripolaire. Les électrodes *cuff* sont aussi bien utilisées en stimulation (SEF) qu'en recueil. Dans ce manuscrit nous nous focaliserons sur leur utilisation pour le recueil de signaux ENG.

La figure 1.15 illustre une mesure typique réalisée avec une électrode *cuff* placée sur le nerf

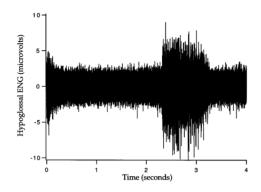


FIGURE 1.15 – Exemple de signaux ENG obtenus par une électrode *cuff* [Sah+97].

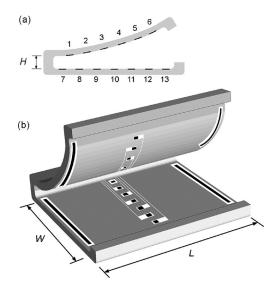


FIGURE 1.16 – Électrode FINE [YD05], *a)* vue en coupe, *b)* représentation 3D.

hypoglosse. L'activité enregistrée par l'électrode *cuff* représente l'activité simultanée d'un grand nombre d'axones actifs. Les courants extracellulaires, engendrés par chaque axone, s'additionnent. Autrement dit, les PA vus par l'électrode se superposent, ne permettant d'avoir qu'une image « globale » de l'activité à l'intérieur du nerf. De ce fait, la sélectivité de l'enregistrement est limitée par le nombre d'axones subissant une décharge simultanée et par la position et la surface du contact de l'électrode *cuff*. Ce type de mesure ne permet donc pas l'identification d'activité de fibres seules.

Nous verrons dans la section 1.4 que le fait d'augmenter le nombre de pôles de l'électrode permet d'accroître la sélectivité de ce type d'électrode. On qualifie alors d'électrode *cuff* multipolaire une électrode *cuff* comportant plus de trois contacts. Ces contacts peuvent être des anneaux ou des segments d'anneaux (figure 1.27).

Électrode FINE

L'électrode FINE (Flat Interface Nerve Electrode) est une variante de l'électrode *cuff* multipolaire proposée dans [SHT96]. Comme l'électrode *cuff*, cette électrode appartient à la catégorie

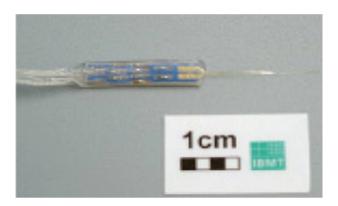


FIGURE 1.17 – Électrode LIFE.

des électrodes extra-neurales. Elle est structurée en trois parties : une partie centrale composée de plusieurs pôles de taille réduite et de deux anneaux pleins en bordure de l'électrode. Sa particularité réside dans sa forme aplatie (figure 1.16). En pratique, les études histologiques montrent que la section transverse des nerfs est généralement de forme oblongue. Tant que « l'aplatissement » reste modéré, l'électrode FINE n'endommage donc pas plus le nerf qu'une électrode *cuff* classique puisqu'elle respecte la forme naturelle du nerf.

Le fait d'aplatir le nerf permet de rapprocher tous les fascicules de la surface du nerf. Ainsi, les fascicules qui étaient disposés au centre du nerf se retrouvent maintenant en surface. Cette configuration accroît aussi la circonférence du nerf permettant ainsi d'augmenter le nombre de contacts sur la partie centrale. Que ce soit pour la SEF ou pour le recueil d'ENG, ce type d'électrode donne de meilleures résultats en termes de sélectivité [TD02,LD04] que les autres électrode extra-neurales.

1.2.3 Électrodes intra-neurales

Électrode intrafasciculaire

Les électrodes intrafasciculaires ont été conçues pour avoir une sélectivité supérieure aux électrodes extra-neurales. Elles sont placées à l'intérieur du nerf, au plus proche des tissus cibles (figure 1.17). Elles offrent en effet une bonne sélectivité de mesure [GH92,MH94,YS99]). En outre, elles permettent d'augmenter l'amplitude des signaux mesurés (de l'ordre de la centaine de microvolt [YH96]) et offrent ainsi un meilleur SNR. Pour illustrer la sélectivité particulière de ce type d'électrode, un exemple de signal mesuré est donné figure 1.18 [Dji08]. Sur cette figure, on peut remarquer que même l'activité de fibres unitaires peut être perçue (présence de *spikes* cadencés en début et fin du signal). Ainsi de nombreux travaux [YH96,Dji+09,Dji08] ont pu extraire la fréquence de décharge de fibres nerveuses.

Cependant, la haute sélectivité de ces électrodes de mesure implique que leur sensibilité se limite au fascicule où elles sont implantées. Les informations transitant sur les autres fascicules

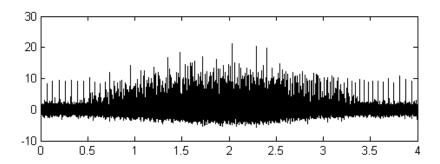


FIGURE 1.18 – Exemple d'enregistrement d'une électrode LIFE. (Issu des expérimentations de M.Djilas [Dji+09]).

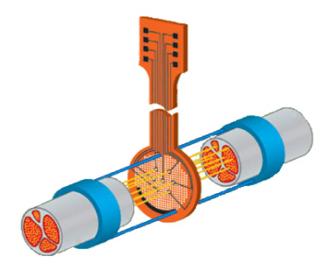


FIGURE 1.19 – Électrode SIEVE [Nav+05].

sont difficilement perceptibles. Néanmoins, des TLIFE (*Transverses* LIFE) ont été proposées [Bor+10] pour être implantée perpendiculairement au nerf, augmentant ainsi la possibilité de placer des pôles de mesure dans plusieurs fascicules. Mais cette électrode est seulement en phase de validation [Bad+11].

Électrode Sieve

L'électrode SIEVE porte son nom du fait de sa géométrie en tamis (figure 1.19). Elle est souvent appelée électrode régénératrice. En effet, cette électrode étant implantée après une section du nerf, les axones doivent se régénérer en passant par les petits trous où sont placés les contacts de pôles de mesure [Aki+94,Men+00,Kli+01]. Grâce au contact direct entre les pôles de mesure et de petits groupes d'axones, la mesure de l'activité de fibres unitaires est possible car l'amplitude des PA mesurés peut dépasser la centaine de microvolts [Men+00]. Cette électrode permet la mesure de l'activité de petits groupes d'axones de plusieurs fascicules en même temps. Il est évident que le plus gros défaut de ce type d'électrode est son caractère particulièrement invasif. Son implantation est hautement traumatisante pour le nerf. L'autre

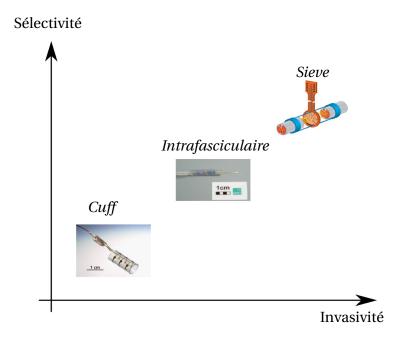


FIGURE 1.20 - Classement des électrodes

inconvénient majeur de ce type d'électrode est que la régénération du nerf est très longue et qu'elle s'opère de manière plus ou moins anarchique, ne suivant pas l'organisation spatiale initiale. Pour toutes ces raisons, ce type d'électrode est seulement utilisé en expérimentation animal.

1.2.4 Bilan

L'objectif de nos travaux est de recueillir l'information neurale transitant sur un nerf périphérique. Il est évident que plus les pôles d'une électrode seront proches des axones où transite cette information, plus la détection de cette activité sera aisée. Les électrodes intra-neurales peuvent ainsi fournir une information provenant de petits groupes d'axones dans un fascicule du nerf. Malheureusement, ce type électrode comme par exemple les électrodes intrafasciculaires et SIEVE sont par nature invasives pour le nerf. D'autre part, les électrodes extra-neurales, comme par exemple l'électrode *cuff*, ne sont pas invasives pour le nerf mais ne fournissent qu'une information globales de l'activité d'un grand nombre d'axones présents à l'intérieur du nerf.

Bien que la performance de ces électrodes dépende principalement de l'architecture de cellesci, on verra dans la section suivante que les méthodes d'extraction de l'information ainsi que certains traitements du signal, permetent d'augmenter les performances des électrodes de recueil.

1.3 Extraction d'information

1.3.1 Extraction de la fréquence de décharge

L'information la plus pertinente à extraire est la fréquence de décharge de fibres actives car elle représente le moyen de codage de l'information par le système nerveux (cf section 1.1.4). Pour être significatif, un tel traitement doit être appliqué à des signaux représentant l'activité d'un nombre restreint de fibres. De fait, les exemples publiés [YH96,Law+04,DH05,Dji08,Dji+09,Dji+10] concernent exclusivement du recueil intra-neural : la seule méthode, aujourd'hui, qui permette d'observer l'activité de fibres seules.

Principe. Les méthodes d'extraction de la fréquence de décharge peuvent aller du comptage d'impulsions après un seuillage, pour les plus simples, jusqu'à des techniques de classifications de PA basées sur des transformées en ondelettes avec un traitement hors ligne ou en ligne. La grandeur mesurée peut être la fréquence de décharge instantanée (inverse du temps séparant deux impulsions successives) ou la fréquence moyenne (obtenue en comptant le nombre d'impulsions, c'est à dire le nombre de PA, sur une durée de référence).

Information extraite. La meilleure manière de montrer la simplicité et l'efficacité de cette méthode est encore de présenter l'expérimentation décrite dans [YH96]. Car dans cette expérimentation, deux électrodes de mesure intrafasciculaires LIFE sont utilisées, l'une est implantée dans le nerf tibial et l'autre dans le nerf péronier d'un chat. Le chat est anesthésié, et sa patte est fixée sur une structure articulée, permettant de réaliser des mouvement du genoux et de mesurer l'angle de celui-ci. Lors de mouvement passif de la patte, il apparaît une forte relation entre les fréquences de décharges extraites et la position angulaire de cette l'articulation. Cela montre que l'interprétation de l'activité est simple et facilement reliée à une action physique.

Application. L'utilité et la robustesse de cette information sont montrées aussi par l'expérimentation sur la stimulation en boucle fermée [YH96]. En effet, cette information est utilisée pour contrôler la stimulation électrique afin d'asservir la position du membre. L'asservissement en position apparaît très stable et précis, le contrôle étant capable de positionner l'angle et de le maintenir avec une précision moyenne de 4°. L'asservissement dynamique est aussi possible, la position de l'effecteur suivant la commande désirée.

Nous pouvons citer un autre exemple[DH05], où l'expérimentation basée sur le même principe, montre que l'interprétation de la fréquence de décharge peut aussi être utilisée pour la commande volontaire. Cette expérimentation a consisté à utiliser une électrode intrafasciculaire chez six hommes amputés d'un membre supérieur. La durée moyenne de l'implantation est

de 96 mois. Les sujets étaient capables de contrôler la position d'un curseur sur un écran, la position du coude d'un bras artificiel ou la force exercée par une main artificielle en modulant l'activité motrice. Cela prouve que les signaux ENG peuvent aussi être utilisés pour le contrôle sur plus d'un degré de liberté et ouvrent la perspective de commandes complexes.

1.3.2 Extraction d'enveloppe

L'activité globale du nerf représente une autre information utile. Comme le nombre de fibres recrutées est fonction de l'intensité de l'information à coder (cf. section 1.1.4), certains auteurs proposent de fournir un signal donnant une image du nombre fibres actives.

Principe. Le traitement *RBI* (*Rectification and Bin Intégration*) fournit l'enveloppe du signal. Cette enveloppe est obtenue après avoir redressé puis moyenné le signal sur un intervalle de temps donné (10 ms à 200 ms). Ce traitement est utile quand le signal mesuré est produit par un grand nombre de fibres, c'est pour cela qu'il est utilisé dans la plupart des systèmes de mesure utilisant une électrode extra-neurale. Ce traitement est utile pour représenter l'activité globale perçue par l'électrode.

Information extraite. Bien que l'enveloppe obtenue à partir d'un traitement *RBI* présente seulement l'activité globale du nerf, H.Haugland a montré [HHS94] que son interprétation fournit de nombreuses données sur les informations transitant sur le nerf. Dans cette expérimentation une force est appliquée sur une patte de chats anesthésiés afin d'observer l'enregistrement ENG qui en résulte. Pour cela, l'électrode *cuff* est implantée sur le nerf tibial de chats adultes, la force étant appliquée au centre de la patte.

La réponse de l'enveloppe est fortement liée à la force appliquée, comme l'illustre la figure 1.21. À l'état de repos, le résultat du *RBI* donne un niveau faible et continu, comprenant seulement le bruit physiologique et celui de l'électrode. Quand une force est appliquée, le niveau du signal est plus élevé. De plus, il est noté que ce niveau est d'autant plus élevé que la force appliquée est grande. Mais ce signal admet d'autres caractéristiques liées au type de pression exercée. En effet, il existe un pic bref et de grande amplitude en début de pression cutanée, qui ensuite décroît rapidement. De même, en fin de stimulation, après un nouveau pic, le signal décroît rapidement jusqu'au niveau de repos. L'amplitude des pics varie en même temps que la rapidité d'application ou de retrait de la force. Cette étude démontre que l'ENG est directement lié à la déformation de la peau et donc au recrutement de capteurs sensoriels cutanés. Même si l'activité de chaque fibre codant l'information n'est pas connue, le signal *RBI* permet extraire une information utile, étant sensible à l'amplitude et à la vitesse du stimulus appliqué.

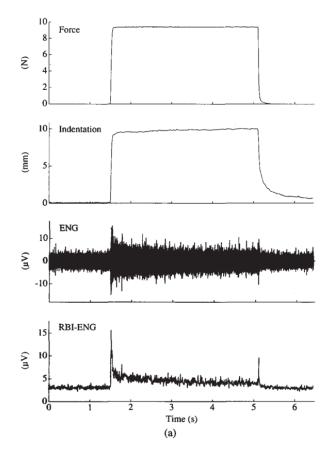


FIGURE 1.21 - Force appliquée, déformation de la peau, ENG, et RBI [HHS94].

Application. Ce traitement sert de mise en forme du signal. Il peut être suffisant pour certaines applications où l'information de l'activité globale d'un seul organe est recherchée. En effet, le *RBI*, appliqué à une électrode *cuff* placée sur le nerf innervant cet organe cible, produit une donnée qualitative de l'activité globale du nerf qui est suffisante pour surveiller certains capteurs sensoriels. Citons par exemple la mesure de la pression de la vessie, pour contrôler la miction, pour le remplacement de la sensation feedback [Sin93] [Ste+80] et pour le contrôle de la ventilation [Sah+97]... Mais nous verrons par la suite que le *RBI* peut servir dans des applications plus complexes. D'autres traitements du signal plus avancés utilisent au préalable le *RBI* comme mise en forme du signal.

1.4 Amélioration de la sélectivité des recueils ENG

La sélectivité est l'objectif premier des enregistrements ENG, car elle consiste à distinguer l'information de sources différentes, une fibre par rapport aux autre fibres, un fascicule par rapport aux autre fascicules ou un type de fibre par rapport aux autre types de fibres.

1.4.1 Sélectivité aux fibres unitaires

Ce sujet est en marge de notre domaine d'application, cependant, comme cette sélectivité peut être considérée comme la sélectivité maximale des systèmes d'acquisition ENG, il est intéressant de connaître le niveau de sélectivité atteint par les électrodes, autant que le niveau de complexité des applications proposées. Ce niveau de sélectivité peut alors être considéré comme l'objectif à atteindre.

Principe. Des techniques, ont été développées pour les applications sur des signaux issus de l'activité cérébrale, elles sont basées sur la reconnaissance de la forme du PA. Elles permettent d'associer un PA à un neurone en particulier. Ces méthodes de tri de potentiels d'action (*spike sorting*) classifient les PA en fonction de leurs formes. De fait, elles ne sont applicables qu'à des enregistrements ENG d'un nombre limité de fibres, qui sont donc forcément intra-neuraux.

[Dji+10] présente, par exemple, une méthode de classification basée sur la décomposition du signal ENG en ondelettes. Malheureusement, cette décomposition demande aujourd'hui trop de ressources de calcul pour être réalisée autrement que « hors-ligne ». Ceci étant, ces méthodes de classification des formes d'onde permettent d'augmenter singulièrement la sélectivité d'une électrode déjà sélective comme l'électrode intrafasciculaire.

Application. Cette très haute sélectivité permet de réaliser des applications très complexes. Une expérimentation récente [Ros+10] utilise une méthode de classification des PA de fibres unitaires, pour réaliser le contrôle d'une main robotique sur plusieurs degrés de liberté. Pour cette expérimentation quatre électrodes LIFE ont été implantées, sur une période de quatre semaines, dans les nerfs médian et ulnaire d'un sujet amputé de la main. Les signaux ENG sont enregistrés pendant que le sujet tente d'utiliser sa main amputée pour réaliser différentes tâches manuelles. Ces signaux sont classés selon la tâche réalisée. Une fois la classification faite, la tâche manuelle désirée est reconnue en fonction de l'activité ENG. Cela a permis le contrôle de mains robotiques en fonction de tâche manuelle désirée. Cette technique représente à ce jour l'application la plus aboutie pour la commande de membre artificiel à partir d' ENG.

1.4.2 Sélectivité ENG - EMG

Le corps, que ce soit le corps humain ou celui d'un animal, est ainsi fait qu'un nerf n'est jamais très loin d'un muscle. Or, le déclenchement et le contrôle des contractions musculaires utilise un mécanisme similaire, pour ne pas dire identique, à celui de la propagation de l'influx nerveux. Ainsi, le voisinage d'un muscle est le siège de courants extra-cellulaires (et donc de champs électriques) importants à cause du grand nombre de fibres musculaires excitées

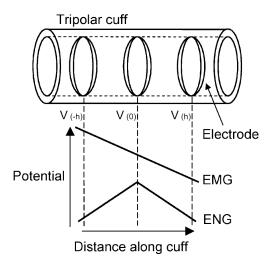


FIGURE 1.22 – Évolution simplifiée des potentiels créés à l'intérieur d'une électrode *cuff* par une source externes (EMG) et par une source interne (ENG) à l'électrode (figure issue de [PDD07]).

simultanément. Les différences de potentiel associées à ces courants sont appelées EMG, pour électromyogramme. Les champs électriques associés aux EMG s'expriment en centaines de millivolt par mètre, alors que les champs électriques associés aux ENG n'atteignent pas le millivolt par mètre. De fait, toute mesure ENG, est polluée par ces signaux EMG.

Dans le cas d'une mesure intra-neurale, la sélectivité ENG-EMG est partiellement réalisée par la réduction des dimensions (qui atténue l'amplitude du signal EMG) et par la proximité des fibres nerveuses (qui amplifie le signal ENG). Dans le cas d'une mesure extra-neurale, on peut rejeter les EMG en utilisant une électrode *cuff* qui associe un manchon porte électrode isolant à une mesure tripolaire (figure 1.22)).

Non content d'isoler les électrodes du monde extérieur, le manchon isolant canalise les lignes de courant parallèlement au nerf. De fait, le champ électrique, associé aux EMG, est constant à l'intérieur de l'électrode, et le potentiel varie linéairement d'un bout à l'autre, comme le montre la figure 1.22). On peut voir sur la même figure l'évolution de l'ENG à l'intérieur de l'électrode *cuff* (pour une activité nerveuse au centre de la *cuff*). La variation de l'ENG n'est pas linaire sur toute la longueur de l'électrode, elle admet un maximum au centre de celle-ci. C'est pour cela que l'utilisation de trois pôles a été proposée car en réalisant une mesure double différentielle équation (1.1) les variations linéaires de tension sont supprimées.

$$V_{tripole} = -\frac{V(-h)}{2} + V(0) - \frac{V(h)}{2}$$
(1.1)

Ainsi l'impact des EMG sur la mesure est significativement atténué, alors que l'ENG est préservé.

Le deuxième point positif de cette gaine entourant le nerf, vient du fait qu'elle empêche l'existence de lignes de courants perpendiculaires au nerf. Cela à pour effet de contenir les courants ioniques à l'intérieur du tube créé par l'électrode et d'augmenter ainsi la tension extracellulaire mesurable et par conséquent le rapport signal-sur-bruit de la mesure.

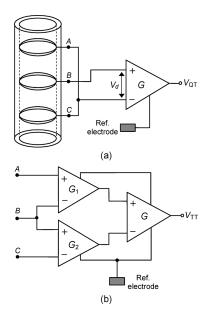


FIGURE 1.23 – Principe de la mesure tripolaire réalisée par deux structures différentes : la *Quasi Tripole a*) et la *True Tripole b*) [PDD07].

La réalisation électronique de ce traitement est très simple, elle peut être faite de deux façons différentes en utilisant soit un, soit trois amplificateurs différentiels, ces structures sont nommées respectivement « *quasi-tripole* » et « *true-tripole* » (figure 1.23). Dans cette figure est représentée une électrode *cuff* tripolaire, avec trois pôles en anneaux, ainsi que l'électronique dédiée.

Malheureusement, même si ce pré-traitement permet d'augmenter le rapport signal-sur-bruit de la mesure, il n'a pas d'impact sur la capacité de l'électrode à discriminer une partie de l'activité neurale transitant par le nerf. L'information va être directement liée au choix de la position de l'implant.

1.4.3 Sélectivité au type d'information

Nous avons vu que le signal représentant l'activité globale d'un nerf contient un grand nombre d'informations. On peut essayer d'extraire de ces signaux une information quantitative, portant sur une action complexe, comme par exemple la position angulaire d'une articulation. Il faut pour cela en général plusieurs signaux d'entrée. Ce qui suit montre qu'en utilisant deux sites de mesure, il est possible d'extraire des informations pertinentes.

Principe. On commence par identifier le systèmes. Cela consiste à appliquer ou observer des signaux de perturbation à l'entrée d'un système et en analyser la sortie dans le but d'obtenir un modèle (estimateur) imitant le comportement du système. Une fois le modèle défini, pour de nouveaux signaux d'entrée, la sortie du système est estimée (par le modèle). D'un autre point

de vue, cette méthode permet d'extraire d'un signal une grandeur recherchée. On peut alors voir l'enregistrement ENG comme une entrée du système et une grandeur physique (comme la position angulaire d'une articulation) comme la grandeur de sortie.

Application. Par exemple, l'expérimentation présentée par [Cav+03], montre qu'il est possible d'extraire des informations qualitatives et quantitatives à partir du *RBI* de signaux ENG grâce à une identification de système basée sur un réseau de neurones. Ils proposent d'extraire la position angulaire d'une articulation à partir de l'information globale de deux nerfs.

Deux électrodes *cuff* sont utilisées. Une de ces électrodes est implantée sur le nerf tibial et l'autre sur le nerf péronier d'un lapin comme illustré figure 1.24. La patte est fixée à une structure motorisée permettant de réaliser des rotations passives de la cheville. Ainsi, en mesurant l'activité ENG en fonction de l'angle de la cheville, le réseau de neurones est programmé pour lier l'activité ENG et l'angle de la cheville. Ensuite, en utilisant ce modèle, pour une nouvelle entrée, la position de la cheville est prédite. Pour l'illustrer, la figure 1.24 donne les résultats de prédiction de l'angle de la patte en fonction du signal ENG recueilli. Cette figure présente le résultat obtenu pour trois lapins différents. Le résultat est cohérent puisque la trajectoire prédite à partir des signaux ENG correspond à la trajectoire réelle. Cela montre que, bien que l'électrode *cuff* mesure une activité globale du nerf, des informations précises peuvent être extraites de la mesure. Cette méthode représente à l'heure actuelle la meilleure interprétation d'information à partir de recueil basé sur des électrodes *cuff*.

Discussion. Le principal inconvénient de cette méthode est qu'elle augmente le nombre d'implants, et donc le degré invasif. Il serait intéressant qu'en utilisant une seule électrode extra-neurale (pour cet exemple) placée sur le nerf sciatique, il soit possible de discriminer les fascicules dédiés au nerf tibial des fascicules dédiés au nerf péronier. Ainsi la méthode qui vient d'être présentée pourrait être tout autant efficace, tout en étant moins invasive. Cela illustre la nécessité d'accroître la sélectivité des électrodes extra-neurales.

Comme nous l'avons vu à la section 1.2.2, il existe certains types d'électrodes extra-neurales dont le nombre de pôles plus important et la forme aplatie de l'électrode (FINE) permettent d'améliorer la sélectivité. Parmi les approches publiées visant à accroître la sélectivité des électrodes extra neurales, on peut distinguer deux grandes catégories. La première consiste à augmenter la sensibilité de l'électrode en fonction de l'emplacement des axones à observer. On parle alors de sélectivité spatiale. L'autre approche utilise les différences de propriétés physiologiques des axones pour discriminer l'activité de certaines fibres nerveuses. On parle dans ce cas de sélectivité en fonction du type des fibres nerveuses.

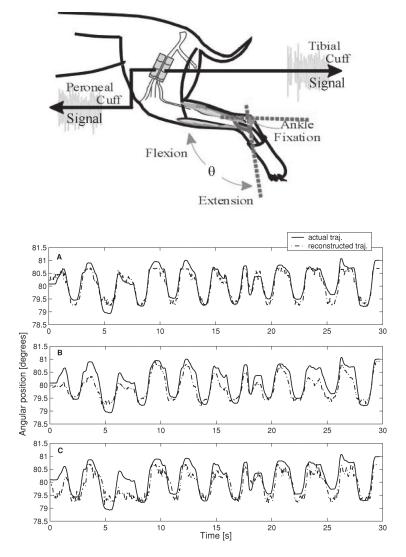


FIGURE 1.24 – Expérimentation de [Cav+03]. Résultats, prédiction de l'angle à partir de signaux ENG sur trois lapins A,B et C

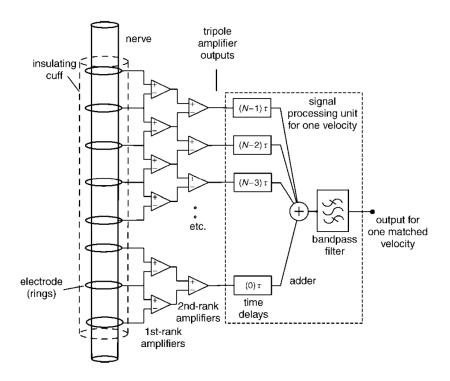


FIGURE 1.25 – Principe de la sélectivité en fonction de la vitesse de propagation [Tay04].

1.4.4 Sélectivité par type de fibres nerveuses

Comme nous l'avons vu à la section 1.1, plusieurs types de fibres cohabitent à l'intérieur des nerfs. Les deux principales caractéristiques des ces fibres sont leur fonction (motrice ou sensitive) et leur vitesse de conduction de l'information neurale. Pour permettre de discriminer certaines fibres dans le nerf à l'aide d'électrodes non invasives pour le nerf, certaines solutions proposées dans la littérature tentent de mettre à profit ces caractéristiques physiologiques.

Principe. Le nombre plus important de pôles permet aux électrodes multipolaires d'offrir plus de possibilités de traitement de l'information pour extraire les paramètres pertinents. La sélectivité par rapport au type de fibres consiste à discriminer les fibres en fonction de leur vitesse de conduction [Str06,Tay04] ou de leur sens de propagation (fibres afférentes ou efférentes) [PDD07]. La technique est basée sur une architecture d'électrode *cuff* comportant un grand nombre d'anneaux. Pour chaque triplet d'anneaux le prétraitement (détaillé section 1.4.2) est réalisé à l'aide de structures *true-tripole* (figure 1.25). Ensuite, pour chaque sortie de tripôle, un retard est rajouté en fonction de la localisation des anneaux du tripôle le long du nerf.

Un PA transitant sur le nerf sera perçu de la même manière par chaque tripôle, mais avec des retards inversement proportionnels à la vitesse de propagation du PA. Si ce décalage temporel est compensé par le retard ajouté par le système de mesure, les PA apparaissent simultanément

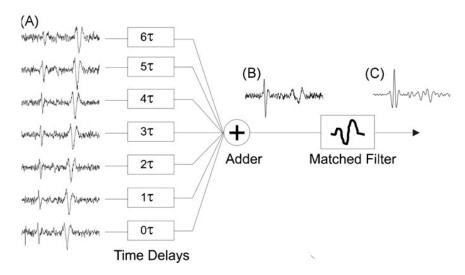


FIGURE 1.26 – Résultats de la sélectivité en fonction de la vitesse de propagation [YKH09].

en sortie des étages de retard. Ainsi, en les sommant les uns aux autres, l'amplitude du PA est d'autant amplifiée. Ce système, permet d'amplifier la mesure pour ce PA en particulier. Alors que, pour un autre PA ayant une vitesse ou un sens de propagation différent, l'amplification n'aura pas lieu car le retard implémenté dans le système ne correspond pas au retard dû à la propagation du PA. Ce système est donc sélectif pour une vitesse de propagation donnée.

Application. Cette méthode a été validée expérimentalement par K. Yoshida [YKH09]. Son expérimentation, qui utilise un modèle animal (ver de terre), montre qu'il est possible de séparer deux PA se propageant à des vitesses différentes. On a représenté figure 1.26 A) les mesures temporelles de sept voies consécutives. Sur ces mesures apparaissent deux potentiels d'action. Le premier (à gauche) est d'amplitude plus faible et se propage plus lentement que le second. Le système est réglé pour que le retard compense celui du premier PA. On voit, figure 1.26 B la somme des signaux après synchronisation. Le premier PA apparait maintenant de plus forte amplitude (multipliée par sept) que le second. Cette mesure est donc sélective, elle privilégie la mesure de fibres lentes. (À noter que l'ajout d'un filtre permet encore d'accentuer ce phénomène : figure 1.26 C).

L'avantage de cette méthode est qu'elle ne nécessite pas de traitement hors ligne. Une fois que le système est paramétré, la mesure est sélective pour une vitesse de propagation dans un sens donné. Cela rend la mesure sensible à un type de fibre donné, pour un sens de propagation de l'influx. Elle peut discriminer plusieurs fibres. Pour cela, il suffit de rajouter d'autres structures de retard (procurant des retards différents) pour être sensible aux autres fibres, sans pour autant ajouter d'autres électrodes. Pour autant, cette technique n'a pas encore été validée sur un nerf de mammifère, il est donc difficile de conclure sur la possibilité de son application au corps humain.

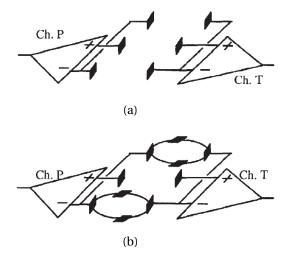


FIGURE 1.27 – Électrode cuff multipolaire (d'après [SHT96]).

1.4.5 Sélectivité spatiale

Comme nous l'avons vu à la section 1.1, la disposition fasciculaire, au sein du tronc nerveux proche d'une bifurcation, correspond à celle des branches émergentes. Des méthodes visent à augmenter la sélectivité spatiale des électrodes extra-neurale pour permettre de discriminer les fascicules actifs, afin de déterminer l'activité de chaque branche nerveuse. En prenant comme exemple l'application présentée dans la section 1.4.3, où une *cuff* est disposée sur chaque ramification, une telle sélectivité permettrait de limiter à une le nombre d'électrodes nécessaires.

Principe. Pour accroître la sélectivité spatiale d'un dispositif de recueil, il faut augmenter le nombre de points de mesure, c'est à dire le nombre de pôles de l'électrode. La sélectivité devient alors un problème de séparation de sources, pour lequel on sait qu'il faut au moins autant de points de mesure que ce qu'il y a de sources à séparer. Dans ce contexte, pour permettre d'accroître la sélectivité spatiale des électrodes extra-neurales, les *cuff* multipolaires comportant des pôles en segments d'anneaux (figure 1.27) ont été conçues ([SHT96]). Cette structure permet d'augmenter le nombre de contacts, donc le nombre de signaux mesurés. Deux structures différentes ont été proposées. Les pôles sont toujours utilisés par groupe de trois pour mettre en œuvre le prétraitement evoqué section 1.4.2. Ensuite, l'équipe du « *Neural Engineering Center of the Biomedical Engineering Department* », de « *Case Western Reserve University* », a développé l'électrode FINE (comportant beaucoup plus de contacts) pour répondre à ce même objectif de mesure sélective.

Le deuxième levier pour augmenter la sélectivité des électrodes extraneurales est l'utilisation d'algorithmes de traitement du signal permettant de distinguer les différentes sources. Dans la littérature, les méthodes les plus abouties, s'appliquent aux mesures utilisant une électrode

FINE. Dans ce contexte, différentes méthodes de traitement hors ligne sont proposées, soit par séparation de sources aveugle [Tes+04,TD07] ou problème inverse [ZP09,Zar+11]. Mais, à l'heure actuelle, la méthode la plus avancée et la plus prometteuse pour distinguer l'activité fasciculaire à l'intérieur d'un nerf, s'applique sur l'électrode FINE. Elle utilise un algorithme de traitement d'antenne, le *beamforming* [WD09,WD11] qui prend en compte la géométrie de l'électrode. Cette méthode permet de localiser des sources dans l'espace et d'en extraire le comportement. Elle a été validée à la fois en simulation et sur des signaux réels.

Signaux bruts. Un des premiers résultats est issu de l'expérimentation de J.J.Struijk ([SHT96]), où l'électrode cuff est placée sur le nerf sciatique juste avant la séparation entre le nerf tibial et le nerf péronier. Ces deux nerfs sont stimulés indépendamment et l'activité nerveuse se propageant dans le nerf sciatique est mesurée par les deux tripôles. Les PA évoqués sont mesurés et comparés. L'amplitude de stimulation augmente, recrutant un nombre de fibres toujours plus important. Cela permet de tester la mesure pour différents niveaux d'amplitude de PA évoqués. Il apparaît que chaque tripôle perçoit l'activité des deux fascicules. Mais l'un des tripôles $(n^{o} 1)$ apparaît plus sensible à l'activité du nerf tibial et l'autre $(n^{o} 2)$ plus sensible à l'activité du nerf péronier. Cette différence de sensibilité s'explique par la distance relative entre fascicule et tripôle : le *tripôle nº 1* est plus proche du nerf tibial et le *tripôle nº 2* est plus proche du nerf péronier. Cependant, même s'il est possible de distinguer l'activité de deux fascicules, les conclusions de cette étude précisent qu'il serait difficile de distinguer l'activité d'un nombre plus important de fascicules. Les deux configurations (figures 1.27(a) et 1.27(b)) ont été évaluées dans cette étude, mais cela n'a pas permis de mettre en évidence une nette différence en termes de sélectivité. Généralement, la structure utilisée est celle où les extrémités sont reliées ensemble (figure 1.27(b)).

Une première expérimentation utilisant aussi une FINE comportant 13 contacts [YD05] a été réalisée dans les mêmes conditions que [SHT96] dans le but de montrer une sélectivité plus importante. Le résultat de cette expérimentation est présenté à la figure 1.28, où deux branches de nerf sont stimulées indépendamment. L'électrode FINE étant placée sur le nerf à la jonction de ces deux branches. Cette figure expose les résultats des treize points de mesure pour les PA évoqués des deux branches. Il apparait que l'activité de chacun des deux fascicules est perçue par tous les points de mesure. Cette figure montre que bien que, plusieurs mesures soient réalisées, il est difficile d'identifier *a priori* le fascicule actif, car il existe peu de différences entre les signaux mesurés, comme l'avait d'ailleurs montré [SHT96].

A noter que, dans cet exemple, les fascicules sont séparés de plus d'un millimètre, alors que plus les fascicules sont proches, plus il sera difficile de les distinguer. Cette étude expose aussi la différence de perception des fascicules en fonction de la distance les séparant. Enfin, il est proposé un indice de sélectivité permettant d'évaluer les performances de. Cette électrode, cette métrique sera utilisée plus tard dans notre étude.

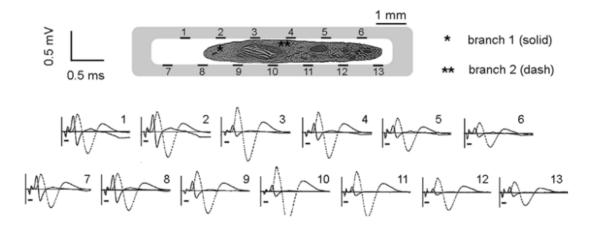


FIGURE 1.28 – Enregistrement tripolaire obtenu par expérimentation. Les signaux (trait plein et pointillés) sont relatifs à deux branches différents (respectivement branche 1^* et 2^{**}). Ils sont numérotés en fonction de leur position [YD05].

Application. Cette première expérimentation montre que ces signaux ne peuvent donc pas être utilisés tels quels. Cela illustre aussi l'utilité de l'ajout d'algorithmes de séparation de sources. Pour qu'ils soient utiles, il faut arriver à séparer les informations. Dans l'expérience de [WD11], une FINE (comportant 16 contacts) est placée sur le nerf sciatique, proche des branches de division entre le nerf péronier et le nerf tibial. Une électrode de stimulation est placée sur chacun d'eux. Chaque nerf est stimulé indépendamment, ainsi, pour chaque stimulation, un signal est mesuré par chaque contact. Ces stimulations indépendantes, permettent dans un premier temps de présenter l'activité de chaque nerf (figures 1.29(b) et 1.29(c)). Ensuite, pour émuler une activité simultanée, les signaux du tibial et péronier sont sommés (représenté dans la figure 1.29(a)), puis l'algorithme est appliqué sur les signaux mixés. La séparation de sources réalisée par le traitement d'antenne est efficace car l'activité reconstituée figures 1.29(d) et 1.29(e) correspond assez fidèlement à l'activité d'origine. De plus, cette approche est prometteuse car elle permet de localiser à l'intérieur d'un nerf deux fascicules actifs en même temps (cette localisation étant validée après histologie du nerf) représentés dans la figure 1.29(f).

Cette même approche, utilisant des simulations d'un modèle à éléments finis d'un nerf humain, a permis de montrer qu'il est possible de distinguer jusqu'à cinq fascicules actifs en même temps, et que le flot d'information extrait par fascicules est de 2 à 6 bits par seconde, et peut très bien convenir pour la commande de bras robotisés. C'est l'approche la plus avancée de la littérature qui permet d'extraire l'activité de plusieurs nerfs en utilisant un seul implant.

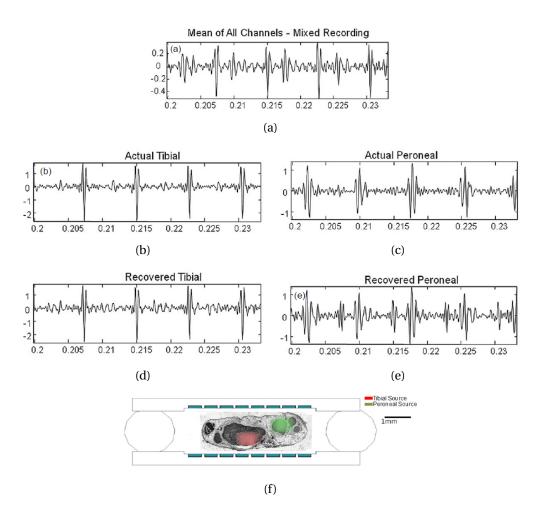


FIGURE 1.29 – Résultats de la localisation de fascicules (d'après [WD11]).

1.5 Problématique et choix de l'approche

Le but de cette étude est de créer un dispositif d'acquisition multivoie permettant d'évaluer précisément et en temps réel tout ou partie de l'information véhiculée par un nerf. Un tel dispositif peut être utilisé pour recueillir des informations afférentes ou efférentes. Dans le premier cas, il s'agira, par exemple, de fermer la boucle d'un stimulateur électrique fonctionnel. Dans l'autre cas, ces informations pourront être utilisées pour contrôler un membre artificiel. Arriver à un contrôle précis de ces systèmes demande un grand nombre de signaux de commande correspondant à l'activité d'organes distincts. La littérature stipule qu'à certaines positions du nerf, les fascicules transportent des informations distinctes propres à des organes différents. L'utilisation d'électrodes intrafasciculaires répond donc bien à notre problématique, car elle répond aux attentes en termes de sélectivité. Ceci explique que les applications de contrôle utilisant ce type de signaux sont en avance sur tous les autres.

Les électrodes *cuff* sont les plus respectueuses de l'intégrité du nef. Relativement faciles d'implantation (comparées à des électrodes intrafasciculaires, le signal quelles fournissent dépend beaucoup moins du geste chirurgical) et stable, elles offrent la possibilité d'expérimentations chroniques. De plus, leur structure en manchon isolant facilite la réjection des EMG. Leur principal inconvénient est leur manque de sélectivité. Cependant, de nombreux travaux montrent qu'il est possible d'extraire des informations pertinentes d'un signal à l'aides d'électrode extraneurales *cuff*. Les meilleurs résultats de sélectivité spatiale pour des électrodes de ce type on été obtenus par une équipe de Case Western Reserve University à Cleveland avec leurs travaux sur les électrode FINE multipolaires. Il ont ainsi prouvé que expérimentalement qu'il est possible de distinguer deux fascicules actifs à l'intérieur d'un nerf. Ces résultats ont été obtenus grâce à un algorithme de traitement d'antenne qui a été appliqué hors ligne sur des signaux enregistrés.

Dans ce contexte, le but de cette thèse est de trouver une nouvelle méthode permettant d'augmenter la sélectivité spatiale de ce type d'électrodes extra-neurales, dans le but de simplifier l'extraction d'activité fasciculaire. Car, Dans le cadre de systèmes implantés où la fiabilité joue un rôle primordial, les solutions les plus simples permettent d'éviter l'apparition d'erreur de fonctionnement. Pour cela, nous voulons proposer un nouveau type d'électrodes extra-neurales d'une très haute sélectivité spatiale, dont la performance réside seulement dans l'architecture ou dans le prétraitement analogique et non pas sur le choix d'algorithmes complexes de traitement du signal. Dans l'état actuel de la technologie, les électrodes intra-neurales présentent la meilleure sélectivité spatiale, car elles possèdent des pôles de mesure très petits qui ne captent l'activité que de quelques fibres proches. Pour leur part, les électrodes extra neurales possèdent des pôles larges. Elles sont toujours basées sur une structure tripolaire qui demande une grande distance entre les pôles de mesure [AS02]. N'y aurait-t-il pas un compromis possible pour rendre la mesure extra-neurale hautement sélective? Est-il possible qu'un

point de mesure ne soit sensible qu'à l'activité proche de celui-ci? Y a-t-il une composante locale du signal extracellulaire qui pourrait être utilisée?

Nous nous proposons donc de repartir des bases, sans *a priori*, en analysant le comportement de la tension extracellulaire.

On peut s'apercevoir que l'activité autour d'un NDR n'a pas attiré une grande attention pour le dimensionnement d'électrodes, même si elle est décrite depuis longtemps [GC87]. On ne sait pas vraiment comment se répartit la tension extra-cellulaire dans l'espace séparant deux nœuds de Ranvier. Seul J.J.Struijk [Str97] évoque quelques unes de ses caractéristiques. W.L.C.Ruten [Rut+95] a proposé une modélisation précise (basé sur un modèle inhomogène et anisotrope), qui représente la répartition des potentiels extracellulaires à l'intérieur d'un nerf produite par la conduction d'un PA. Ces modélisations montrent des variations du potentiel extra cellulaire à l'échelle de la longueur des gaines de myéline. Si ces variations restent perceptibles en surface du nerf, il est possible qu'elles permettent d'améliorer la sélectivité spatiale d'électrodes Cuff multipolaires.

Chapitre 2

Modélisation d'un nerf

L'objectif de ces travaux est de développer une solution de recueil de signaux neuronaux qui soit à la fois non invasive pour le nerf et très sélective. L'électrode *cuff* décrite au chapitre 1 est bien non invasive pour le nerf mais souffre d'un manque de sélectivité dans son architecture traditionnelle. Dans ce contexte, nous cherchons à développer une architecture innovante d'électrode *cuff* associée à un traitement du signal bas niveau permettant d'améliorer sensiblement la sélectivité de ce type d'électrode. Pour pouvoir développer une telle solution nous devons être en mesure d'estimer le potentiel créé, à la surface du nerf, par la propagation des courants transmembranaires au niveau des axones.

Pour cette étude, nous nous intéressons uniquement aux axones myélinisés présents dans le système nerveux périphérique. Nous avons vu au chapitre 1 qu'il existe des modèles permettant de représenter la tension extracellulaire produite par le passage d'un PA pour ce type de fibres. Ce qui nous intéresse, à savoir, l'évolution de la tension extracellulaire dans l'espace séparant deux nœuds de Ranvier, peut être décrit par ces modèles. En revanche, peu d'auteurs semblent les avoir exploités en ce sens. Nous proposons donc de mettre à profit les travaux antérieurs de modélisation dans une nouvelle approche pour obtenir des résultats originaux.

Dans ce chapitre, nous allons décrire les modèles que nous avons utilisés pour simuler l'effet créé, en surface du nerf, par la propagation saltatoire d'un potentiel d'action dans un axone.

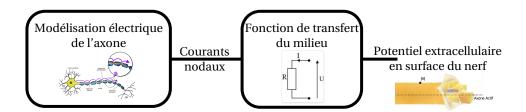


FIGURE 2.1 – Estimation du potentiel créé en surface du nerf à partir de la propagation du potentiel d'action au niveau de chaque axone.

La figure 2.1 illustre la méthode utilisée. La première étape consiste à modéliser les courants transmembranaires au niveau d'un axone. Ensuite, afin d'estimer l'influence de ces courants à la surface du nerf, nous modélisons la fonction de transfert du milieu dans lequel ces courants se propagent. Avant de prendre en compte un nerf complet, nous allons étudier l'influence d'un seul axone actif. En utilisant les résultats obtenus pour cet axone isolé, l'étude sera étendue à l'influence d'un fascicule actif dans un nerf.

2.1 Modélisation des courants de membrane d'un axone

Bien que notre objectif soit le calcul du potentiel d'action extra-cellulaire, il est nécessaire de connaître les courants produits au niveau d'un axone. Au chapitre précédent, nous avons vu que l'axone est composé d'une gaine de myéline qui est segmentée de manière régulière par des Nœuds de Ranvier (NDR). Du point de vue électrique, la gaine de myéline se comporte comme un isolant, interdisant l'apparition de courants transmembranaires ailleurs qu'aux NDR. C'est sur ceux-ci que sont concentrées les pompes ioniques qui assurent la régénération du Potentiel d'Action (PA). De fait, vu de l'extérieur de l'axone, le potentiel d'action semble sauter d'un NDR à l'autre, on parle alors de propagation « saltatoire ».

Voyons maintenant comment modéliser cette propagation saltatoire, afin d'en extraire les courants transmembranaires au niveau des NDR.

2.1.1 Modèle électrique d'un axone

Nous avons établi notre modèle complet des courants de membrane d'un axone sur la base du modèle d'Hodgkin-Huxley [HH52] qui décrit la façon dont le potentiel d'action prend naissance et se propage dans un neurone.

Ce modèle s'appuie sur un équivalent électrique de la membrane cellulaire (figure 2.2). Chaque élément de ce schéma représente les caractéristiques biophysiques d'un élément de la membrane. La membrane (voir chapitre 1) est représentée comme une capacité (C_M). Les canaux ioniques tensio-dépendants correspondent à des conductances non-linéaires (G_{Na} ou G_K), tandis que les canaux de fuite sont représentés par une conductance linéaire (G_l). Les sources de tension E_{Na} et E_K , dont les valeurs sont déterminées à partir du potentiel de Nernst des espèces ioniques considérées, modélisent les gradients électrochimiques qui entrainent les flux d'ions. Enfin, V_{rest} est le potentiel de membrane au repos (voisin de 70 mV). Les autres paramètres de ce modèle sont :

- J_{Na} et J_K , les densités de courant ioniques sodium et potassium (positif pour les courants entrants);

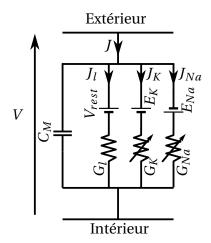


FIGURE 2.2 - Modèle d'un nœud de Ranvier représenté sous forme de circuit électrique.

- J_i , la densité totale des courants ioniques ($J_i = J_{Na} + J_K + J_l$);
- J_{C_M} , la densité de courant capacitif;
- J, la densité de courants total traversant la membrane (positif pour les courants entrants) ($J = J_i J_{C_M}$);
- *V*, le potentiel de membrane;

Munis de ce modèle, nous sommes en mesure de déterminer les évolutions du potentiel de membrane (V) et des densités de courant ioniques (J_i) et capacitifs (J_{C_M}) en fonction du temps.

La figure 2.3, tirée de la publication originale de Hodgkin et Huxley ([HH52]) illustre l'évolution de ces signaux. Sur la partie du haut est représentée l'allure du potentiel de membrane (en fait $V_{rest} - V$). Le second graphe représente la densité de courant transmembranaire (J) et ses deux composantes J_{C_M} , la densité de courant capacitif, et J_i , la densité de courant ionique. Cette même densité de courant J_i est reprise sur le troisième graphe avec ses deux composantes J_{Na} , la densité du courant porté par les ions sodium, et J_K , la densité du courant porté par les ions potassium.

Le pic positif de densité de courant J_{Na} représente la phase de dépolarisation : les canaux sodiques s'ouvrent, laissant entrer dans le milieu intracellulaire un nombre croissant d'ions Na^+ jusqu'à l'ouverture totale de ces canaux.

Ensuite, le pic négatif (différé) de la densité de courant J_K illustre l'étape de repolarisation : ouverture différée des canaux potassium qui laissent sortir du milieu intracellulaire des ions K^+ . On peut noter que pendant la phase de dépolarisation la densité de courant ionique J_i est seulement due au courant sodium, et présente donc un pic positif. Ensuite lors de la repolarisation le courant potassium fait décroitre J_i jusqu'à la rendre négative. La densité de courant capacitif J_{C_M} – qui est proportionnelle à la dérivée du potentiel de membrane – atteint son maximum avant la dépolarisation complète de la fibre, c'est-à-dire avant le pic de la densité de courant ionique J_i . Il en résulte que la densité de courant de membrane total

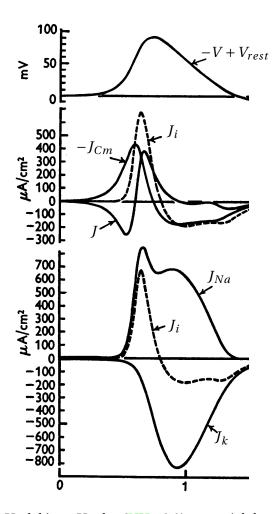


FIGURE 2.3 – Modèle de Hodgkin et Huxley [HH52] **A)** potentiel de membrane $(V_{rest} - V)$. **B)** densité surfacique de courants ioniques (J_i) , densité surfacique de courant capacitif (J_{C_M}) et densité surfacique de courant transmembranaire total (J). **C)** densité de courant ionique (J_i) , densité de courant sodique (J_{Na}) densité de courant potassique (J_K) .

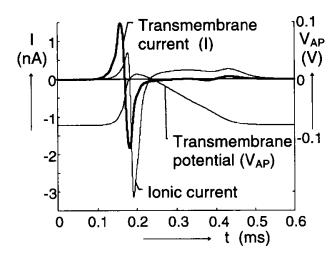


FIGURE 2.4 – Évolution du potentiel transmembranaire, du courant ionique et du courant nodal transmembranaire en fonction du temps, d'après [Str97].

J – qui est la différence de J_i et J_{C_M} – a une forme biphasique. On peut aussi noter que lors de l'hyperpolarisation, quand le potentiel de membrane V repasse au dessus du potentiel de membrane de repos V_{rest} (tout à droite de la figure lorsque V_{rest} – V < 0), J a de nouveau une valeur significative, on parle alors de courant d'hyperpolarisation.

Intéressons-nous maintenant au courant i traversant la membrane. On le déduit simplement des signaux précédents en intégrant, sur la surface du NDR, la densité de courant J. Ceci est présenté figure 2.4, reprise de [Str97]. Cette figure présente les mêmes comportements que précédemment (figure 2.3), mais cette fois-ci ce sont les courants (en nA) et non les densités de courant qui sont représentés. Le courant transmembranaire est la base pour le calcul de tensions extra-cellulaires ([Str97,MRB98,YD05] [AAS08]...). Par la suite, on définira par le terme « courant nodal transmembranaire » $i_n(t)$ le courant généré à l'instant t au niveau du NDR n.

Remarque : le modèle utilisé par [Str97], est basé sur le travail de [Chi+79] repris et modifié par [SMD87]. Il concerne des axones myélinisés de mammifères alors que Hodgkin et Huxley travaillaient sur l'axone géant du calamar. De fait, les résultats présentés figures 2.3 et 2.4 différent légèrement. Cependant, la forme et le comportement des signaux restent très semblables.

Le modèle d'Hodgkin-Huxley décrit la partie active de l'axone au niveau des NDR. Pour compléter le modèle, il faut aussi prendre en compte les parties myélinisées de l'axone. Comme nous l'avons vu au chapitre 1, la présence de la myéline empêche la génération des courants ioniques. Cette partie de l'axone peut donc être modélisée, du point de vue électrique, par un circuit passif. Le modèle final de la membrane de l'axone est donc constitué de parties actives pour les NDR et de parties passives (lignes à retard) pour les zones myélinisées (voir figure 2.5).

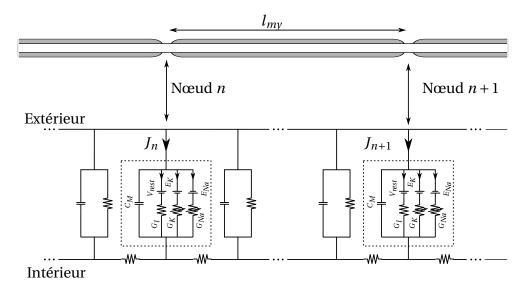


FIGURE 2.5 – Modèle d'axone représenté sous forme de circuit électrique.

2.1.2 Caractérisation des courants nodaux : cas d'une fibre type

Nous avons implémenté ce modèle dans le logiciel NEURON (http://www.neuron.yale.edu/neuron/) pour être en mesure de simuler les courants nodaux transmembranaires. Ce logiciel calcule les densités des courants présentées précédemment. Pour obtenir le courant nodal il suffit d'intégrer la densité de courant transmembranaire (*J*) sur la surface du NDR, (Les paramètres d'un NDR sont détaillés tableau 2.1). La valeur des paramètres électriques du modèle est définie en annexe. Nous nous sommes basés sur l'étude de [MRG02] pour définir des valeurs réalistes pour ces paramètres. Les simulations permettent de générer une base de données importante comprenant pour chacun des NDR de chacune des fibres la représentation du courant transmembranaire en fonction du temps.

Le résultat de simulation de l'activité électrique d'un NDR d'un axone typique de $8,7 \mu m$ de diamètre (diamètre des NDR : $2,8 \mu m$; longueur de myéline : 1 mm) est représenté figure 2.6.

La forme d'onde, l'amplitude et la durée du courant transmembranaire sont cohérents avec les résultats présentés par [HH52] et [Str97] et illustrés par les figures 2.3 et 2.4.

En représentant les courants de plusieurs NDR le long d'un axone on peut retrouver le phénomène de propagation du PA comme illustré figure 2.7 pour onze NDR sur l'axone considéré.

Pour l'étude de sélectivité des électrodes, c'est la répartition de ces courants nodaux dans l'espace qu'il faut définir. En d'autres termes, nous cherchons à connaitre à un temps t_0 fixe la répartition des courants générés par les NDR. Cette répartition, illustrée figure 2.8, peut être obtenue à partir de la figure 2.7 en reportant les amplitudes du courant généré à chaque NDR à un instant t_0 . En fait, la figure 2.8 représente au total l'activité de quarante NDR. On peut remarquer que sur ces quarante NDR, seuls quelques uns sont actifs simultanément. L'enveloppe des courants générés est représentée en pointillés.

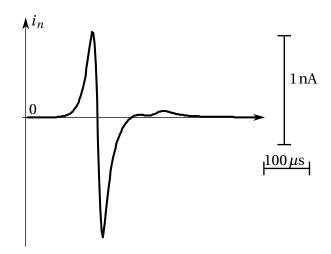


FIGURE 2.6 – Résultat de la simulation sous NEURON de l'activité électrique (évolution en fonction du temps du courant transmembranaire) d'un NDR d'un axone typique de $8,7\,\mu\mathrm{m}$ de diamètre.

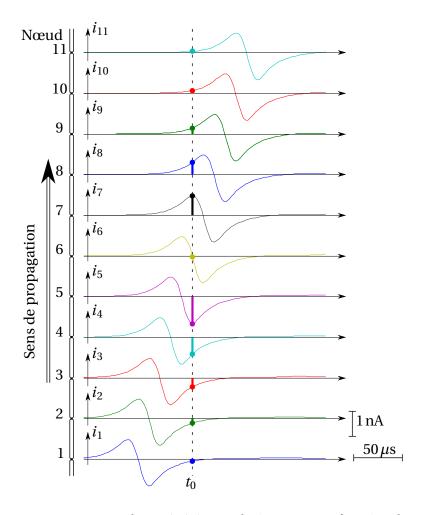


FIGURE 2.7 – Courants nodaux générés par plusieurs NDR en fonction du temps.

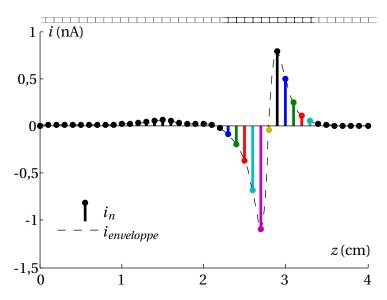


FIGURE 2.8 – Répartition spatiale des amplitudes des courants nodaux générés par plusieurs NDR à un instant donné. Les courant de quarante NDR sont représentés avec les onze précédents reporté en couleur.

Pour vérifier que cette représentation spatiale est bien cohérente avec la représentation temporelle on peut repartir de la forme du courant nodal transmembranaire $i_n(t)$ produit par le $n^{\text{i\'eme}}$ NDR (Cf. figure 2.6) et prendre en compte la vitesse de conduction d'un axone. Le courant transmembranaire $i_k(t)$ généré au niveau du $k^{\text{i\'eme}}$ NDR à un instant t peut alors s'exprimer sous la forme :

$$i_k(t) = i_n \left(t - (k - n) \frac{l_{my}}{V_p} \right)$$

où V_p est la vitesse de propagation et l_{my} est la longueur de myéline séparant deux NDR.

$$i_{\text{enveloppe}}(z, t) = i_0 \left(t - \frac{z}{V_p} \right)$$

On peut voir à partir de cette équation que l'enveloppe spatiale du courant $i_{\text{enveloppe}}(t_0)$ de la répartition des courants transmembranaires peut être obtenue à partir de la courbe du courant transmembranaire $i_n(t)$ généré par le NDR n (figure 2.6).

On a, dans ce cas là, un retournement et une sorte de « dilatation » de la courbe temporelle d'un facteur $\frac{l_{my}}{V_p}$. Si on prend en compte des données réalistes de caractéristique et de propagation d'un potentiel d'action (durée comprise entre 0, 1 et 0, 2 ms et vitesse de propagation entre 50 et $100\,\mathrm{ms}^{-1}$) on trouve une longueur d'onde de l'ordre de $10\,\mathrm{mm}$, cohérente avec le résultat obtenu. Cette valeur de longueur d'onde est caractéristique de la propagation d'un PA dans un nerf périphérique, elle est utilisée pour dimensionner l'espacement entres les pôles d'une électrode de mesure d'ENG classique (expliqué plus en détail par la suite, chapitre 3).

| Types | Fibre | NDR | NDR | Distance entre NDR |
|-------|----------|----------|----------|--------------------|
| N | diamètre | diamètre | longueur | l_{my} |
| 1 | 5,7 | 1,9 | 1,0 | 500 |
| 2 | 7,3 | 2,4 | 1,2 | 750 |
| 3 | 8,7 | 2,8 | 1,7 | 1000 |
| 4 | 10,0 | 3,3 | 1,9 | 1150 |
| 5 | 11,0 | 3,7 | 2,1 | 1250 |
| 6 | 12,8 | 4,2 | 2,2 | 1350 |
| 7 | 14,0 | 4,7 | 2,4 | 1400 |
| 8 | 15,0 | 5,0 | 2,6 | 1450 |
| 9 | 16,0 | 5,5 | 2,7 | 1500 |

TABLE 2.1 – Paramètres des axones utilisés pour la simulation (toutes dimensions en μ m).

2.1.3 Caractérisation des courants nodaux : généralisation

Les résultats de simulation évoqués dans la présente section ont été obtenus pour un axone typique (axone de type N3 dans le tableau 2.1). Cependant, les axones des nerfs périphériques humains ne sont pas tous identiques. On considère habituellement [MRG02] que leur diamètre peut aller de 5,7 μ m à 16 μ m pour une longueur de gaine de myéline allant de 500 μ m à 1500 μ m (ces deux grandeurs étant bien entendu corrélées entre elles et avec le diamètre et la longueur des NDR). Pour généraliser notre méthode, nous avons donc simulé les neuf axones décrits dans le tableau 2.1 d'après les résultats de [MRG02].

Chacune des neuf fibres est modélisée sur une longueur de 8 cm. On ne conserve ensuite que la moitié des résultats correspondant aux 4 cm centraux afin de minimiser les effets de bord. La figure 2.9 donne les résultats obtenus pour les fibres N1, N2 et N4 à N9 (le résultat de la simulation de la fibre N3 ayant déjà été donné figure 2.8). Chaque fenêtre correspond à quarante NDR. On peut vérifier que l'amplitude des courants nodaux est fonction de la taille de la fibre. A contrario, on voit aussi que le nombre de NDR porteurs du potentiel d'action à un instant donné ne dépend pas de la taille de la fibre. En comptant les NDR actifs —ceux qui sont en dépolarisation, repolarisation et hyperpolarisation— on trouve ainsi 22 NDR actifs, ce qui coïncide bien avec l'estimation rapportée dans [AS02].

2.2 Calcul du potentiel à la surface du nerf

2.2.1 Introduction

Nous cherchons à connaître le potentiel « vu » par une électrode *cuff* enroulée autour du nerf. Notre objectif est donc de calculer le potentiel extra-cellulaire à la surface du nerf en considérant un axone parallèle à l'axe longitudinal du nerf (cf. figure 2.10). Dans la section

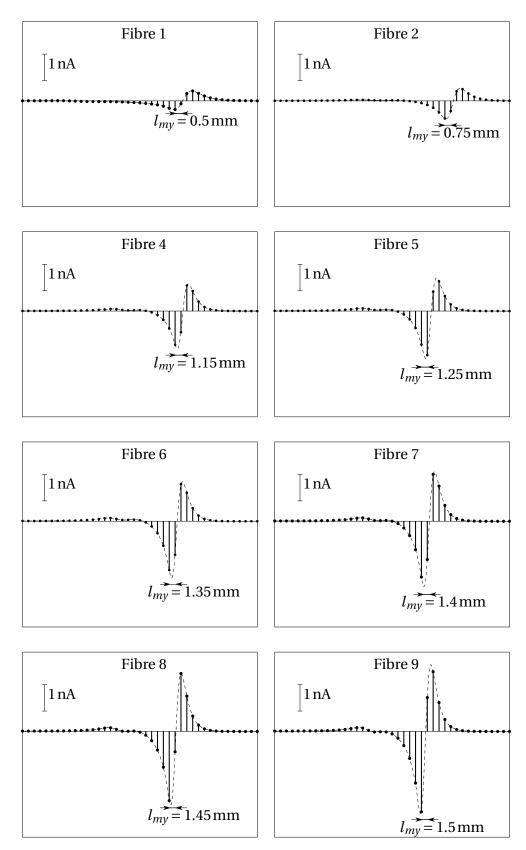


FIGURE 2.9 – Répartition spatiale des amplitudes des courants nodaux générés par plusieurs NDR à un instant donné pour chacun des types de fibre décrits au tableau 2.1 (à l'exception du type N3 pour lequel la réponse est donnée figure 2.8. Chaque figure élémentaire correspond à quarante NDR (les échelles horizontales sont donc différentes).

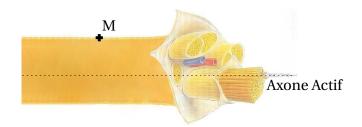


FIGURE 2.10 – Recherche du potentiel extra-cellulaire généré en un point *M* à la surface du nerf, pour un axone positionné dans l'axe longitudinal représenté en pointillé.

précédente, nous avons modélisé les courants transmembranaires créés au niveau d'un axone. Nous utilisons maintenant ces courants comme entrée du modèle du nerf. Chaque NDR est considéré comme une source de courant ponctuelle (car la longueur d'un NDR est largement négligeable devant la taille d'une électrode). Pour calculer le potentiel induit par ces courants, nous avons choisi de suivre une méthode analytique qui permet d'atteindre une bonne précision dans l'estimation de la répartition des potentiels extra-cellulaires, tout en conservant des temps de calcul acceptables. Ainsi, pour estimer le potentiel en un point M à la périphérie du nerf (cf. figure 2.10) nous allons déterminer une fonction de transfert reliant ce potentiel à chacun des courants transmembranaires de l'axone considéré.

2.2.2 Fonction de transfert du milieu

Pour modéliser le milieu physique qu'est le nerf, nous avons tout d'abord considéré un milieu homogène et isotrope dans un volume infini [YS04] (que nous appellerons par la suite « Modèle numéro un », Mod1). Dans ce cas, le champ électrique généré par un axone possède tout naturellement une symétrie de révolution autour de celui-ci. Bien que manquant de réalisme, ce modèle a l'avantage d'être simple et permet une première estimation rapide des potentiels créés par les courants transmembranaires.

Pour avoir une estimation plus précise de ces potentiels, il est néanmoins essentiel de considérer les propriétés anisotropes du nerf ainsi que la non homogénéité du milieu (les conductivités du nerf, du périnèvre et de l'électrode sont différentes). Nous avons donc, dans un deuxième temps, considéré un modèle non-homogène et anisotrope [MRB98] (que nous appellerons par la suite « Modèle numéro deux » Mod2). Ce modèle permet de définir différentes conductivités à l'intérieur du milieu considéré.

Ces deux modèles reposent sur le calcul d'une fonction de transfert liant le potentiel extracellulaire présent en surface du nerf à la répartition spatiale du courant transmembranaire. Pour ces deux modèles, Mod1 et Mod2, les fonctions de transfert seront respectivement notées h_1 et h_2 .

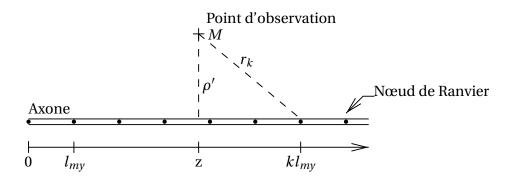


FIGURE 2.11 – Modèle du milieu homogène et isotrope : conductivité uniforme. On cherche à calculer le potentiel extra-cellulaire créé en un point M par les NDR.

Modèle homogène isotrope (MoD1)

Pour ce modèle MoD1, le milieu est considéré comme infini et de conductivité σ constante. Comme l'illustre la figure 2.11, l'axone est positionné sur l'axe longitudinal du nerf et les NDR successifs sont équidistants les uns des autres de l_{my} . En utilisant ce modèle, nous cherchons à calculer le potentiel produit, par des sources de courant ponctuelles, en un point M de l'espace. Comme ce modèle considère un milieu homogène infini, le modèle est naturellement symétrique autour de l'axone.

Soit v(M,t) le potentiel au point M à l'instant t (voir figure 2.11), ρ' la distance entre M et l'axone, et l_{my} la longueur de myéline (distance entre deux NDR). Le milieu considéré étant linéaire, le principe de superposition s'applique et v(M,t) est la somme des contributions de chaque NdR à l'instant t. Dans un milieu homogène et isotrope, ces contributions sont proportionnelles au rapport entre le courant de membrane $i_n(t)$ et r_n , la distance entre M et le $n^{\text{i\'eme}}$ NDR. On a :

$$\nu(M,t) = \sum_{n} \frac{i_n(t)}{4\pi\sigma r_n} = \frac{1}{4\pi\sigma} \sum_{n} \frac{i_n(t)}{\sqrt{\rho'^2 + (z - nl_{my})^2}}$$
(2.1)

Équation qui peut être ré-écrite comme un produit de convolution entre le courant spatial i(z, t) et la fonction de transfert du milieu $h_1(z)$:

$$v(M,t) = \underbrace{\frac{1}{4\pi\sigma\sqrt{\rho'^2 + z^2}}}_{h_1(z)} * \underbrace{\sum_{n} i_n(t) \delta(z - nl_{my})}_{i(z,t)}$$
(2.2)

Le comportement de cette fonction de transfert est illustré à la figure 2.12 (partie de gauche) pour deux distances ρ' de référence, $\rho'=200\,\mu\mathrm{m}$ et $\rho'=500\,\mu\mathrm{m}$, et pour une conductivité du milieu $\sigma=100\,\mathrm{mSm}^{-1}$ (dans le modèle Mod2 cette conductivité sera définie comme la conductivité de la fibre dans le sens radial). On peut noter que cette fonction de transfert est symétrique. Pour les grandes valeurs de z (à partir de $z=0,5\,\mathrm{cm}$), les deux fonctions de transfert ont le même comportement, alors que pour les faibles valeurs de z les courbes sont différentes.

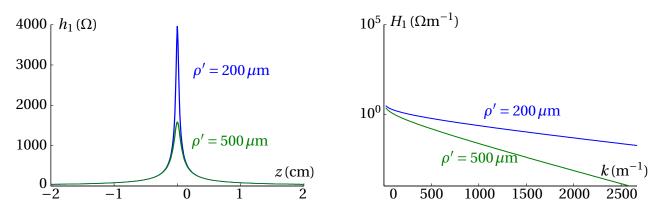


FIGURE 2.12 – Fonction de transfert spatiale $h_1(z)$ et spatio-fréquentielle $H_1(k)$ du milieu homogène et isotrope pour deux distances $\rho'=200\,\mu\mathrm{m}$ et $\rho'=500\,\mu\mathrm{m}$ entre le point d'observation et l'axone.

Pour des distance proches le maximum est très marqué, alors que pour les distances plus importantes il apparait lissé et d'amplitude moindre.

Nous verrons par la suite que la représentation spatio-fréquentielle permet de mettre en évidence des caractéristiques intéressantes du potentiel extra-cellulaire créé par un axone. Exprimons donc $H_1(k)$ (où k est une fréquence spatiale exprimée en \mathbf{m}^{-1}), la transformée de Fourier de $h_1(z)$:

$$H_1(k) = \int_{-\infty}^{+\infty} \frac{1}{4\pi\sigma\sqrt{\rho'^2 + z^2}} e^{-2i\pi kz} dz = \frac{1}{4\pi\sigma\rho'} \int_{-\infty}^{+\infty} \frac{1}{\sqrt{1 + \left(\frac{z}{\rho'}\right)^2}} e^{-2i\pi kz} dz$$

Mais $h_1(z)$ est une fonction paire. Sa transformée de Fourier est donc réelle :

$$H_1(k) = \frac{1}{4\pi\sigma\rho'} \int_0^{+\infty} \frac{1}{\sqrt{1 + \left(\frac{z}{\rho'}\right)^2}} \cos(2\pi kz) dz$$

Enfin, en posant $\xi = z/\rho'$, on obtient

$$H_1(k) = \frac{1}{4\pi\sigma} \int_0^{+\infty} \frac{\cos\left(2\pi\rho' k\xi\right)}{\sqrt{1+\xi^2}} d\xi \tag{2.3}$$

Or, nous savons que K_0 , la fonction de Bessel modifiée d'ordre zéro, s'écrit [AS72, p. 376] :

$$K_0(x) = \int_0^{+\infty} \frac{\cos(xt)}{\sqrt{1+t^2}} dt$$
 $(x > 0)$

Nous avons donc:

$$H_1(k) = \frac{1}{4\pi\sigma} K_0 \left(2\pi\rho' k \right) \tag{2.4}$$

Enfin, en posant $\omega = 2\pi k$ (pulsation spatiale) on obtient :

$$H_1^{\omega}(\omega) = H_1\left(\frac{\omega}{2\pi}\right) = \frac{1}{4\pi\sigma}K_0\left(\omega\rho'\right) \tag{2.5}$$

On peut voir sur la figure 2.12 (partie de droite) que la fonction de transfert atténue les hautes fréquences (spatiales) avec une pente qui dépend directement de la distance entre l'axone et le point d'observation. Ce qui est cohérent avec les observations que l'on peut faire dans le domaine spatial : plus on se place loin de l'axone, plus il est difficile de discerner le NDR à l'origine du signal.

Modèle non homogène et anisotrope (MOD2)

Le modèle que nous venons de décrire (Mod1) permet une évaluation rapide du potentiel créé en surface du nerf par les potentiels d'action. Bien que très grossier, il pourrait suffire pour évaluer les niveaux de tension disponibles sur une électrode *cuff* tripolaire « classique ». En effet, celle-ci se comporte comme un filtre spatial passe-bas avec une période spatiale de coupure proche de la longueur d'un potentiel d'action (10 à 20 mm). Ainsi configurée, une telle électrode possède une excellente sensibilité, mais une très faible sélectivité car tous les axones du nerf contribuent de manière équivalente au signal mesuré sur l'électrode.

Nous souhaitons construire une électrode hautement sélective. Nous devons pour cela nous intéresser aux hautes fréquences spatiales du signal « émis » par l'axone. De fait, nous ne pouvons pas nous contenter d'un « ordre de grandeur » du signal. Il nous faut disposer d'un modèle capable de rendre compte de manière suffisamment fiable de la dérivée première et de la dérivée seconde de ce signal par rapport à une variable d'espace.

D'autres modèles plus complexes permettant une représentation plus réaliste ont été publiés [CP68,GC87,Mei+92,MRB98]. Nous avons choisi d'utiliser la modélisation de [Mei+92] qui permet de prendre en compte la non-homogénéité du milieu et l'anisotropie du nerf.

La figure 2.13 reprend les conventions utilisées par J.Meier et al. dans [MRB98], en les simplifiant : nous considérons un nerf cylindrique de rayon a et un axone situé à une distance r de l'axe du nerf. Comme dans le cas du modèle homogène, les NDR sont séparés d'une distance l_{my} . Le point M, où le potentiel extra-cellulaire sera calculé, est situé à une distance $d=\rho-a$ de la surface du nerf et à une distance ρ' de l'axone considéré. L'angle θ est l'angle construit à partir de la position radiale de l'axone et du point d'observation M. La conductivité à l'intérieur du nerf est différente (σ_z et σ_ρ) selon la direction, longitudinale ou radiale. Nous considérons deux milieux autres que l'intérieur du nerf : la gaine périneurale qui entoure le nerf, de conductivité σ_s , et l'extérieur du nerf de conductivité σ_e . En fait, σ_e représente la conductivité du corps de l'électrode cuff.

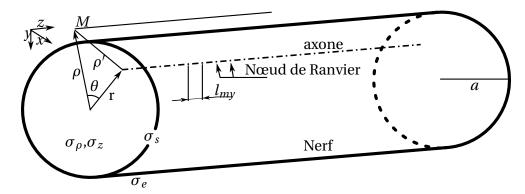


FIGURE 2.13 – Modèle anisotrope et non homogène du nerf : les conductivités sont différentes selon la nature et le sens de parcours des milieux traversés. On cherche à calculer le potentiel d'action extra-cellulaire créé en une succession de points M en surface du nerf (représenté par la ligne M).

A partir de ce modèle, le calcul du potentiel extra-cellulaire est basé sur le calcul du champ électrique dans un milieu cylindrique. Les auteurs de [MRB98] établissent une expression analytique du PA extra-cellulaire utilisant la fonction de transfert du milieu dans le domaine spatio-fréquentiel. Avec les simplifications que nous avons choisies, cette fonction de transfert est la somme de la série présentée ci-dessous (équation (2.6)) en séparant, pour chaque terme, un facteur dépendant des positions respectives de l'axone et du point d'observation, et deux facteurs dépendants des caractéristiques physiques du nerf considéré.

$$H_{2}^{\omega}(\omega) = \sum_{n=0}^{+\infty} \frac{(2-\delta_{n}) K_{n}(\omega \rho) \cos(n\theta) I_{n}(\omega r^{*})}{4\pi^{2}\sigma_{\rho}} \times \frac{K_{n}(\omega a^{*})}{K_{n}(\omega a)} \times \frac{\left(\frac{K'_{n}(\omega a^{*})}{K_{n}(\omega a^{*})} - \frac{I'_{n}(\omega a^{*})}{I_{n}(\omega a^{*})}\right)}{\left(\omega \frac{\sigma_{e} I'_{n}(\omega a^{*})}{\sigma_{s} I_{n}(\omega a^{*})} + \frac{\sigma_{e}}{\sqrt{\sigma_{\rho}\sigma_{z}}}\right) \frac{K'_{n}(\omega a)}{K_{n}(\omega a)} - \frac{I'_{n}(\omega a^{*})}{I_{n}(\omega a^{*})}}$$
(2.6)

Avec:

-
$$a^*$$
 et r^* : distances normalisées; $a^* = a\sqrt{\frac{\sigma_z}{\sigma_\rho}}$; $r^* = r\sqrt{\frac{\sigma_z}{\sigma_\rho}}$;

- $-\omega$: la pulsation spatiale (suivant l'axe z) exprimée en rad.m⁻¹;
- I_n et I'_n : fonction de Bessel modifiée de première espèce d'ordre n et sa dérivée première;
- $-K_n$ et K_n' : fonction de Bessel modifiée de seconde espèce d'ordre n et sa dérivée première;

$$-\delta_n = \begin{cases} 1 & \text{pour } n = 0\\ 0 & \text{pour } n \neq 0 \end{cases}$$

L'ensemble des paramètres du milieu utilisés pour nos simulations sont décrits dans le tableau 2.2. Nous avons considéré dans ces simulations que le point d'observation (l'emplacement du pôle de l'électrode) est à une distance $d = \rho - a = 1 \,\mu\text{m}$ de la surface du nerf.

TABLE 2.2 – Paramètres du modèle non-homogène et anisotrope

| $\sigma_{ ho}$ | 100 mS.m ⁻¹ | conductivité radiale à l'intérieur du nerf |
|----------------|---------------------------------|---|
| σ_z | 500mS.m^{-1} | conductivité longitudinale à l'intérieur du nerf |
| σ_s | $2\mathrm{kS.m^{-1}}$ | conductivité du périnèvre |
| σ_e | $1\mathrm{mS.m^{-1}}$ | conductivité du milieu extérieur au nerf |
| a | $300\mu\mathrm{m}$ | rayon du nerf |
| r | $0 \le r \le 300 \mu\mathrm{m}$ | distance de l'axone à l'axe du nerf |
| ho | $301\mu\mathrm{m}$ | distance du point d'observation M à l'axe du nerf |
| θ | 0 ou π | écart angulaire, vu depuis l'axe du nerf, entre l'axone et |
| | | le point d'observation. L'axe du nerf, l'axone et le point d'observation sont donc dans le même plan. |

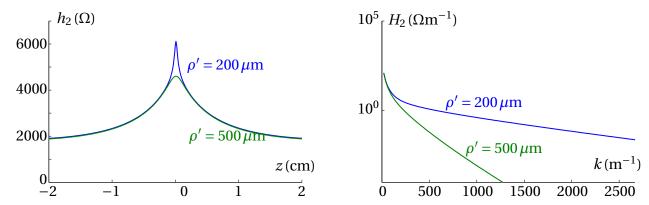


FIGURE 2.14 – Fonction de transfert spatiale $h_2(z)$ et spatio-fréquentielle $H_2(k)$ du milieu nonhomogène et anisotrope pour deux distances $\rho' = 200$ et $500 \mu m$ entre le point d'observation et l'axone (profondeur de l'axone dans le nerf).

A partir de cette expression, on peut déterminer la fonction de transfert « spatiale » $h_2(z)$. Il suffit pour cela de calculer la transformée de Fourier inverse de $H_2^{\omega}(\omega)$, ce qui se fait numériquement à défaut d'être praticable de manière analytique. Le comportement de ces deux vues de la fonction de transfert est illustré figure 2.14 pour deux distances ρ' de référence entre le point d'observation M et l'axone.

Contrairement au modèle Mod1, homogène et isotrope, la fonction de transfert n'est plus à symétrie de révolution autour de l'axone et nous devons donc prendre en compte le positionnement de l'axone à l'intérieur du nerf. Les simulations que nous avons faites avec ce modèle nous ont montré que, du fait du lien géométrique existant entre r, θ et ρ' , ce dernier était le paramètre déterminant de la valeur de H_2^ω (cf. par exemple la forme semi-circulaire des équiréponse de la figure 3.14). Aussi, nous ne nous intéressons, dans ce qui suit, qu'au cas particulier où l'axone est dans le plan créé par l'axe du nerf et le point d'observation ($\theta = 0$ ou $\theta = \pi$).

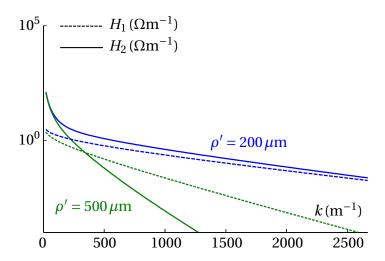


FIGURE 2.15 – Comparaison, pour deux distances $\rho' = 200 \,\mu\text{m}$ et $\rho' = 500 \,\mu\text{m}$, des fonctions de transfert spatio-fréquentielle $H_1(k)$ et $H_2(k)$ associées aux deux modèles MoD1 (cf. figure 2.12) et MoD2 (cf. 2.14).

Conclusion

Il est bien sûr possible de passer du modèle Mod2 au modèle Mod1 en considérant dans le modèle Mod2 que les conductivités des milieux sont égales entre elles et que celle du périnèvre est infinie. Il est clair que le modèle Mod2 est plus réaliste mais les deux modèles donnent des tendances de variation de fonction de transfert du milieu relativement proches (figure 2.15).

On peut néanmoins signaler deux différences majeures en se reportant à la comparaison des fonction de transfert figure 2.15. Aux basses fréquences, tout d'abord, la fonction de transfert obtenue avec le modèle Mod2 présente une valeur plus importante que celle obtenue avec le modèle Mod1. C'est un effet connu et mentionné dans la littérature [Str97,MRB98] : le manchon isolant qui constitue le support de l'électrode *cuff* augmente la tension mesurable en contenant les lignes de courant.

Aux hautes fréquences, on peut constater une dépendance plus grande du modèle Mod2 à la distance. Ainsi, pour une distance de $200\,\mu\text{m}$ entre l'axone et le point d'observation, les deux modèles donnent des résultats similaires. En revanche, pour une distance de $500\,\mu\text{m}$, on voit que la fonction de transfert obtenue avec le modèle Mod2 décroit beaucoup plus vite en fonction de la fréquence spatiale que la fonction de transfert obtenue avec le modèle Mod1. De fait, nous verrons, dans les sections suivantes, des différences significatives sur le potentiel extra-cellulaire selon que les résultats auront été obtenus avec un modèle ou l'autre.

2.2.3 Potentiel extra-cellulaire

La raison d'être des deux modélisations que nous venons d'exposer est le calcul du potentiel extra-cellulaire créé par la présence des courants nodaux générés au niveau des NDR. Ainsi que

nous l'avons vu page 50 et suivantes, ce potentiel extra-cellulaire en un point M et à un instant t peut s'exprimer comme le produit de convolution dans le domaine spatial entre le courant nodal i(z,t) et la fonction de transfert du milieu h(z):

$$\nu(M,t) = h(z) * i(z,t)$$
(2.7)

Ce calcul est illustré figure 2.16 pour les deux modèles (Mod1 et Mod2) de fonction de transfert du milieu que nous venons d'exposer. Nous considérons ici le cas typique d'un axone de diamètre $8,7\,\mu$ m au niveau des gaines de myéline (de longueur $l_{my}=1000\,\mu$ m) et de diamètre $2,8\,\mu$ m au niveau des NDR. Les courants nodaux décrits section 2.1.2 sont rappelés figure 2.16.1a et 1b. Les fonctions de transfert pour les modèles Mod1 et Mod2 sont rappelées respectivement figure 2.16.2a et 2b. Enfin, le potentiel extra-cellulaire en surface du nerf, en fonction de la position du point d'observation le long du nerf, est représenté figure 2.16.3a et 3b. Ces types de représentations spatiale et spatio-fréquentielle du potentiel extra-cellulaire vont servir de base à nos travaux. La section suivante est ainsi dédiée à une étude approfondie des propriétés spatiales et spatio-fréquentielles de ce potentiel.

2.3 Potentiel extra-cellulaire engendré par un axone

L'objectif de cette partie est d'étudier les propriétés spatiales et spatio-fréquentielles du potentiel extra-cellulaire créé par un axone. Nous considérons ici toujours le même cas typique d'un axone de diamètre $8,7\,\mu\mathrm{m}$ de diamètre. Deux distances de référence ($\rho'=200\,\mu\mathrm{m}$) et $\rho'=500\,\mu\mathrm{m}$) sont considérées entre le point d'observation et l'axone.

2.3.1 Propriétés spatiales des potentiels créés

Le potentiel d'action en surface et le long du nerf est représenté figure 2.16.3 pour les deux modèles Modl et Modl. Quel que soit le modèle utilisé, la composante basse fréquence – enveloppe du courant spatial (cf. figure 2.16.1) – se retrouve sur le PA généré. On peut en conclure que les PA ont la même longueur d'onde que les courants nodaux au niveau des NDR. On peut noter néanmoins une différence d'amplitude des signaux obtenus en simulation en fonction du modèle utilisé. Le modèle Modl, plus proche de la réalité, donne une amplitude plus importante que le modèle Modl. Comme nous l'avons vu à la section 2.2.2, ce phénomène – dû pour une part à l'effet isolant de l'électrode *cuff* – permet d'espérer une amplitude plus facilement mesurable au niveau de l'électrode.

On remarque aussi que le PA extra-cellulaire présente une ondulation à haute fréquence, nous appellerons cette ondulation : composante haute fréquence spatiale (HFS). Cette ondulation

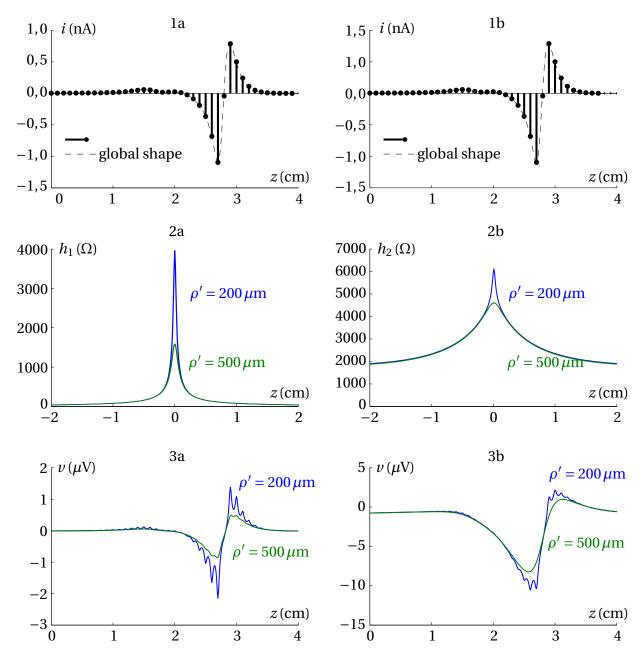


FIGURE 2.16 – Exemple de calcul du PA extra-cellulaire en surface du nerf pour deux distances de référence ($\rho' = 200\,\mu\text{m}$ et $\rho' = 500\,\mu\text{m}$) entre le point d'observation et l'axone. (**1a et 1b**) Répartition des courants nodaux le long de l'axone (identiques). (**2a et 2b**) Fonction de transfert du milieu suivant les modèles Mod1 (2a) et Mod2 (2b). (**3a et 3b**) Répartition du PA extracellulaire en fonction de la position du point d'observation le long du nerf. On notera que ces deux graphes n'ont pas la même échelle verticale...

est due à la discrétisation spatiale des sources de courants transmembranaires (NDR). Ce phénomène a déjà été mis en évidence par [GC87]. La position de chaque pic est liée à l'emplacement d'un NDR et la période de l'ondulation est directement liée à la distance entre deux NDR. Enfin, il est intéressant de noter que l'amplitude de ces pics est significative pour les distances ρ' faibles, c'est-à-dire lorsque l'axone est proche de la surface du nerf, et ceci quel que soit le modèle utilisé. Nous verrons dans la section suivante que la représentation spatio-fréquentielle nous permet d'analyser plus facilement le lien entre l'amplitude de cette oscillation et le modèle utilisé.

2.3.2 Propriétés spatio-fréquentielles des potentiels créés

L'analyse spatio-fréquentielle des signaux est précieuse pour une meilleure compréhension des phénomènes mis en jeu dans la génération du potentiel extra-cellulaire. Toujours en prenant en compte les courants transmembranaires et la fonction de transfert du milieu, les figures 2.17 et 2.18 donnent les représentations spatiale et spatio-frequentielle du potentiel extra-cellulaire respectivement pour le modèle Mod1 et le modèle Mod2. Les signaux (courant nodal, fonction de transfert du milieu et PA extra-cellulaire) sont représentés à gauche dans le domaine spatial et à droite dans le domaine spatio-frequentiel (spectre spatial). Encore une fois, les calculs sont effectués pour les deux distances $\rho' = 200\,\mu\text{m}$ et $\rho' = 500\,\mu\text{m}$ entre le point d'observation et l'axone.

Pour comprendre le passage dans le domaine spatio-fréquentiel, commençons par considérer les courants nodaux de la figure 2.17.1 ou de la figure 2.18.1. Il est évident que cette répartition spatiale des courants nodaux correspond à un échantillonnage spatial, de période l_{my} , de l'enveloppe du courant nodal $i_{\rm enveloppe}(z,t_0)$. Très classiquement, le spectre spatial des courants nodaux est alors une périodisation, de période $\frac{1}{l_{my}}$, du spectre spatial de $i_{\rm enveloppe}(z,t_0)$ (convolution avec un peigne de Dirac de période $\frac{1}{l_{my}}$). Ceci est illustréfigure 2.17.1b par exemple. Par la suite, nous considérerons que les signaux sont en basse fréquence spatiale s'ils sont compris dans la bande de fréquence spatiale du premier lobe (jusqu'à $k=1/(2l_{my})$) et qu'ils sont en haute fréquence spatiale au-delà.

Étudions maintenant la fonction de transfert du milieu dans le domaine spatial et le domaine spatio-fréquentiel. Quel que soit le modèle, on peut voir que les fonctions de transfert se comportent comme des filtres passe-bas dont la pente est fonction de la profondeur de l'axone au sein du nerf. Les hautes fréquences sont d'autant plus atténuées que l'axone est loin du point d'observation (figure 2.17.2b et figure 2.18.2b). On peut noter que les amplitudes des fonctions de transfert dans les basses fréquences sont plus grandes pour le modèle Mod2. Aux hautes fréquences et pour $\rho' = 200\,\mu\text{m}$, les deux modèles donnent à peu près la même valeur alors que pour $\rho' = 500\,\mu\text{m}$ cette valeur est beaucoup plus petite pour le modèle Mod2.

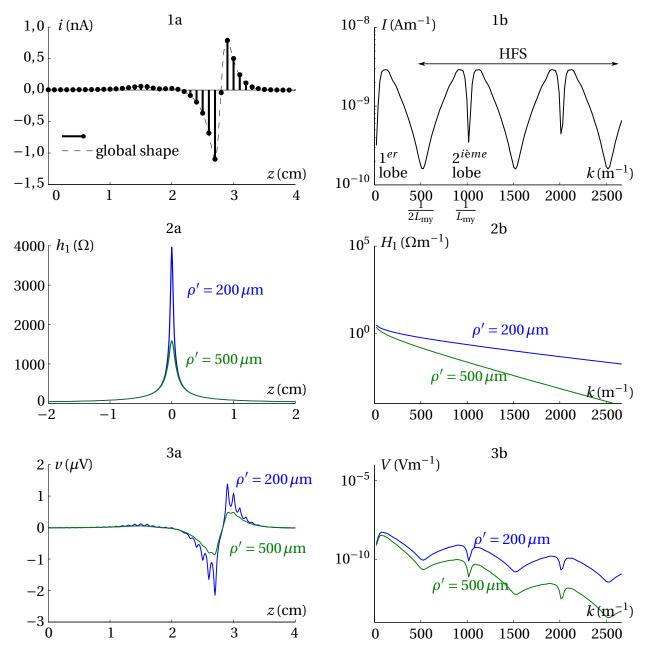


FIGURE 2.17 – 1) Courant nodal de l'axone. **2)** Fonction de transfert du milieu pour le modèle MOD1. **3)** Potentiel d'action extra-cellulaire au point *M*.

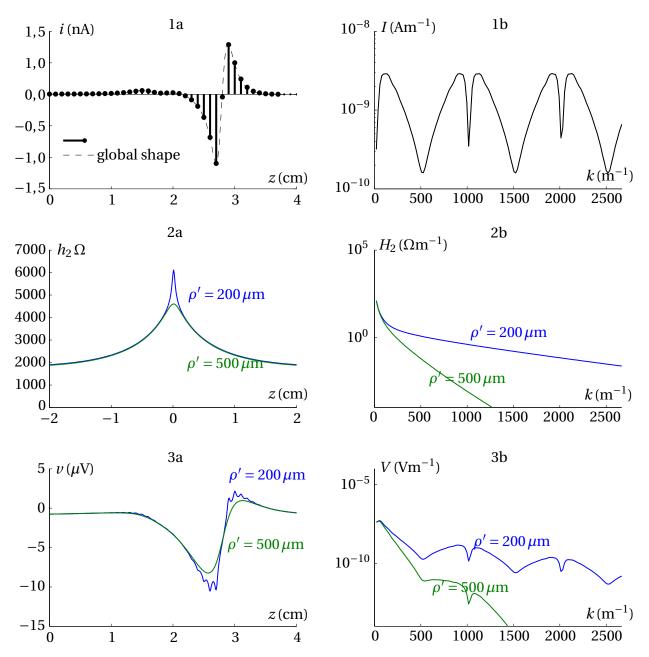


FIGURE 2.18 – 1) Courant nodal de l'axone. 2) Fonction de transfert du milieu pour le modèle Mod2.3) Potentiel d'action extra-cellulaire au point M.

Enfin, attardons nous sur la représentation spatio-fréquentielle des PA. Nous avons vu à la section 2.2 que le potentiel extra-cellulaire pouvait être obtenu par le produit de convolution (spatial) entre la fonction de transfert du milieu et la répartition spatiale des courant nodaux. Au niveau spatio-fréquentiel, on a une simple multiplication entre le spectre de la fonction de transfert du milieu et le spectre spatial du courant (figure 2.17.3b et figure 2.18.3b).

De ce fait, le spectre du PA extracellulaire comporte aussi des lobes centrés sur les fréquences spatiales k=0 et $k=n/l_{my}$, et il adopte le même comportement que la fonction de transfert. En d'autres termes, les hautes fréquences sont atténuées en fonction de la profondeur de l'axone. De ce fait, seul le second lobe (autour de la fréquence $1/l_{my}$) peut contenir suffisamment de puissance – comparée à celle du premier lobe – pour influencer la forme spatiale du PA. De plus – quel que soit le modèle utilisé – l'amplitude de ce second lobe est fortement affectée par la distance : son influence n'est perceptible que pour les courtes distances ρ' . Autrement dit, l'amplitude des pics diminue rapidement en fonction de la profondeur de l'axone, alors que celle de la composante basse fréquence n'est que peu affectée. Ce phénomène sera quantifié dans le prochain chapitre. Pour $\rho'=200\,\mu{\rm m}$ la valeur du second lobe est sensiblement la même pour les deux modèle, alors que, pour les distances plus importantes telles que $\rho'=500\,\mu{\rm m}$, dans le modèle le plus réaliste MoD2, l'amplitude du second lobe est bien inférieure.

Pour conclure, la présence de ces pics sur le PA spatial est donc un phénomène local. A contrario, la composante basse fréquence est un phénomène global. Il est intéressant de noter que les électrodes *cuff* classiques sont dimensionnées pour être sensible à la composante basse fréquence du potentiel extra-cellulaire, et mesurent donc l'activité globale du nerf. Dans ce type de mesure classique, la position de l'axone ne va pas influencer énormément la mesure. Dans le chapitre suivant, nous proposerons une électrode capable d'extraire ce signal local, dans l'optique d'effectuer une mesure sélective.

2.3.3 Généralisation

Dans cette section nous venons d'étudier le PA spatial d'un axone typique (diamètre de fibre 8,7 μ m, diamètre des NDR 2,8 μ m et longueur de myéline de l_{my} = 1 mm). Comme dans le cas du calcul des courants transmembranaire (section 2.1.3), nous avons simulé neuf axones (listés tableau 2.1) couvrant l'espace possible de diamètres de fibres dans le corps humain [MRG02]. Le potentiel extra-cellulaire obtenu pour ces huit autres axones en utilisant le modèle MOD1 est illustré figure 2.9. Par la suite, nous utiliserons ce modèle MOD1 pour représenter l'activité fasciculaire (qui est la superposition de plusieurs PA de fibres seules).

On peut vérifier ici que, quel que soit le type de fibres, il existe pour le potentiel extra-cellulaire spatial en surface du nerf, deux composantes fréquentielles, celle basse fréquence due à la propagation du PA dans l'axone (longueur d'onde), et une autre en haute fréquence spatiale

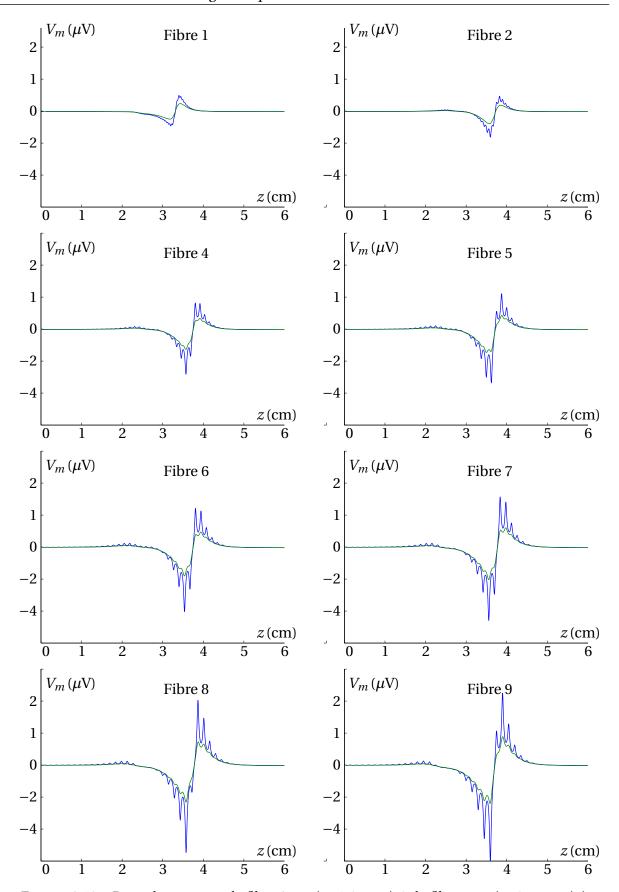


FIGURE 2.19 – Pour chaque type de fibre (numéro 1,2 et 4 à 9, la fibre numéro 3 ayant été étudiée précédemment), est représenté le potentiel extra-cellulaire en surface du nerf à un instant donné. Deux distances de référence, $\rho'=200\,\mu\mathrm{m}$ et $\rho'=500\,\mu\mathrm{m}$, sont considérées entre le point d'observation et l'axone. Elles sont associées respectivement aux couleurs bleue et verte.

liée à la distance entre deux NDR, l_{my} . Ces deux composantes sont propres à chaque fibre, car on peut noter que la longueur d'onde croit en même temps que la taille de la fibre. De même la périodicité de la composante haute fréquence croit en même temps que la taille de la fibre. Finalement, on peut vérifier que l'amplitude du PA à une distance radiale donnée est fonction de la taille de la fibre.

2.4 Potentiel extra-cellulaire engendré par un fascicule

2.4.1 Introduction

Dans la section précédente nous avons décrit le calcul de la variation, engendrée par l'activation d'une seule fibre, du potentiel extra-cellulaire en surface du nerf. Nous proposerons dans le prochain chapitre une structure d'électrode sélective. Le dimensionnement de cette électrode sera fait avec l'hypothèse d'une seule fibre active à l'intérieur du nerf. Cependant, nous avons souhaité valider cette électrode sur le cas plus réaliste de la mesure de l'activité d'un fascicule. Nous proposons donc ici une modélisation de fascicule.

Le but de cette section est de s'assurer que les études faites sur un axone peuvent être généralisées aux fascicules. L'objectif n'est en aucun cas de modéliser l'activité réelle d'un nerf. Il s'agit d'appréhender l'évolution de la composante haute fréquence du signal lors de la superposition de PA. C'est pourquoi le modèle que nous allons décrire sera construit de manière aléatoire. Enfin, le PA extra-cellulaire sera estimé en utilisant le modèle homogène et isotrope (MOD1). En effet, l'électrode que nous proposerons au chapitre suivant n'ayant pas une forme cylindrique, le modèle MOD2 ne peut pas être utilisé. De plus, dans cet étude, le fait de considérer le modèle MOD1 nous placera dans le cas le plus défavorable en termes de sélectivité.

2.4.2 Construction d'un modèle de nerf et de ses fascicules

La figure figure 2.20 présente une coupe histologique d'un nerf. On peut observer que les fascicules sont grossièrement de forme elliptique. Notre modèle de nerf est donc basé sur un assemblage de fascicules elliptique. La forme (rond, rectangulaire, etc.), les dimensions du nerf et le nombre de fascicules étant déterminés, les formes et les positions des fascicules à l'intérieur du nerf sont fixées aléatoirement. Un fascicule est lui même construit en plaçant de nombreuses fibres à proximité les unes des autres, les positions et les types de ces fibres sont eux aussi générés aléatoirement (selon une loi uniforme). Un exemple de fascicule est présenté figure 2.21, les caractéristiques principales de cette génération sont :



FIGURE 2.20 – Histologie d'un nerf [Gus+05].

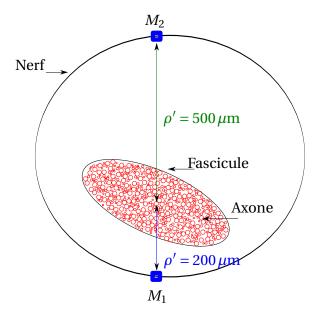


FIGURE 2.21 - Modèle aléatoire de nerf complet à un fascicule elliptique

- les fascicules sont de forme elliptiques; l'orientation, les dimensions et la position de l'ellipse dans le nerf sont déterminés aléatoirement;
- les fibres sont placées aléatoirement dans leur fascicule, sans chevauchement; le facteur de remplissage est compris entre 25% et 75%;
- les types des fibres sont choisis au hasard dans le tableau 2.1. De fait, chaque fibre F est affectée
 - d'un paramètre $l_{mv}(F)$, qui est la longueur de l'intervalle entre deux NDR successifs,
 - d'un paramètre $V_p(F)$ qui est la vitesse de propagation du PA le long de la fibre,
 - d'une fonction $i_F(t)$ qui représente l'évolution temporelle du courant transmembranaire au niveau du NDR de référence de la fibre;
- la position des fibres sur l'axe longitudinal est aléatoire (chaque fibre F est affectée d'un paramètre $\Delta z(F)$ qui est l'abscisse longitudinale de son NDR de référence);
- les instants de déclenchement des fibres sont eux aussi aléatoires, mais bornés pour que les PA soient présents au milieu du nerf à l'intérieur d'une fenêtre de $100\,\mu$ s (chaque fibre F est affectée d'un paramètre $\Delta t(F)$ qui est l'instant de déclenchement de son NDR de référence);
- le nombre de fibres actives au sein d'un fascicule est tiré aléatoirement entre 50 et 250.

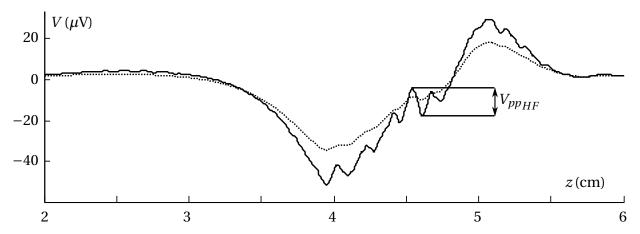


FIGURE 2.22 – Exemple de PA extra-cellulaire spatial le long d'un fascicule. Pour deux distances : $\rho' = 200 \mu m$ (trait plein) et $\rho' = 500 \mu m$ (pointillés).

2.4.3 PA extra-cellulaire d'un fascicule dans l'espace

Le potentiel extra-cellulaire produit par l'activité d'un fascicule est la combinaison des potentiels extra-cellulaires issus de chacun des axones qui composent le fascicule. En prenant en considération les paramètres définis aléatoirement pour chaque axone, l'équation (2.1), présentée page 50, donnant le potentiel extracellulaire en un point M à la surface du nerf (d'abscisse longitudinale z), devient :

$$\nu(M,t) = \frac{1}{4\pi\sigma} \sum_{F,n} \frac{i_F \left(t - \Delta t(F) - \frac{n l_{my}(F)}{V_p(F)} \right)}{\sqrt{\rho'(F)^2 + \left(z - n l_{my}(F) - \Delta z(F) \right)^2}}$$
(2.8)

où $\rho'(F)$ représente la distance entre la fibre F et le point de mesure M.

Les PA extra-cellulaires pour la configuration décrite dans la figure 2.21 sont présentés dans la figure 2.22 pour les sites d'observations (M1 et M2). L'un étant proche du fascicule ($\rho' = 200 \, \mu \text{m}$), et l'autre étant plus éloigné $\rho' = 500 \, \mu \text{m}$).

Sur cette figure on peut vérifier quelques similarités avec l'étude faite sur une seule fibre. On peut constater tout d'abord l'existence de composantes à fréquences spatiales élevées pour les faibles distances ($\rho'=200\,\mu\mathrm{m}$). Ensuite à des distances plus importantes $\rho'=500\,\mu\mathrm{m}$, ces variations sont sensiblement atténuées, et dans une moindre mesure la composante basse fréquence du PA. Cette observation valide notre proposition d'observer l'effet des NDR pour les PA de fascicules. Nous pouvons constater que l'amplitude pic à pic de la composante HFS de ce signal est de l'ordres de $10\,\mu\mathrm{V}$ (notée $V\mathrm{pp}_{HF}$ sur la figure figure 2.22).

Ces considérations amènent à penser que cette composante HFS, conséquence de l'activité des fascicules, sera mesurable en surface du nerf.

2.5 Conclusion

Dans ce chapitre nous avons présenté le modèle que nous utilisons pour simuler le comportement des courants générés par les NDR lors de la propagation d'un PA sur un axone. Cette modélisation permet de simuler le comportement d'une large gamme de fibres myélinisées. Neuf échantillons d'axones ont été choisis pour des fibres allant de 5,7 à $16,0\,\mu\text{m}$ de diamètre.

Ensuite, nous présentons deux modèles de calcul de PA en surface du nerf. Le premier modèle, homogène et isotrope, permet une modélisation rapide de l'activité nerveuse. Nous l'utilisons pour modéliser l'activité fasciculaire pour des nerfs de forme quelconque. Le second modèle, inhomogène et anisotrope, permet une représentation plus fidèle à la réalité que le premier modèle. Mais ce second modèle ne peut être utilisé que dans le cas d'un nerf cylindrique. Nous l'utilisons pour étudier les PA générés dans le cas où une seule fibre est active à la fois.

Notre modélisation permet aussi de mettre en évidence le phénomène de modulation présenté dans la section 1.1.3 (page 11). De plus nous montrons que celui-ci peut être représenté comme une composante HFS, qui se traduit par la présence d'un second lobe d'énergie dans la représentation spectrale du PA spatial.

Nous avons présenté le calcul du PA spatial en surface du nerf pour les neufs échantillons de fibres. En nous basant sur ces résultats, nous exposons la construction d'un modèle de nerf pour lequel les fascicules sont générés aléatoirement. Ce modèle nous permet de représenter une activité fasciculaire en surface du nerf. Nous montrons que la composante HFS peut être présente en surface du nerf, mais seulement pour des fascicules proches du point de mesure. Enfin, nous avons montré que l'amplitude de cette composante est de l'ordre de la dizaine de microvolts.

Dans le chapitre suivant nous exposons une étude précise de cette composant HFS, et nous proposons une démarche qui vise à mesurer cette composante à l'aide d'un nouveau type d'électrode.

Certaines idées et figures de ce chapitre sont apparues précédemment dans les publications suivantes :

- 1. *Rossel, O.*; *Soulier, F.*; *Coulombe J.*; *Bernard, S.* & *Cathébras, G.* "Fascicle-selective multicontact cuff electrode" EMBC'11: 33st Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, 2011
- 2. *Rossel, O.; Soulier, F.; Bernard, S. & Cathébras, G.* "Sensitivity of a Frequency-Selective Electrode based on Spatial Spectral Properties of the Extracellular AP of Myelinated Nerve Fibers" EMBC'11: 33st Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, 2011

- 3. *Rossel, O.*; *Soulier, F.*; *Bernard, S. & Cathébras, G.* "New Electrode Layout for Internal Selectivity of Nerves" EMBC'09: 31st Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, 2009
- 4. *Soulier, F.; Rossel, O.; Bernard, S.; Cathebras, G. & Guiraud, D.* "Design of Nerve Signal Biosensor" NEWCAS-TAISA'09: North-East Workshop on Circuits and Systems, Traitement Analogique de l'Information, du Signal et ses Applications, 2009
- 5. *Soulier, F.;Rossel, O.; Bernard, S.; Cathébras, G. & Guiraud, D.* "An optimized layout for multipolar neural recording electrode" IFESS'09: International Functional Electrical Stimulation Society, 2009
- 6. *Rossel, O.*; *Soulier, F.*; *Bernard, S. & Cathébras, G.* "Fascicle-selective multi-contact cuff electrode" GDR soc sip: Le troisième Colloque Nationale du GDR System-On-Chip & System-In-Package (SOC-SIP) CNRS, 2011

Chapitre 3

Électrode et traitement du signal

3.1 Introduction

En conclusion de l'état de l'art au chapitre 1, nous avons choisi de travailler à l'amélioration de la sélectivité des électrodes *cuff* parce qu'elles respectent l'intégrité des membranes protectrices du nerf et de ses fascicules et qu'elles permettent de limiter à la fois le nombre d'implants et la complexité du geste chirurgical. Ceci impose cependant de réviser considérablement la structure d'une électrode *cuff*, en particulier son nombre de pôles. En effet, si l'on souhaite extraire de l'ENG d'un nerf des informations concernant plusieurs organes, il faut être capable d'extraire des ENG « locaux » à certaines parties du nerf, en nombre au moins égal au nombre d'organes ciblés.

Nous souhaitons donc utiliser des électrodes multipolaires. Mais ceci ne suffit pas, car il faut arriver à identifier l'origine de l'activité. En effet, dans les systèmes de mesure d'ENG courants, les signaux se présentent comme des combinaisons de sources, les points de mesures étant sensibles à plusieurs fascicules. Nous verrons même que, en l'absence de traitement particulier, une électrode placée en périphérie d'un nerf est sensible à l'activité de tous les fascicules de ce nerf.

Pour améliorer la sélectivité, nous devrons faire en sorte que le nombre de sources perçues par chaque point de mesure soit limité. Idéalement, il faudrait que chaque point de mesure soit sensible à une source et une seule. Dans ce cas, nous aurions un système parfaitement sélectif. Pour limiter le nombre de sources perçues par un point de mesure, on peut convenir qu'il ne doit être sensible qu'à la source la plus proche de lui. Un tel dispositif est schématisé figure 3.1 : chaque point de mesure a une zone de sensibilité qui ne couvre qu'un seul fascicule. Idéalement, donc, chaque point de mesure d'ENG de l'électrode *cuff* que nous voulons concevoir doit avoir un rayon de sensibilité faible : nous parlerons de mesure *locale*.

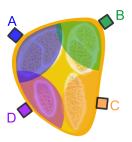


FIGURE 3.1 – Représentation schématique d'un nerf vu en coupe comportant quatre fascicules. Quatre points de mesure se trouvent autour du nerf. Les secteurs de couleur superposés aux fascicules indiquent les « rayons de sensibilité » qu'il faudrait associer à chacun des points de mesure pour disposer d'un système *parfaitement sélectif*.

En résumé, nous souhaitons concevoir une électrode *cuff* qui devra :

- rejeter les signaux EMG (et plus généralement tous les signaux électriques dont l'origine n'est pas le nerf considéré);
- mesurer des ENG *locaux* en plusieurs sites répartis autour du nerf.

Notre étude de cette électrode *cuff* innovante sera structurée en quatre parties. Dans la section 3.2, nous analyserons le traitement tripolaire qui est utilisé dans toutes les électrodes *cuff* de recueil d'ENG pour l'excellente réjection des EMG qu'il procure. À partir de cette analyse, nous justifierons le dimensionnement *classique* d'une électrode *cuff* tripolaire. Dans la section 3.3 nous chercherons comment améliorer la sélectivité d'une électrode en exploitant le *phénomène local* du PA extracellulaire que nous avons mis en évidence au chapitre précedent section 2.3. Nous en déduirons un dimensionnement d'électrode tripolaire spécifiquement sensible à ce phénomène local. L'électrode tripolaire ainsi définie sera appelée un *petit tripôle*. La section 3.4 présentera les résultats de simulation caractérisant les signaux issus d'un *petit tripôle*. Nous aurons alors une estimation réaliste des amplitudes mesurables en sortie d'une telle électrode et de sa sélectivité spatiale. Enfin dans la section 3.5, nous proposerons une structure d'électrode complète, inspirée de l'électrode FINE de Paul YOO et Dominique DURAND. Cette nouvelle électrode, que nous appelerons FORTE pour « FINE with Original Recording Tripolar Electrode », sera alors comparée, en termes de sélectivité et de niveau de signal à l'électrode FINE.

3.2 L'électrode tripolaire

Comme nous l'avons vu dans l'état de l'art, toute mesure d'ENG extraneurale ne peut être que tripolaire. Dans cette section nous allons donc nous attarder sur le fonctionnement d'une électrode tripolaire, sa modélisation et son dimensionnement.

3.2.1 Structure et fonctionnement

Fondamentalement, le traitement de base appliqué sur une électrode tripolaire est décrit par la figure 3.2. La grandeur mesurée est la moyenne (c'est-à-dire, à un coefficient deux près, la somme) des différences de potentiel entre le pôle central et les deux pôles extrêmes de l'électrode.

La raison d'être première de ce traitement est l'élimination de l'influence des courants EMG liés à l'activité musculaire environnante. Ce traitement, avec ses limites et les moyens de l'améliorer, a fait l'objet de plusieurs publications de la part de l'équipe de Nick DONALDSON de l'University College of London. Le modèle électrique qu'ils utilisent dans [Tri+03] et [PDD07], par exemple, est représenté figure 3.3. Ce modèle, construit pour comparer l'efficacité de différents types de traitement électrique du signal en aval de l'électrode, rend compte de trois éléments caractéristiques d'une électrode tripolaire :

- l'électrode étant un « tube isolant », les lignes de courant qui le traversent, si elles sont induites par des phénomènes extérieurs, ne peuvent être que longitudinales, entrant par une face du cylindre et ressortant par l'autre;
- le milieu physiologique présente une certaine impédance au passage des courants et cette impédance n'est ni « homogène », ni « isotrope » (Z_{t1} et Z_{t2} ne sont pas forcément identiques);
- la qualité du contact entre un pôle de l'électrode et le milieu physiologique est variable (fibrose, appui sur le nerf, etc.); chaque pôle i doit être affecté d'un impédance propre Z_{ei} .

Comme le montre la partie droite de la figure 3.3, l'élimination des signaux EMG s'appuie d'abord sur l'égalité des impédances Z_{t1} et Z_{t2} . Celle-ci étant impossible à obtenir par construction de l'électrode, il est nécessaire de prévoir des pondérations sur le calcul de moyenne, surtout si l'on souhaite mesurer des signaux ENG de faible amplitude. L'équipe de l'UCL a proposé au moins deux méthodes pour réaliser ce rééquilibrage de l'électrode tripolaire. Pour une mesure « $true\ tripole$ » la correction peut se faire en ajustant le gain d'une des deux voies du premier étage [TDD05]. Dans le cas d'une mesure « $quasi\ tripole$ », c'est l'ajout d'une résistance en entrée de la chaîne d'acquisition qui permet d'obtenir le rééquilibrage attendu [PDD07]. Ces deux exemples nous ayant montré qu'il existe des solutions technologiques permettant d'améliorer le taux de réjection des EMG pour une électrode tripolaire donnée, nous oublierons, pour la suite de ce travail, l'influence possible des EMG.

Si les EMG sont naturellement rejetés par une électrode tripolaire idéale, cela ne suffit pas à faire de cette dernière un outil de recueil inconditionnel des signaux ENG. En effet, la structure tripolaire se comporte comme un filtre spatial (laplacien). Sa dimension détermine les caractéristiques spatiales des signaux qu'elle pourra convenablement capter.

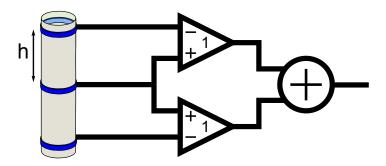


FIGURE 3.2 – Électrode *cuff* tripolaire et traitement associé. La grandeur mesurée est la somme des différences de potentiel entre le pôle central et chacun des pôles extrêmes de l'électrode.

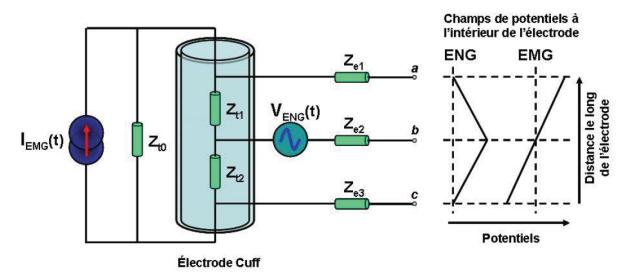


FIGURE 3.3 – Le modèle électrique de [Tri+03] et [PDD07] à base d'impédances équivalentes.

3.2.2 Analyse du traitement tripolaire

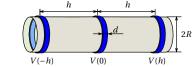


FIGURE 3.4 – Électrode Cuff tripolaire.

En considérant une électrode tripolaire (figure 3.4) la grandeur mesurée, V_{tripole} , s'exprime par:

$$V_{\text{tripole}} = \frac{(V(0) - V(-h)) + (V(0) - V(h))}{2}$$

$$= V(0) - \frac{(V(-h) + V(h))}{2}$$
(3.1)

$$= V(0) - \frac{(V(-h) + V(h))}{2} \tag{3.2}$$

Ce qui peut encore se mettre sous la forme d'un produit matriciel typique d'un filtre spatial.

$$V_{\text{tripole}} = \left(-\frac{1}{2} \quad 1 \quad -\frac{1}{2}\right) \begin{pmatrix} V(-h) \\ V(0) \\ V(h) \end{pmatrix}$$
(3.3)

En supposant que l'on a affaire à une électrode idéale dont les pôles sont ponctuels, la réponse impulsionnelle de ce filtre est représentée figure 3.5. Elle correspond au vecteur ligne de l'équation (3.3) et peut aussi s'écrire (z étant une abscisse sur l'axe de l'électrode) :

$$h_{\text{tripole}}(z) = -\frac{1}{2}\delta(z - h) + \delta(z) - \frac{1}{2}\delta(z + h)$$
(3.4)

Si, pour une distribution de tension $v_m(z)$ le long de l'axe z, on cherche à déterminer la tension de sortie du tripole, $v_{\text{tripole}}(z)$, en fonction de la position z de son centre, celle-ci s'exprime,

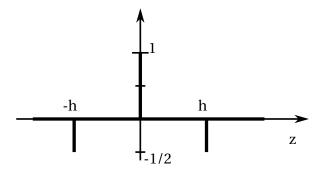


FIGURE 3.5 – Réponse impulsionnelle d'une électrode tripolaire idéale (pôles infiniment fins). z représente l'abscisse le long de l'axe de l'électrode (axe du cylindre).

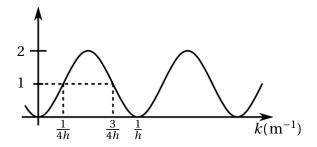


FIGURE 3.6 – Réponse fréquentielle du filtre Laplacien tripolaire.

très classiquement, comme un produit de convolution :

$$v_{\text{tripole}}(z) = h_{\text{tripole}}(z) * v_m(z)$$
 (3.5)

En appliquant la transformée de Fourier à l'équation (3.5) on obtient

$$V_{\text{tripole}}(k) = H_{\text{tripole}}(k)V_m(k)$$
(3.6)

où k est la fréquence spatiale, tandis que $V_{\rm tripole}(k)$ et $V_m(k)$ sont respectivement les transformées de Fourier de $v_{\rm tripole}(z)$ et $v_m(z)$. Enfin, puisque $H_{\rm tripole}(k)$ est la transformée de Fourier de $h_{\rm tripole}(z)$, on déduit immédiatement de l'équation (3.4) que

$$H_{\text{tripole}}(k) = -\frac{e^{-2i\pi kh}}{2} + 1 - \frac{e^{2i\pi kh}}{2}$$

$$H_{\text{tripole}}(k) = 1 - \cos 2\pi kh \tag{3.7}$$

L'électrode tripolaire est donc un filtre spatial dont la réponse en fréquence est périodique de période 1/h (Cf. figure 3.6). Si l'on ne s'intéresse qu'aux fréquences spatiales inférieures à 1/h, ce filtre peut être considéré comme un passe bande de gain 2 et de bande passante à $-6\,\mathrm{dB}$ comprise entre $\frac{1}{4h}$ et $\frac{3}{4h}$.

$$\left| H_{\text{tripole}}(k) \right| \ge 1 \qquad \Leftrightarrow \qquad \frac{1}{4h} \le k \le \frac{3}{4h}$$
 (3.8)

Pour progresser vers un modèle plus réaliste, il faut prendre en compte la largeur d des pôles de l'électrode. L'approximation la plus simple est celle de l'échantillonneur moyenneur : on considère que le potentiel mesuré au niveau d'un pôle est la moyenne des potentiels extracellulaires que l'on pourrait mesurer à sa place s'il n'y était pas. La réponse impulsionnelle associée à chacun des pôles de l'électrode est alors une fonction porte de largeur d et d'amplitude 1/d. Enfin, la nouvelle réponse impulsionnelle du tripole $h'_{\rm tripole}(z)$, représentée figure 3.7, est le produit de convolution de $h_{\rm tripole}(z)$ par la porte de largeur d et d'amplitude 1/d.

Transposé dans le domaine des fréquences spatiales, ce produit de convolution devient un

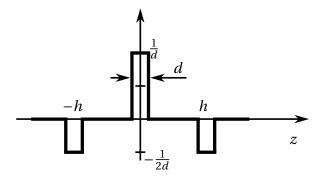


FIGURE 3.7 – Réponse impulsionnelle (spatiale) d'une électrode tripolaire dont les pôles, espacés de h, sont de largeur d.

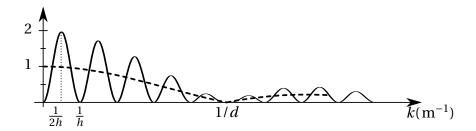


FIGURE 3.8 – Réponse fréquentielle, $|H'_{\text{tripole}}(k)|$, du filtre laplacien tripolaire lorsque la largeur des pôles (d) est prise en compte. En pointillés, la valeur absolue de $\operatorname{sinc}(\pi kd)$ qui module l'amplitude de cette réponse.

produit simple:

$$H'_{\text{tripole}}(k) = (1 - \cos 2\pi kh) \operatorname{sinc}(\pi kd)$$
(3.9)

La dimension non nulle du pôle limite la bande passante spatiale, la fonction sinus cardinal agissant comme un filtre passe-bas (figure 3.8). Ce phénomène sera pris en compte pour le calcul du potentiel en sortie du tripole. Dans un premier temps, on peut considérer que le diamètre du pôle n'a pas une grande influence, car il doit être inférieur à la distance entre deux pôles d < h, ce qui ne limite pas trop la bande passante.

3.2.3 Dimensionnement classique

Forts de cette expression de la fonction de transfert spatiale d'une électrode tripolaire, nous pouvons maintenant justifier la distance entre pôles qui optimise la mesure de l'ENG. Dans [AS02] et dans [ASH97] il est montré que pour avoir une mesure d'amplitude maximale pour un PA donné, la longueur de l'électrode (2h) doit être ajustée à la longueur d'onde du potentiel d'action, longueur d'onde elle-même proportionnelle à la longueur des gaines de myéline du nerf considéré. En effet, toujours d'après [AS02], la vitesse de propagation d'un potentiel d'action est de 55800 NDR/s pour une durée de 0,4 ms. Sa longueur d'onde est donc de 55800 × $0.4 \times 10^{-3} \simeq 22 l_{my}$.

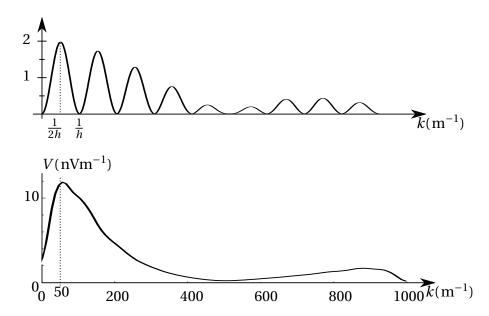


FIGURE 3.9 – Ajustement de la bande passante spatiale du filtre tripolaire à celle du signal. En haut est représentée la fonction de transfert spatiale du filtre tripolaire, pour une distance entre pôles $h=11\,\mathrm{mm}$ et une largeur de pôle $d=2\,\mathrm{mm}$. En bas est représenté le spectre spatial du PA extra-cellulaires d'une fibre moyenne ($l_{\mathrm{my}}=1\,\mathrm{mm}$) pour un distance $\rho'=100\,\mu\mathrm{m}$ (échelle linéaire).

De fait, pour avoir une mesure optimale, l'électrode cuff doit couvrir 22 NDR. La distance inter-pôles doit donc être ajustée à $h=11\,l_{\rm my}$, ce qui donne par exemple pour une fibre ayant des gaines de myélines de 1 mm de longueur, une distance inter-pôles $h_{\rm optimale}=11\,\rm mm$ et pour une fibre de $l_{\rm my}=0,5\,\rm mm$ une distance $h_{\rm optimale}=5,5\,\rm mm$.

Donc, pour une fibre type, la distance inter-électrode h doit être environ de 1 cm, ce qui est utilisé dans la plupart des électrodes de mesure ENG, [Sah+97,SH99,Ris+00,AS02].

Montrons maintenant que ce dimensionnement peut se retrouver grâce à l'étude du spectre spatial du PA (spectre que nous avons déterminé au chapitre 2). Nous reportons dans la partie du bas de la figure 3.9 le spectre spatial du PA d'une fibre typique (idem figure 2.17, mais avec une échelle linaire). Notons que ce spectre présente un maximum (bien marqué) pour $k \approx 50\,\mathrm{m}^{-1}$. Il est alors évident que la distance inter-pôles qui maximisera l'amplitude du signal de sortie est celle qui fera coïncider le premier maximum de la fonction de transfert spatiale du filtre tripolaire (figure 3.9) avec le maximum du spectre du signal. On doit donc avoir $\frac{1}{2h} = 50\,\mathrm{m}^{-1}$, soit $h \approx 1\,\mathrm{cm}$.

Pour synthétiser:

- pour une mesure d'ENG avec une électrode *cuff*, il faut toujours réaliser un traitement tripolaire de manière à filtrer les EMG.
- la distance longitudinale entre les électrodes est couramment de l'ordre d'un centimètre et peut être retrouvée en étudiant le spectre du PA spatial.

Ces connaissances vont être mises à profit pour proposer un traitement en vue d'améliorer la sélectivité des recueils ENG.

3.3 Amélioration de la sélectivité

Notre but est d'améliorer la sélectivité des électrodes *cuff* multipolaires. Pour cela, il nous faut diminuer le rayon de sensibilité de chaque point de mesure. Or, nous avons vu que le potentiel d'action extracellulaire d'un axone myélinisé présente une ondulation à haute fréquence spatiale, décroissant rapidement avec la distance, que nous avons appelée « phénomène local » (Cf. section 2.3.2). Nous allons essayer de construire une électrode spécifiquement sensible à ce phénomène local. Pour ce faire, nous allons étudier en simulation le potentiel d'action extra-cellulaire, afin d'estimer la faisabilité de la mesure envisagée et le dimensionnement d'une électrode adaptée.

3.3.1 Le phénomène local dans le PA monopolaire

On a vu que le phénomène local se traduisait par une apparition de « pics » sur le PA spatial en surface du nerf. Nous ne sommes pas les premiers à mettre ce phénomène local en évidence. Il a été présenté dans plusieurs publications [GC87,Rut+95,Str97,MRB98] qui ont montré qu'à l'intérieur d'un nerf, l'amplitude du PA varie en fonction de la position du point de recueil. Cette amplitude étant maximale lorsque le point de recueil est positionné en face d'un NDR.

Prenons, comme illustration, les résultats de simulation présentés par [MRB98] (utilisant le Modèle Mod) reportés figure 3.10. On peut voir que, au voisinage d'un NDR, l'amplitude du PA extra-cellulaire décroît non seulement en fonction de la distance radiale à la fibre, mais aussi en fonction de la distance longitudinale par rapport au NDR.

La simulation précédente s'intéressait aux potentiels intra-neuraux au voisinage d'un NDR. Voyons maintenant comment le phénomène local est perçu depuis la surface du nerf. Considérons donc un nerf, tel que celui de la figure 3.11, portant deux sites de mesure A et B. Considérons, à l'intérieur de ce nerf, un axone X à une distance « radiale » $\rho_1 = 100 \, \mu \text{m} \ll l_{\text{my}}$ du site de mesure A et à une distance $\rho_2 = 500 \, \mu \text{m}$ du site de mesure B. Pour chacun des sites de mesure A et B, on simule les mesures en cinq points a à e, répartis régulièrement le long de l'axone. Nous pouvons voir sur les chronogrammes de la figure 3.11 que l'amplitude du PA extra-neural décroît du point de mesure a au point de mesure e pour le site e0, alors que cette amplitude est sensiblement constante pour le site e0.

On peut aussi noter que les amplitudes décroissent en fonction de la distance radiale entre l'axone considéré et le site de mesure. Ce phénomène est plus important dans le cas où

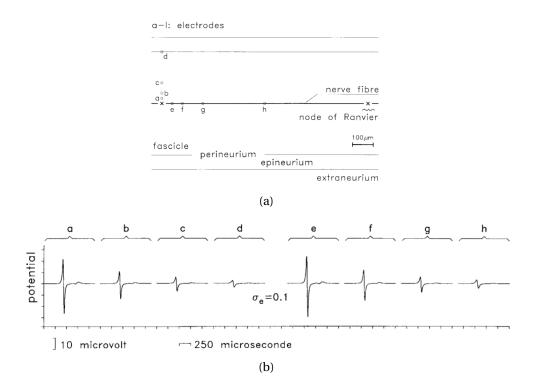


FIGURE 3.10 – Simulation du PA extracellulaire au voisinage d'un NDR [MRB98]. a) Position des sites de mesure monopolaires autour du NDR. b) Tensions monopolaires extraneurales correspondant aux différentes positions des sites de mesure.

l'électrode de mesure est placée à l'aplomb d'un NDR, comme le décrit [Str97]. Pour notre exemple, l'amplitude est divisée par deux lorsque l'on passe d'une distance de $100\,\mu\text{m}$ à une distance de $500\,\mu\text{m}$.

Enfin, l'atténuation en fonction de la distance longitudinale — entre l'électrode et le NDR le plus proche — pour les distances faibles ($\rho_1 = 100\,\mu\text{m}$) se retrouve aussi dans [MRB98]. Mais cette atténuation est bien moins importante pour $\rho_2 = l_{my}/2 = 500\,\mu\text{m}$. On peut donc en conclure que pour les très faibles distances entre l'axone et le site de mesure, il existe une fluctuation de l'amplitude du PA en surface du nerf. En utilisant plusieurs points de mesure monopolaires, il semble donc possible de percevoir, pour un même PA, une différence d'amplitude qui soit fonction de la profondeur de l'axone dans le nerf. La section 3.3.2 qui suit permettra de quantifier ces variations.

3.3.2 Quantification des variations locales de potentiel

Nous allons maintenant essayer d'évaluer et de quantifier le comportement local du PA spatial en surface du nerf, pour nous fournir les éléments nécessaires au développement d'un traitement de signal spécifique. Pour cela, nous utiliserons le modèle non-homogène et anisotrope MOD2 (Cf. section 2.2.2) car il est plus réaliste que le modèle MOD1 et il permet de quantifier l'amplitude mesurable pour l'activité d'une fibre (dans le cas d'un nerf cylindrique).

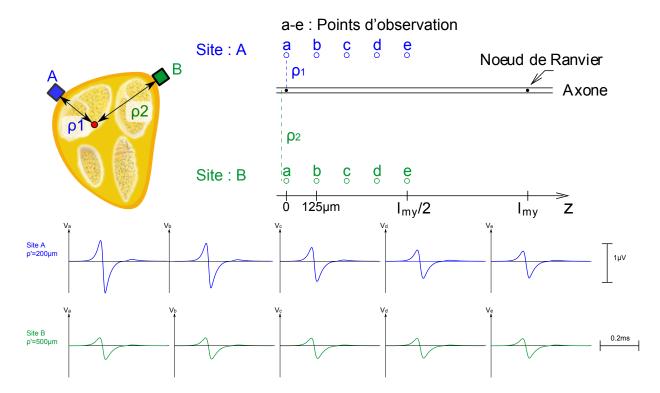


FIGURE 3.11 – Potentiel d'action extra-neural monopolaire suivant la position du point de mesure. Le schéma en haut à gauche décrit la situation simulée : pour un axone X positionné à l'intérieur du nerf, on considère deux sites de mesure monopolaires placés en surface du nerf. En haut à droite, on a représenté la simulation correspondant à cette configuration : calcul de deux fois cinq potentiels monopolaires, pour un axone typique (diamètre de $8,7\,\mu\text{m}$, et $l_{\text{my}} = 1\,\text{mm}$). Les distances de cet axone aux points de mesure sont $\rho_1 = 100\,\mu\text{m}$ pour le site A et $\rho_2 = 500\,\mu\text{m}$ pour le site B. En bas, on a représenté les signaux monopolaires aux points A à A0 pour chacun des sites de mesure. On voit bien que les signaux recueillis dépendent de la position du point de mesure par rapport au NDR dans le cas du site le plus proche de l'axone A1, alors que les cinq signaux sont sensiblement identiques dans le cas du deuxième site qui est plus éloigné de l'axone A1. Ceci montre bien que les signaux « émis » par les axones proches d'un site de mesure peuvent être différenciés de ceux qui proviennent d'axones plus éloignés.

On a vu que la proximité d'un NDR se traduit par l'apparition d'un pic sur la représentation spatiale instantanée du PA, pic qui correspond, dans le spectre spatial, à un lobe secondaire important, centré sur $k=\frac{1}{l_{\rm my}}$ (section 2.3.2). Ceci est rappelé figure 3.12 pour trois types de fibre, de taille minimale ($l_{\rm my}=0.5\,{\rm mm}$), typique ($l_{\rm my}=1\,{\rm mm}$) et maximale ($l_{\rm my}=1.5\,{\rm mm}$) pour une distance $\rho'=200\,\mu{\rm m}$. Chaque second lobe est centré sur la fréquence spatiale $k=1/l_{\rm my}$ respectivement pour $k=2000\,{\rm m}^{-1}$, $1000\,{\rm m}^{-1}$ et $666\,{\rm m}^{-1}$. Ainsi, la fréquence centrale du second lobe est d'autant plus élevée (et celui-ci est d'autant plus large) que la fibre est petite. On constate aussi que le second lobe d'une petite fibre est moins haut que le second lobe d'une grosse fibre. Ce dernier effet peut s'expliquer aisément si l'on considère la fonction de transfert du milieu $H_2(k)$ section 2.3.2. En effet, cette fonction de transfert du milieu agit comme un filtre passe-bas. Elle atténue donc plus fortement le second lobe s'il est placé à haute fréquence. Autrement dit, la composante haute fréquence spatiale des petites fibres est plus atténuée que celle des grosses fibres. Ce qui explique que la présence de pics sur le potentiel spatial soit plus marquée pour les plus grosses fibres.

Rappelons que le premier lobe du spectre contient l'allure globale (l'enveloppe) du PA spatial. Nous pouvons noter que l'amplitude de cette enveloppe varie dans le même sens que la taille de la fibre. En revanche, la plage de fréquences correspondant au maximum d'énergie de ce premier lobe se trouve toujours à la même fréquence spatiale, soit autour de $k = 80 \,\mathrm{m}^{-1}$.

Nous venons de présenter un exemple pour une distance ρ' donnée. Pour évaluer le comportement local et global du PA spatial en fonction de la distance ρ' , nous représentons l'évolution de la fonction de transfert du milieu pour quelques fréquences spatiales d'intérêt. Nous choisissons $k=80\,\mathrm{m}^{-1}$ comme fréquence spatiale représentative de la forme globale (basse fréquence) du PA. Ensuite, nous choisissons $k=666\,\mathrm{m}^{-1}$, $1000\,\mathrm{m}^{-1}$ et $2000\,\mathrm{m}^{-1}$, fréquences sur les quelles sont centrées les seconds lobes des fibres de taille extrêmes et moyenne : respectivement $l_{\mathrm{my}}=1,5\,\mathrm{mm}$, $1\,\mathrm{mm}$ et $0,5\,\mathrm{mm}$.

La figure 3.13 représente les valeurs de la fonction de transfert $H_1(k)$ pour ces fréquences spatiales d'intérêt, elles sont représentées en fonction de la profondeur (ρ') . Pour cette distance, la valeur de la fonction de transfert pour les basses fréquences autour de $(80\,\mathrm{m}^{-1})$ est de $13\,\mathrm{dB}\Omega\mathrm{m}$. Alors que pour les fréquences correspondant au second lobe, ces valeurs sont respectivement $-33,06\,\mathrm{dB}\Omega\mathrm{m}$, $-17,69\,\mathrm{dB}\Omega\mathrm{m}$ et $-11,62\,\mathrm{dB}\Omega\mathrm{m}$. Cela signifie que les composantes à haute fréquence sont atténuées de $46\,\mathrm{dB}$, $31\,\mathrm{dB}$ et $25\,\mathrm{dB}$ (respectivement), par rapport à la composante basse fréquence.

Nous pouvons remarquer que l'atténuation en fonction de la distance ρ' est plus importante pour les hautes fréquences. Pour les basses fréquences, cette atténuation est de 4,175 dB/mm alors que pour les hautes fréquences elles sont de 260,1 dB/mm, 134,2 dB/mm et 87,62 dB/mm, (ces pentes on été mesurées entre $\rho' = 100 \, \mu \text{m}$ et $\rho' = 500 \, \mu \text{m}$). Ainsi, on observe en basse fréquence une atténuation de 20 dB tous les 4,8 mm et respectivement tous les 77 μ m, 150 μ m

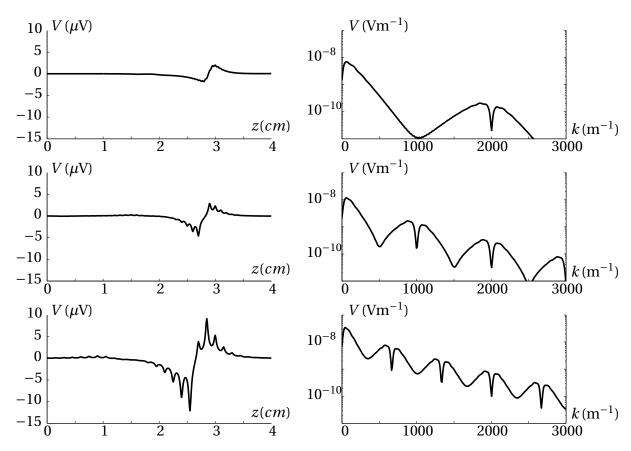


FIGURE 3.12 – Potentiels extracellulaires spatiaux à une distance de $200\,\mu\text{m}$ de la fibre, pour trois diamètres de fibre : $5,7\,\mu\text{m}$, $8,7\,\mu\text{m}$ et $16\,\mu\text{m}$ (de haut en bas). Les spectres (spatiaux) correspondants, sont représentés dans la colonne de droite.

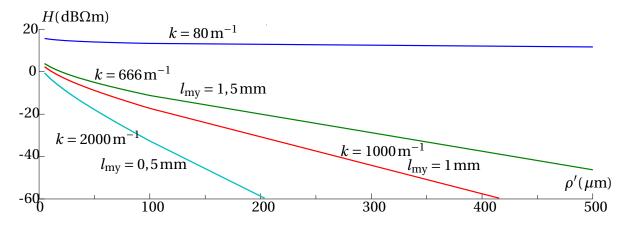


FIGURE 3.13 – Comportement de la fonction de transfert en fonction de la distance pour les fréquences spatiales correspondant aux PA global et seconds lobes des fibres $l_{\rm my}=0.5\,{\rm mm}$, $1\,{\rm mm}$ et $1.5\,{\rm mm}$.

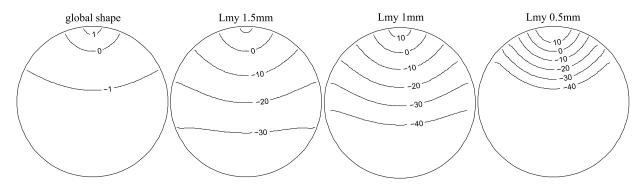


FIGURE 3.14 – Module (en dB relatifs à sa valeur pour une distance de $100\,\mu\text{m}$), représenté par lignes d'égales valeurs, de la fonction de transfert H entre un point du nerf et un point de sa périphérie, pour les quatre fréquences spatiales de référence $(80\,\text{m}^{-1}$ pour la forme globale, $666\,\text{m}^{-1}$ pour les grosses fibre, $1000\,\text{m}^{-1}$ pour les fibres moyennes et $2000\,\text{m}^{-1}$ pour les petites fibres).

et $228 \,\mu\text{m}$ pour les trois valeurs représentatives des hautes fréquences. Cela montre encore une fois que la position de l'axone a une influence limitée sur la valeur basse fréquence, mais en a une très importante sur les valeurs haute fréquence.

En d'autres termes, les basses fréquences spatiales du champ électrique généré par un axone actif, ont presque la même amplitude en chaque point de la surface du nerf, quel que soit l'emplacement de l'axone à l'intérieur du nerf. A l'inverse, les amplitudes des composantes à haute fréquence de ce champ électrique dépendent de la distance entre l'axone et le point d'observation. La figure 3.13 montre un cas particulier où l'axone se situe à l'aplomb du tripole, plus généralement, la figure 3.14 a été obtenue en prenant en compte tous les emplacements possibles de l'axone à l'intérieur du nerf. La figure 3.14 représente les lignes d'égales valeurs de la fonction de transfert, normée par rapport à la valeur correspondant à une distance de $100\,\mu\mathrm{m}$. Les quatre vues en coupe du nerf correspondent aux quatre fréquences spatiales d'intérêt. Encore une fois, nous constatons que les hautes fréquences spatiales ne sont observables que pour des axones situés au voisinage du point de mesure. De plus, nous voyons que l'atténuation la plus importante est dans le sens radial (cas de la figure 3.13).

Cette variation de tension perceptible en surface du nerf ouvre la voie à un filtrage spatial multipolaire sélectif. La section 3.3.3 aborde donc l'étude d'un tripole dimensionné pour réaliser un tel filtrage.

3.3.3 Dimensionnement d'un tripole adapté

Nous souhaitons concevoir un dispositif qui ne soit sensible qu'à l'activité des axones proches du site de mesure. D'après ce que nous venons de voir, ce dispositif doit détecter la composante à haute fréquence spatiale de l'électroneurogramme. Dans la section 3.3.1 on a vu qu'il était possible, pour plusieurs pôles placés en ligne, de déterminer la profondeur de l'axone. En effet,

pour les axones proches de la surface du nerf il existe une différence d'amplitude (en fonction de le position relative de chaque pôles par rapport à celle des NDR). Alors que pour ceux qui sont loin de la surface l'amplitude mesurée est la même pour chacun des pôles. On peut en conclure quelques spécifications pour l'électrode de mesure :

- l'échantillonnage longitudinal doit être fin pour permettre de percevoir la fluctuation.
- Lorsque la mesure est identique sur chaque point de mesure longitudinal (activité lointaine), aucun signal ne doit être perçu.
- Au contraire, les différences entre les mesures longitudinales doivent être amplifiées pour extraire l'activité globale.

Pour synthétiser il faut supprimer le mode commun et amplifier seulement la différence des signaux recueillis sur plusieurs pôles. Par exemple, une mesure différentielle dans le cas où un pôle est placé en face d'un NDR et l'autre juste entre deux NDR serait la configuration idéale. Cependant cette configuration resterait très sensible aux EMG. Pour rejeter ces derniers, nous devons utiliser au moins une configuration tripolaire. La dimension de ce tripole ne peut cependant être quelconque. En effet, nous avons vu que le phénomène local se traduit par la présence d'énergie dans le spectre spatial du PA extra cellulaire au voisinage des fréquences multiples de $\frac{1}{l_{\rm my}}$. Or, une électrode tripole de distance caractéristique h se comporte comme un filtre spatial passe-bande sélectionnant les fréquences spatiales appartenant à l'intervalle $\left[\frac{1}{4h},\frac{3}{4h}\right]$ (bande passante à -6 dB, cf. équation (3.8), section 3.2.2). Les axones qui nous intéressent ont des longueurs de myéline comprises entre 0,5 mm et 1,5 mm. Nous devons donc trouver h tel que :

$$\begin{cases} \frac{1}{4h} \le \frac{1}{1,5 \times 10^{-3}} \\ \frac{1}{0.5 \times 10^{-3}} \le \frac{3}{4h} \end{cases}$$

c'est-à-dire

$$\begin{cases} \frac{1,5 \times 10^{-3}}{4} \le h \\ h \le \frac{1,5 \times 10^{-3}}{4} \end{cases}$$

Dont l'unique solution est

$$h = 375 \,\mu\text{m} \tag{3.10}$$

Cette distance *h* entre pôles s'avère être très inférieure à celle d'un tripole classique qui est de l'ordre du centimètre. C'est pour cela que nous appellerons, dans la suite de ce travail, le tripole proposé un « *petit tripôle* ».

L'ajustement de la bande passante du filtre au lobe secondaire du spectre spatial de trois types de fibres est présenté figure 3.15. Le graphe du haut représente les deux composantes

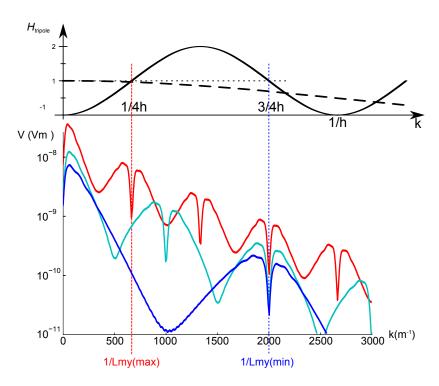


FIGURE 3.15 – Fonction de transfert du *petit tripôle* pour $h=375\,\mu\mathrm{m}$ (en haut, échelle verticale linéaire) et du spectre spatial des PA extra-cellulaires (en bas, échelle verticale logarithmique) pour trois types d'axones caractéristiques (bleu : petites fibres, $l_{\mathrm{my}}=0,5\,\mathrm{mm}$; cyan : fibres moyennes, $l_{\mathrm{my}}=1\,\mathrm{mm}$; rouge : grosses fibres, $l_{\mathrm{my}}=1,5\,\mathrm{mm}$).

de la fonction de transfert du $petit \ tripôle$: en trait plein la fonction de transfert du Laplacien pour $h=375\,\mu\mathrm{m}$ et en trait discontinu le sinus cardinal engendré par la largeur des pôles (ici, $d=100\,\mu\mathrm{m}$). Il est clair que la largeur des pôle doit être prise en compte. En effet, plus le pôle sera petit, moins il aura d'influence sur la fonction de transfert (équation (3.9)) $H'_{\mathrm{tripole}}(k) \simeq H_{\mathrm{tripole}}(k)$. Cependant, plus la surface du pôle sera faible et plus le bruit électrochimique sera élevé, comme on le verra dans le chapitre 4. Il faut donc faire un compromis entre l'atténuation du signal aux hautes fréquences spatiales (signaux des petites fibres) et l'augmentation du bruit électrochimique. Ceci étant, la dimension choisie ici ($d=100\,\mu\mathrm{m}$) n'a que peu d'influence sur la bande passante du filtre, qui passe de $\left[666\,\mathrm{m}^{-1},2000\,\mathrm{m}^{-1}\right]$ (électrodes ponctuelles) à $\left[590\,\mathrm{m}^{-1},1880\,\mathrm{m}^{-1}\right]$ (électrodes de $100\,\mu\mathrm{m}$ de diamètre).

 $petit\ trip\^ole$ Une électrode tripolaire espacement des pôles $h=375\,\mu\mathrm{m}$ diamètre des pôles $d=100\,\mu\mathrm{m}$

Maintenant que les dimensions du tripole sont fixées, il est intéressant d'étudier les signaux qu'il permet d'obtenir, à la fois dans le domaine spatial et dans le domaine temporel.

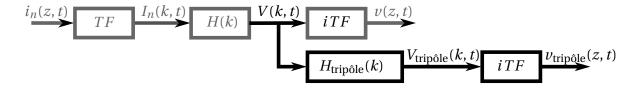


FIGURE 3.16 – Représentation sous forme de schéma blocs des étapes de calcul du potentiel en sortie d'un tripole.

3.4 Évaluation du signal en sortie d'un petit tripôle

Le *petit tripôle* a donc été conçu pour être sensible seulement aux PA extra-cellulaires des axones les plus proches de lui. Nous souhaitons maintenant évaluer ses performances. Pour ce faire, nous commencerons par expliciter la méthode de calcul du signal de sortie d'un *petit tripôle*. Ceci nous permettra aussi d'appréhender ses limites en tant que filtre spatial. Dans un second temps, nous quantifierons l'amplitude des signaux de sortie en fonction du type de fibre et de sa position à l'intérieur du nerf. Les simulations de cette section s'appuieront sur le modèle Mod2.

3.4.1 Méthode de calcul

Les étapes de calcul sont résumées par le schéma bloc de la figure 3.16. Le potentiel extracellulaire v(z,t) en surface du nerf est obtenu par transformée de Fourier inverse (iTF) de son spectre spatial V(k,t), lequel est lui même obtenu en appliquant la fonction de transfert du milieu H(k) au spectre spatial des courants issus des NDR (cf. chapitre 2). De la même façon, la tension de sortie d'une électrode tripolaire peut être obtenue par transformée de Fourier inverse du spectre spatial $V_{\rm tripole}(k,t)$ qui est le produit du spectre spatial $V_{\rm tripole}(k,t)$ par la fonction de transfert spatiale du tripole $H_{\rm tripole}(k)$. Le signal $v_{\rm tripole}(z,t)$ représente la tension qui serait disponible à l'instant t en sortie d'une électrode tripolair (traitement laplacien compris) en fonction de la position z de l'électrode.

La figure 3.17 illustre les résultats de ce traitement à un instant t et pour deux distances axone-électrode : $\rho' = 100 \,\mu\text{m}$ et $\rho' = 500 \,\mu\text{m}$. La première remarque que l'on peut faire concerne la très grande différence d'aspect du signal de sortie suivant son origine. L'activité de l'axone proche de $100 \,\mu\text{m}$ ne peut pas être confondue avec celle de l'axone distant de $500 \,\mu\text{m}$.

Analysons plus précisément les signaux de la figure 3.17. Le *petit tripôle* a été conçu pour amplifier le second lobe du PA extracellulaire et pour atténuer son lobe principal. Pour $\rho' = 100 \,\mu\text{m}$, le signal $V_{\text{tripole}}(k,t)$ a bien la forme attendue : la densité spectrale de puissance la plus importante se situe autour de $k = 1000 \,\text{m}^{-1}$. En revanche, pour $\rho' = 500 \,\mu\text{m}$, la densité

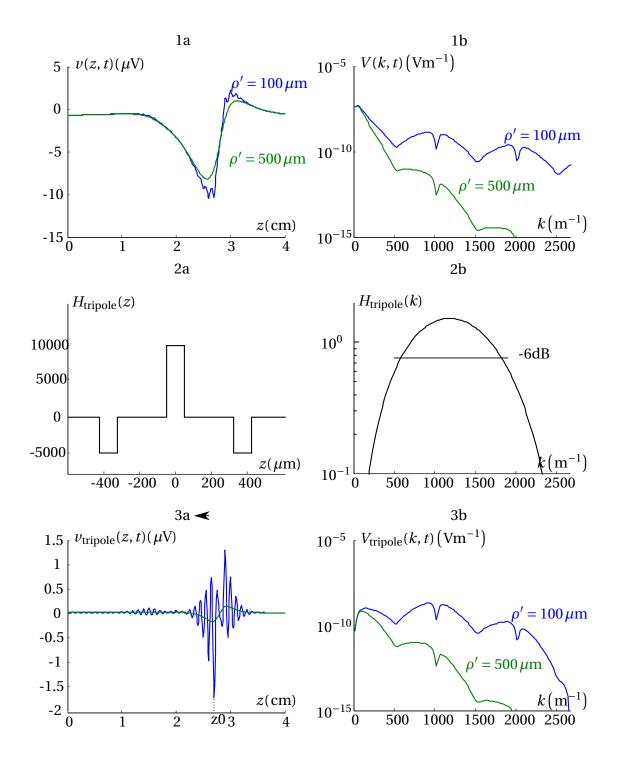


FIGURE 3.17 – Illustration du calcul de la tension de sortie d'un tripole. Le spectre spatial, à un instant donné, du PA extracellulaire (1b) est modulé par la fonction de transfert du tripole (2b) pour donner le spectre spatial de la tension de sortie tripolaire (3b) dont on déduit, par transformée de Fourier inverse, la représentation spatiale de la tension de sortie tripolaire (3a). remarquons qu'il ne faut pas la confondre avec une représentation temporelle : $v_{\rm tripole}(z_0,t)$ la tension présente en sortie de l'électrode tripolaire à l'instant t lorsque celle-ci est placée au point d'abscisse z_0 sur le nerf.

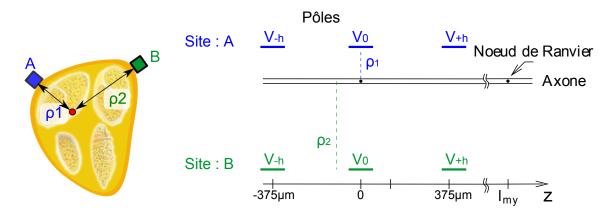


FIGURE 3.18 – Simulation du recueil d'un PA extracellulaire par un petit tripôle. On considère deux petits tripôles, placés à la surface d'un nerf en deux sites A et B distants respectivement de $\rho_1=100\,\mu\mathrm{m}$ et de $\rho_2=500\,\mu\mathrm{m}$ d'un même axone. L'axone considéré est un axone myélinisé « moyen » : 8,7 $\mu\mathrm{m}$ de diamètre, et $l_{\mathrm{my}}=1\,\mathrm{mm}$. La partie droite de la figure illustre la situation effectivement simulée, où le pôle central est placé en face d'un NDR.

spectrale de puissance la plus importante ce situe toujours sur le premier lobe. En effet, si on regarde le spectre du signal d'entrée (V(k,t)) pour cette distance, du fait de l'atténuation lièe à la fonction de transfert du milieu, l'amplitude du second lobe est très faible devant à celle du premier lobe $(10^{-12}\,\mathrm{Vm^{-1}}$ contre $10^{-8}\,\mathrm{Vm^{-1}}$, soit un écart de $80\,\mathrm{dB}$). Le filtre tripolaire tend à rejeter le premier lobe, mais ne parvient pas à le rendre inférieur au second.

En conclusion, le filtre spatial que constitue le *petit tripôle* n'est pas parfait. Le tripole n'est pas seulement sensible au phénomène local, mais il perçoit une version atténuée de la composante basse fréquence du PA extracellulaire de l'ensemble des axones du nerf sur lequel il est placé.

Nous allons maintenant étudier plus précisément ce signal pour déterminer son amplitude en fonction de la distance entre le *petit tripôle* et l'axone. Rappelons enfin que l'étude réalisée ici considérait le signal à un instant t donné. Dans la partie suivante, nous nous attacherons à retrouver le l'allure temporelle du signal pour un *petit tripôle* placé précisément en face d'un NDR. On notera arbitrairement z_0 cette position du tripole et on nommera le signal temporel en sortie de ce tripole $v_{\rm tripole}(z_0,t)$.

3.4.2 Signaux temporels

En appliquant au cas de la figure 3.18, pour plusieurs instants t, la méthode de calcul que nous venons de définir à la section précédente, on construit le signal $v_{\rm tripole}(z_0,t)$ présenté figure 3.19.

On peut noter que pour la distance $\rho_1 = 100 \,\mu\text{m}$, l'amplitude du PA est supérieure à $3 \,\mu\text{V}$ alors que pour la distance $\rho_2 = 500 \,\mu\text{m}$ l'amplitude n'est plus que de l'ordre de $0,3 \,\mu\text{V}$. Cette sensibilité à la distance est beaucoup plus importante que dans le cas d'une mesure monopolaire

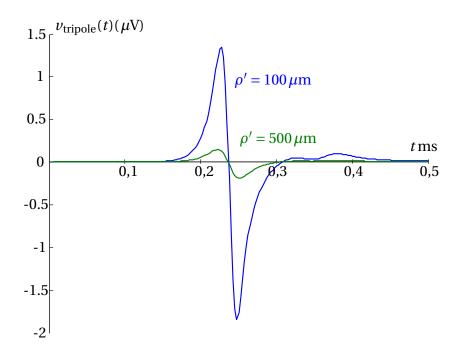


FIGURE 3.19 – Représentation temporelle de la tension en sortie du *petit tripôle* pour deux distances axone–électrode.

(cf. figure 3.11) où l'amplitude est atténuée seulement d'un facteur deux lorsque la distance axone–électrode passe de $100 \, \mu \text{m}$ à $500 \, \mu \text{m}$.

3.4.3 Sensibilité d'un petit tripôle en fonction de la distance

Nous cherchons maintenant à déterminer, pour un petit tripôle placé en surface du nerf, l'amplitude du signal recueilli en fonction de la position de l'axone actif. La figure 3.20 indique l'évolution de l'amplitude crête à crête du signal de sortie du *petit tripôle* en fonction de la distance axone-électrode, dans le cas d'un nerf cylindrique et d'un axone aligné avec l'électrode et l'axe du cylindre. L'axone considéré est un axone myélinisé « moyen » : 8,7 μ m de diamètre, et $l_{\rm mv}$ = 1 mm. Sur le même graphe, on a reporté la tension de sortie d'un grand tripole (distance entre pôle de 5 mm, largeur de pôles 0,5 mm) qui serait placé au même endroit que le petit *tripôle*. Bien entendu, on retrouve les résultats de la figure 3.19 : $3 \mu V$ pour $\rho = 100 \mu m$ et $0,3 \mu V$ pour $\rho = 500 \,\mu\text{m}$. Cependant, l'élément le plus important est la décroissance rapide de la tension de sortie du *petit tripôle* lorsque la distance croît : le *petit tripôle* ne peut percevoir un signal que pour de très faibles distances axone-électrode, alors que l'amplitude de sortie du grand tripole reste aux alentours de $20 \,\mu\text{V}$ quelle que soit la distance ρ . L'échelle verticale étant logarithmique, on peut être surpris par le comportement, aux grandes distances de la courbe décrivant la tension de sortie du petit tripôle: il semble y avoir une asymptote horizontale au voisinage de $0.3 \mu V$. Cette asymptote horizontale est due au phénomène que nous avons identifié section 3.4.1 dans le résultats présentés figure 3.17 : le petit tripôle n'élimine pas

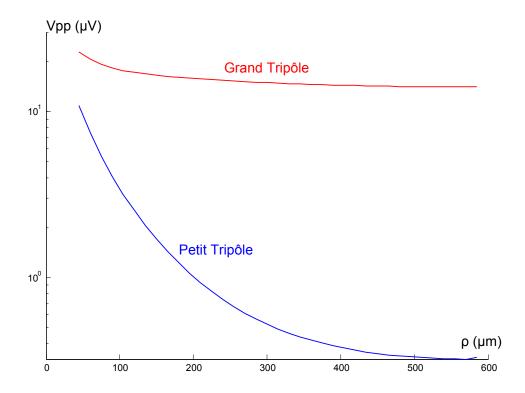


FIGURE 3.20 – Amplitudes crête à crête (V_{pp}) du PA mesuré en sortie d'un *petit tripôle* et d'un grand tripole.

complétement la composante basse fréquence spatiale du PA extracellulaire. De fait, les graphes des amplitudes des tensions de sorties du *petit tripôle* et du grand tripole présentent tous deux des asymptotes horizontales, séparées d'environ 35 dB.

La figure 3.21 représente les mêmes résultats de simulation pour l'ensemble du nerf (diamètre $300\,\mu\text{m}$) et non plus simplement pour un axone à l'aplomb de l'électrode. La position de l'axone ayant été discrétisée sur une grille carrée de $10\,\mu\text{m}$ de côté, on a là les résultats d'environ 700 simulations. Le disque de gauche représente l'amplitude du signal de sortie d'un grand tripole ; celui de droite l'amplitude de sortie d'un *petit tripôle*. La localisation de la sensibilité du *petit tripôle* est évidente. Il faut noter cependant une différence importante : les échelles de couleurs étant différentes, le rouge foncé du disque de droite correspond à une amplitude plus faible que le jaune du disque de gauche : un grand tripole fournit toujours une amplitude supérieure à celle que l'on peut espérer en sortie d'un *petit tripôle*, même avec un axone très proche de ce dernier.

Nous avons donc, pour le *petit tripôle*, une atténuation rapide en fonction de la distance. En le disant autrement, notre *petit tripôle* a un rayon de sensibilité faible. Par ailleurs, nous venons de montrer que, malgré le faible niveau de puissance des signaux ciblés et le filtrage spatial réalisé, l'amplitude crête à crête des signaux en sortie du tripole peut atteindre les $6\,\mu\text{V}$ pour une seule fibre active. En considérant la superposition de signaux — activité simultanée de plusieurs fibres — nous pouvons espérer atteindre des amplitude plus importantes. Ceci

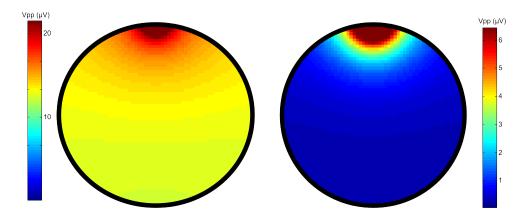


FIGURE 3.21 – Amplitudes crête à crête mesurée en sortie d'un grand tripole (disque de gauche) ou d'un *petit tripôle* (disque de droite) en fonction de la position de l'axone actif (diamètre $8,7\,\mu\text{m}$, et $l_{\text{my}} = 1\,\text{mm}$) dans un nerf cylindrique de $300\,\mu\text{m}$ de diamètre.

étant, les signaux de sortie d'un *petit tripôle* restent d'amplitude très faible et il faudra donc être très attentif aux sources de bruit, aussi bien électrochimique, au niveau des électrodes, qu'électronique, au niveau des amplificateurs de mesure, pour maintenir un rapport signal sur bruit acceptable. Cette problématique sera abordée au chapitre 4.

3.5 Étude de la sélectivité

Nous allons maintenant définir une architecture d'électrode que nous comparerons, en termes de sélectivité avec l'électrode FINE [YD05], qui sera prise comme référence. Cette fois-ci nous allons utiliser le modèle Mod1 pour effectuer les simulations. En effet, la forme plate de ces électrodes ne permet pas d'utiliser le modèle Mod2. Notons cependant que ceci ne représente pas vraiment un inconvénient : nous voulons effectuer une étude comparative et le modèle Mod1 avantagera plutôt l'électrode de référence puisque ce modèle minimise l'influence du phénomène local sur lequel est basée notre architecture d'électrode.

3.5.1 Électrode FINE

Nous allons prendre l'électrode FINE comme référence pour la suite de ce travail. Paul YOO et Dominique DURAND ont conçu cette électrode en augmentant le nombre de points de mesure sur un nerf « aplati » pour en séparer spatialement les fascicules. Ils obtiennent ainsi une meilleure sélectivité tout en conservant la structure tripolaire classique des électrodes *cuff*: l'anneau central est segmenté en plusieurs pôles de mesures, tandis que les deux anneaux extérieurs continuent de jouer le rôle de référence (figure 3.22). L'espacement longitudinal entre les pôles de cette électrode correspond à la distance classique (la longueur totale de l'électrode est de 1 cm) dimensionnée en fonction de la longueur d'onde du PA (figure 3.9). La

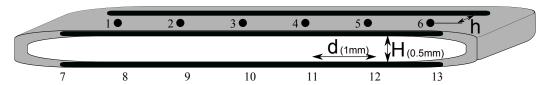


FIGURE 3.22 – Électrode FINE distances inter-pôles h = 0.5 cm.

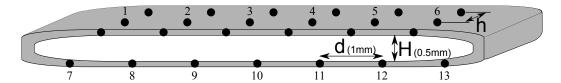


FIGURE 3.23 – Représentation des électrodes : forme plate identique à la FINE, répartition de treize tripoles en quinconce autour du nerf. La distance transversale entre deux tripoles successifs est de 1 mm. La FORTE (électrode B) a une distances inter-pôles $h=375\,\mu\mathrm{m}$ et un diamètre de pôle de $100\,\mu\mathrm{m}$. L'électrode A a une distance inter-pôles $h=0,5\,\mathrm{cm}$ et un diamètre de pôle de $500\,\mu\mathrm{m}$.

distance transversale entre deux pôles centraux successifs est ajustée à la distance moyenne entre les fascicules (1 mm), pour permettre autant que possible de mettre en correspondance un pôle central avec un fascicule. Les pôles extérieurs ont une longueur de 5 mm et une largeur de 65 mm. Afin de simplifier la simulation, nous modéliserons cette électrode comme une répartition de tripoles (figure 3.23), ce qui revient à surestimer les performances de cette électrode en termes de sélectivité. Pour le reste du présent chapitre, nous appellerons cette électrode FINE simplifiée, l'électrode A.

3.5.2 Électrode FORTE

L'électrode que nous proposons peut être vue comme une tentative d'amélioration de l'électrode FINE en remplaçant chacun des points de mesure par un *petit tripôle* et en supprimant les deux anneaux externes. Nous l'appellerons « électrode FORTE », pour « FINE with Original Recording Tripolar Electrode ». De fait, la comparaison des deux électrodes sera assez facile puisque leur seule différence notable est la distance inter-pôles dans le sens longitudinal. Pour le reste de ce chapitre, l'électrode que nous proposons sera indifféremment appelée « électrode FORTE » ou « électrode B ».

3.5.3 Comparaison des deux électrodes

Les figures 3.24 et 3.25 illustrent une première comparaison qualitative de la sélectivité de chacune de ces électrodes. On a simulé l'activité de deux fascicules (cf. section 2.4) et représenté les signaux obtenus en sortie de chaque électrode.

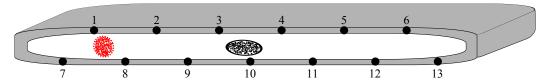


FIGURE 3.24 – Deux fascicules sont représentés à l'intérieur de l'électrode. Le fascicule rouge est proche des électrodes 1 et 8, tandis que le fascicule noir est proche des électrodes 10, 3 et 4. La figure 3.25 présente les résultats de simulation correspondants pour les électrodes A et B.

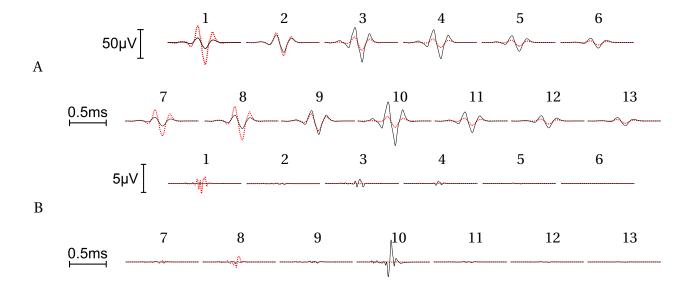


FIGURE 3.25 – ENG simulés en sortie des tripoles des électrodes A et B pour les deux fascicules (rouge et noir) de la figure 3.24. Chaque fascicule contient environ deux cents axones actifs dans une fenêtre temporelle de $100\,\mu s$ (cf. section 2.4).

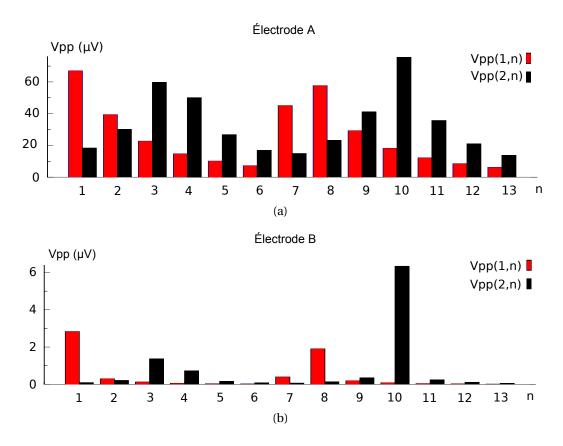


FIGURE 3.26 – Tension crête à crête $V_{pp}(m,n)$ en sortie du tripole n (1 à 13), pour les fascicules rouge et noir de la figure 3.24.

Pour cette comparaison, nous ne nous intéressons pas à la forme des signaux, qui est très dépendante de la position relative des NDR par rapport aux tripoles, mais à leur amplitude crête à crête. Nous noterons ces amplitudes sous la forme $V_{pp}^A(m,n)$ et $V_{pp}^B(m,n)$. La lettre A ou B indique l'électrode considérée, m désigne le fascicule « émetteur » et n désigne le tripole « récepteur » sur lequel est mesuré le signal.

Les amplitudes crête à crête des signaux de la figure 3.25 sont représentés figure 3.26. La première remarque qui doit être faite concerne les échelles d'amplitude des deux graphes : $80\,\mu\text{V}$ maximum pour l'électrode A et $7\,\mu\text{V}$ maximum pour l'électrode B. Les signaux mesurés sur l'électrode B sont environ $20\,\text{dB}$ en dessous de ceux qui sont mesurés sur l'électrode A : la sélectivité de la FORTE, se paye au prix de quelques $20\,\text{dB}$ de rapport signal à bruit !

Ceci étant dit, regardons maintenant les signaux présents en sortie des tripoles les plus proches des fascicules actifs : le tripole numéro 1 et le tripole numéro 10 (Signaux $V_{pp}^A(m,1)$, $V_{pp}^B(m,1)$, $V_{pp}^A(m,10)$ et $V_{pp}^A(m,10)$).

- Pour l'électrode A : le tripole numéro 1 fournit une plus grande amplitude pour le signal correspondant à l'activité du fascicule 1 $(V_{pp}^A(1,1) > V_{pp}^A(2,1))$ alors que le tripole numéro 10 montre l'inverse $(V_{pp}^A(1,10) < V_{pp}^A(2,10))$.
- Pour l'électrode B : le tripole numéro 1 reflète l'activité du fascicule 1 mais nullement

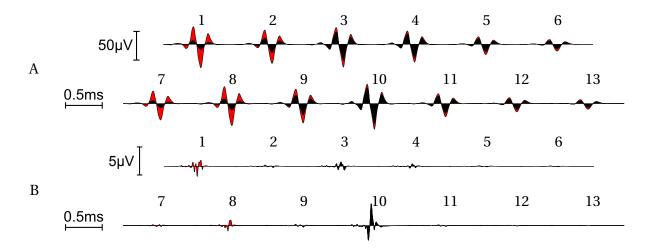


FIGURE 3.27 – ENG simulés en sortie des tripoles des électrodes A et B pour les deux fascicules (rouge et noir) de la figure 3.24 dans le cas d'une activité simultanée. La contribution de chaque fascicule est indiquée par la couleur qui lui correspond. Chaque fascicule contient environ deux cents axones actifs dans une fenêtre temporelle de $100 \,\mu s$ (cf. section 2.4).

celle du fascicule 2, $(V_{pp}^B(1,1)\gg V_{pp}^B(2,1))$. Pour le tripole numéro 10, la situation s'inverse $(V_{pp}^B(1,10)\ll V_{pp}^B(2,10))$.

Les tripoles de l'une et de l'autre électrode sont donc préférentiellement sensibles à l'axone le plus proche. Regardons maintenant ce qu'il se passe pour un tripole situé à mi-distance des deux fascicules. Intéressons nous au tripole numéro 9.

- Pour l'électrode A, on a quasiment la même amplitude, que le signal provienne du fascicule 1 ou qu'il provienne du fascicule 2 $(V_{pp}^A(1,9) \simeq V_{pp}^A(2,9)$. De plus, ces signaux sont du même ordre de grandeur que $V_{pp}^A(1,1)$ et $V_{pp}^A(2,10)$.
- Pour l'électrode B, le signal sur le tripole 9 reste infime $(V_{pp}^B(1,9) \simeq V_{pp}^B(2,9) \simeq 0)$.

En résumé de cette première approche, nous voyons que, dans l'hypothèse où un seul fascicule est actif à la fois, l'électrode B permet de situer le fascicule actif beaucoup plus facilement que l'électrode A.

Si on s'intéresse maintenant au cas plus général de l'activité simultanée de plusieurs fascicules, on doit sommer au niveau de chaque tripole les signaux provenant des différents fascicules actifs. La figure 3.27 illustre cette superposition. On peut noter que :

- pour l'électrode A, la mesure de l'amplitude ne permet pas de discriminer le fascicule actif:
- pour l'électrode B, dans la mesure où les *petits tripoles* ont une sensibilité très « locale »,
 on ne voit quasiment pas de différence avec les signaux de la figure 3.25; Les sources de signal reste donc facile de discriminer.

A l'issue de cette étude qualitative, nous voyons que l'électrode FORTE a de bonnes chances de surpasser en sélectivité l'électrode FINE. Cet exemple n'est cependant pas suffisant pour quantifier la sélectivité de notre électrode. Ainsi, si les deux fascicules actifs étaient plus proches l'un de l'autre, il deviendrait plus difficile de discriminer leur activité. Nous allons donc essayer de généraliser l'approche utilisée ici à des positions quelconques. De plus, afin de ne pas nous contenter de mesures qualitatives, nous allons essayer de définir un indicateur quantitatif de la sélectivité.

3.5.4 Indice de sélectivité

Pour quantifier la sélectivité, nous allons utiliser la méthode proposée par Paul Yoo dans [YD05]. Le calcul de sélectivité est basé sur les amplitudes crête à crête des signaux recueillis sur les points de mesure ($V_{pp}(m,n)$) pour deux sources distinctes. L'indice de sélectivité (SI) d'une électrode quantifie sa faculté à distinguer les différents fascicules actifs. Il est construit de façon à être nul (SI = 0) dans le cas où l'activité d'un fascicule produit le même signal sur tous les sites de mesure. Il est égal à l'unité (SI = 1) lorsque l'activité d'un fascicule ne produit un signal électrique que sur un seul site de mesure.

Pour une configuration fasciculaire donnée, l'indice de sélectivité se calcule en trois étapes à partir des amplitudes crête à crête des signaux engendrés sur chaque site de mesure par chacun des deux fascicules considérés. Nous appellerons N le nombre de sites de mesure de l'électrode.

La première étape consiste à calculer deux vecteurs C_1 et C_2 à N dimensions :

$$\forall m \in \{1, 2\} \qquad C_m(n) = \frac{V(m, n)}{V(1, n) + V(2, n)} \tag{3.11}$$

Les coordonnées de chacun de ces vecteurs représentent les réponses de chacun des sites de mesure à une excitation venant de l'un des deux fascicules. On construit ensuite deux vecteurs W_1 et W_2 en normalisant chacun des vecteurs C_m :

$$\forall m \in \{1, 2\} \qquad W_m(n) = \frac{C_m(n)}{\sqrt{\sum_{i=1}^{N} C_m(i)^2}}$$
(3.12)

L'indice de sélectivité est alors calculé comme la distance euclidienne entre les vecteurs W_1 et W_2 divisée par $\sqrt{2}$ qui est la valeur maximale de cette distance :

$$SI = \frac{\sqrt{\sum_{i=1}^{N} (W_1(i) - W_2(i))^2}}{\sqrt{2}}$$
(3.13)

Les coordonnées des vecteurs W_1 et W_2 représentent, à un coefficient de proportionnalité près, les amplitudes des signaux reçus par chacun des points de mesure lorsque le fascicule 1 (pour W_1) ou le fascicule 2 (pour W_2) est actif. Ainsi, lorsque l'indice de sélectivité vaut 1, cela signifie que les deux vecteurs W_1 et W_2 sont orthogonaux. Comme les coordonnées de ces vecteurs sont toutes positives, cela signifie que, lorsqu'un point de mesure capte un signal, celui-ci ne provient que d'un des deux fascicules. On est bien dans les conditions d'une sélectivité optimale.

Expérimentons ce calcul sur les résultats de simulation présentée figure 3.25. Nous avions :

```
\begin{split} V_{pp}^A(m,n) &= \\ \left(67.0 \quad 39.5 \quad 22.8 \quad 14.8 \quad 10.2 \quad 7.30 \quad 45.2 \quad 57.8 \quad 29.3 \quad 18.2 \quad 12.2 \quad 8.60 \quad 6.24 \right) \\ \left(18.5 \quad 30.1 \quad 59.8 \quad 50.2 \quad 26.9 \quad 16.9 \quad 15.0 \quad 23.3 \quad 41.2 \quad 75.6 \quad 35.8 \quad 21.1 \quad 13.8 \right) \\ V_{pp}^B(m,n) &= \\ \left(2.84 \quad 0.30 \quad 0.13 \quad 0.06 \quad 0.04 \quad 0.02 \quad 0.40 \quad 1.91 \quad 0.20 \quad 0.09 \quad 0.05 \quad 0.03 \quad 0.02 \right) \\ \left(0.10 \quad 0.21 \quad 1.37 \quad 0.73 \quad 0.17 \quad 0.08 \quad 0.07 \quad 0.14 \quad 0.36 \quad 6.35 \quad 0.24 \quad 0.12 \quad 0.06 \right) \end{split}
```

Ce qui, tous calculs faits nous donne :

Pour l'électrode A

 $SI_A = 0.598$

Et pour l'électrode B

$$SI_B = 0.967$$

Ce résultat montre que, pour la configuration de fascicules choisie, notre électrode n'est qu'a 3% de la sélectivité parfaite, alors que l'électrode A manque cet objectif de 40%.

3.5.5 Évaluation de la sélectivité

L'indice de sélectivité que nous venons de calculer dans la section précédente est insuffisant pour rendre compte de la différence entre les électrodes A et B. En effet, les chiffres précédents ont été obtenus pour une seule configuration à deux fascicules actifs. Pour réaliser une véritable comparaison il faut explorer l'espace des configurations possibles des fascicules.

Simulation comparative. Nous avons donc réalisé une centaine de simulations avec différentes configurations fasciculaires. Les configurations ont étaient générées aléatoirement en utilisant la méthode décrite section 2.4.2, l'indice de sélectivité pour chacune de ces configurations, tant pour l'électrode A que pour l'électrode B. Les valeurs obtenues pour l'indice de sélectivité sont représentées, en fonction de la distance entre les deux fascicules, sur la figure 3.29.

Ainsi, les deux indices $SI_A = 0.598$ et $SI_B = 0.967$ présentés dans la section 3.5.5 peuvent être retrouvés figure 3.29, pour une distance entre fascicules de 2 mm.

Comparaison des résultats. Il nous reste à comparer les performances des deux électrodes. Le nuage de points rouges est toujours au dessus du nuage de points bleus : l'électrode B, celle que nous proposons, semble donc être beaucoup plus sélective que l'électrode de référence A.

Prenons par exemple deux fascicules éloignés l'un de l'autre de 1 mm. Dans ce cas, l'indice de sélectivité pour l'électrode B ($\simeq 0,9$) est plus du double de celui de l'électrode A (< 0,4). L'électrode B réalise une performance similaire ($SI \simeq 0,4$) pour des fascicules distants d'environ 0,5 mm, ce qui est moins que la taille typique d'un fascicule. Dans le cas de fascicules bien séparés, l'indice de sélectivité de l'électrode A reste en dessous de 0,8, tandis que celui de l'électrode B atteint presque 1.

Validation *a posteriori*. Dans leur publication [YD05] Paul YOO et Dominique DURAND ont ajusté, au sens des moindres carrés, un polynôme du second degré reliant l'indice de sélectivité SI à la distance *d* entre fascicules. Ils obtiennent :

$$SI_{fem} = -0.04d^2 + 0.34d$$
 (modélisation par éléments finis)
 $SI_{exp} = -0.03d^2 + 0.28d$ (résultats expérimentaux)

Si nous effectuons la même régression quadratique sur nos résultats (courbe bleue de la figure 3.29), nous obtenons :

$$SI_a = -0.035d^2 + 0.302d + 0.079$$

Les trois courbes, tracées figure 3.28, montrent :

- 1. que nos calculs donnent, pour l'électrode A, des résultats tout à fait comparables aux simulations et aux expérimentations de [YD05], ce qui fourni, indirectement, une validation expérimentale des modèles que nous avons utilisés;
- 2. que la courbe de régression de l'indice de sélectivité, calculée sur nos données, est systématiquement au dessus des deux courbes de régression de [YD05], ce qui confirme le fait que la modélisation de l'électrode FINE par un réseau de tripoles conduit à surestimer sa sélectivité.

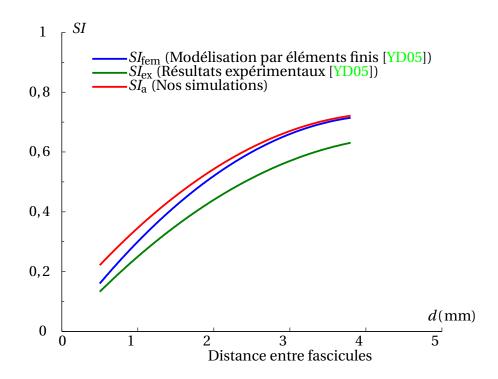


FIGURE 3.28 – Courbes de régressions de l'indices de sélectivité de l'électrode FINE.

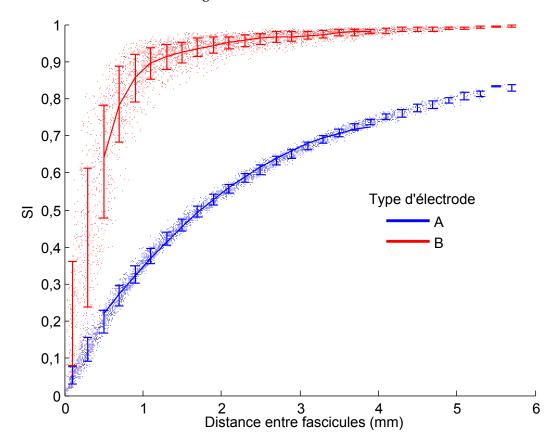


FIGURE 3.29 – Indice de sélectivité calculé à partir de simulations de l'activité fasciculaire. L'indice de sélectivité, calculé pour une centaine de couples de fascicules, générés aléatoirement, est affiché en fonction de la distance séparant ces deux fascicules. Les barres d'erreur verticales montrent l'évolution de la moyenne et de l'écart-type de l'indice de sélectivité en fonction de la distance entre fascicules.

3.6 Conclusion

Au cours de ce chapitre nous avons montré qu'il était possible d'améliorer la sélectivité d'une électrode tripolaire en réduisant la distance inter-pôles jusqu'à constituer ce que nous avons appelé un *petit tripôle*. Cette amélioration de sélectivité s'appuie sur l'existence d'un « phénomène local » dans le potentiel d'action extra-cellulaire d'un axone myélinisé (de fait, cet accroissement de sélectivité n'existe que pour des fibres nerveuses myélinisées). Un *petit tripôle* est un réseau de trois électrodes, alignées et de faible dimension — trois disques d'environ $100\,\mu\text{m}$ de diamètre —, espacées de $375\,\mu\text{m}$ centre à centre (cf. 83, 84). La grandeur mesurée sur un *petit tripôle* est, de manière assez classique, la moyenne des différences de potentiel entre l'électrode centrale et chacune des électrodes extrêmes (traitement tripolaire).

En nous appuyant sur la modélisation d'un nerf développée au chapitre 2, nous avons évalué, par simulation, l'amplitude du signal mesurable en sortie d'un *petit tripôle* ainsi que la sensibilité d'un tel dispositif en fonction de sa distance à l'axone engendrant le PA extracellulaire. Les deux principaux résultats de cette partie sont que l'amplitude maximale du signal de sortie est de l'ordre de 6 μ V, tandis que le rayon de sensibilité de cette électrode — la distance maximale à laquelle des axones peuvent encore influer sur sa tension de sortie — est compris entre $100\,\mu$ m et $200\,\mu$ m.

Nous avons ensuite proposé d'exploiter ces résultats pour améliorer la sélectivité de l'électrode FINE [YD05] en remplaçant l'ensemble de ses pôles par des *petits tripôles*. Nous avons donné le nom de FORTE à cette architecture d'électrode (FINE with Original Recording Tripolar Electrode). Les architectures FINE et FORTE ont été simulées pour différentes configurations fasciculaire. Les résultats de ces simulations ont montré que l'électrode FORTE permettait, dans la plupart des cas, de doubler l'indice de sélectivité de l'électrode FINE originale.

Malheureusement, les simulations nous ont aussi confirmé que cette augmentation de sélectivité se payait par une chute d'environ 20 dB du rapport signal à bruit, posant la question de la faisabilité d'une chaîne d'acquisition s'appuyant sur des *petits tripôles*. C'est cette question que nous allons traiter dans le prochain chapitre.

Certaines idées et figures de ce chapitre sont apparues précédemment dans la publication suivante :

- 1. *Rossel, O.*; *Soulier, F.*; *Coulombe J.*; *Bernard, S.* & *Cathébras, G.* "Fascicle-selective multicontact cuff electrode" EMBC'11: 33st Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, 2011
- 2. *Rossel, O.*; *Soulier, F.*; *Bernard, S. & Cathébras, G.* "Sensitivity of a Frequency-Selective Electrode based on Spatial Spectral Properties of the Extracellular AP of Myelinated

- Nerve Fibers" EMBC'11: 33st Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, 2011
- 3. *Rossel, O.*; *Soulier, F.*; *Bernard, S. & Cathébras, G.* "New Electrode Layout for Internal Selectivity of Nerves" EMBC'09: 31st Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, 2009
- 4. *Soulier, F.; Rossel, O.; Bernard, S.; Cathebras, G. & Guiraud, D.* "Design of Nerve Signal Biosensor" NEWCAS-TAISA'09: North-East Workshop on Circuits and Systems, Traitement Analogique de l'Information, du Signal et ses Applications, 2009
- 5. *Soulier, F.;Rossel, O.; Bernard, S.; Cathébras, G. & Guiraud, D.* "An optimized layout for multipolar neural recording electrode" IFESS'09: International Functional Electrical Stimulation Society, 2009
- 6. *Rossel, O.; Soulier, F.; Bernard, S. & Cathébras, G.* "Fascicle-selective multi-contact cuff electrode" GDR soc sip: Le troisième Colloque Nationale du GDR System-On-Chip & System-In-Package (SOC-SIP) CNRS, 2011

Chapitre 4

Faisabilité de la chaîne d'acquisition

4.1 Introduction

Ce chapitre propose d'étudier la faisabilité d'une chaîne d'acquisition des signaux ENG, dédiée à l'électrode FORTE présentée dans le chapitre précédent. Considérant que les systèmes conventionnels d'acquisition d'ENG par le moyen d'électrodes *cuff* présentent déjà un SNR relativement faible et que l'approche proposée dégrade encore le SNR, il est judicieux de se demander si l'approche proposée est technologiquement viable. Le présent chapitre vise à fournir des éléments de réponse quantitatifs à cette question en étudiant le bruit intervenant dans l'acquisition d'ENG et en sondant la littérature pertinente. Notre attention portera sur les bruits générés par l'interface et par l'amplificateur de mesure, car la prise en compte de ces bruits impactera le choix de ces éléments.

Avant tout, rappelons qu'une partie des caractéristiques de l'électrode a été définie dans le chapitre précédent : la répartition des pôles et la distance qui les séparent. Mais la structure globale n'a pas encore été présentée. En s'appuyant sur l'état de l'art de la mesure d'ENG, on propose une architecture qui conserve les avantages de la mesure tripolaire classique. Pour cela, on se base sur une architecture *quasi-tripole*, où chaque signal est amplifié par rapport à de larges contacts de référence de part et d'autre de la *cuff*. Puis, la combinaison des signaux réalise la mesure tripolaire (figure 4.1).

Il restera à s'attarder sur la réalisation des pôles de mesure, ainsi que sur la réalisation de l'électronique de pré-amplification. Ces deux entités apporteront un bruit dans la chaîne d'acquisition. Pour que notre application soit viable, le bruit conjoint superposé au signal doit rester aux alentours du microvolt. Pour cela, nous cherchons à ce que d'une part, l'interface génère un bruit le plus faible possible, et d'autre part, à ce que le bruit généré par l'électronique ne soit pas prédominant. En vue de l'implantabilité dans le corps humain d'un tel système,

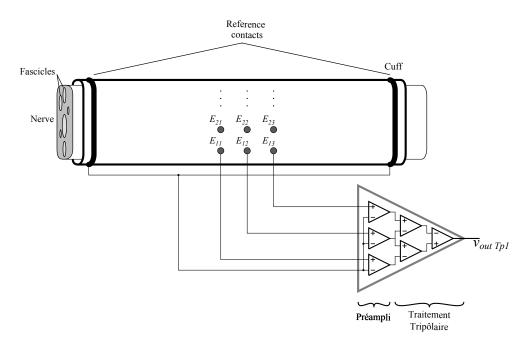


FIGURE 4.1 – Principe proposé de mesure d'ENG avec une électrode Cuff multipolaire.

l'électronique sera en outre réalisée en prenant en considération la consommation. Cette consommation devra être minimale, pour une contribution en bruit acceptable.

La section 4.2 présentera premièrement des modélisations de l'interface, et deuxièmement des éléments de théorie du bruit d'acquisition en général, et de l'interface électrode-tissus en particulier. La section 4.3 rassemble des résultats de l'état de l'art afin de déterminer si des materiaux exploitables dans le cadre de notre approche existent. Et ensuite, proposera des solutions en extrapolant les résultats de l'état de l'art pour notre application, ce qui permettra de conclure sur la réalisation d'une électrode appropriée.

Enfin, la section 4.4 porte premièrement sur l'état de l'art, afin de déterminer si des solutions électronique peuvent être mis en œuvre pour notre application. Ensuite, la réalisation d'une électronique de recueil d'ENG multicanaux, sera présentée.

4.2 Approche théorique

Avant de porter attention aux différentes sources de bruit impliquées dans l'acquisition des signaux bio-électriques, il est essentiel de présenter la modélisation de l'interface électrodetissus, sur laquelle repose une partie de la modélisation du bruit d'acquisition. Ensuite nous appliquerons ce modèle de bruit à l'acquisition tripolaire qui nous intéresse.

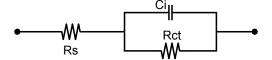


FIGURE 4.2 – Modèle du contact électrode-tissus, R_s : résistance série, C_i : capacité d'interface, R_{ct} résistance de transfert de charge.

4.2.1 Modélisation de l'interface

La modélisation de l'interface, peut être représentée soit de manière très simpliste, par seulement une résistance, ou bien de manière beaucoup plus fidèle à la réalité en utilisant le modèle comportant trois éléments que nous nommerons *modèle équivalent*. Ce dernier étant adéquat pour la description du comportement fréquentiel de l'impédance d'interfaces dans la bande passante des signaux ENG (nous considérons quelle s'étend de 100 Hz à 1 kHz).

Modèle équivalent

Le modèle présenté dans la figure 4.2 permet la description du comportement fréquentiel de l'impédance du pôle de mesure. Dans la plage de fréquences utile pour l'acquisition des ENG, l'interface électrode-tissus peut souvent être modélisée empiriquement au moyen d'éléments capacitifs et résistifs parallèles $(R_{ct}//C_i)$, associé avec une résistance série (R_s) [KPR04]. Ces paramètres sont liés à des grandeurs électrochimiques :

- la résistance série R_s correspond à la résistance de la solution ;
- la capacité d'interface C_i représente la « capacité de double-couche », liée à la couche hydratée, en série avec la « capacité de couche-diffuse »;
- la résistance en parallèle correspond à la résistance de transfert de charge R_{ct} .

Mentionnons que C_i n'est pas un condensateur idéal, mais que sa valeur décroît avec l'augmentation de la fréquence. Attardons-nous sur les caractéristiques de ces paramètres. Afin de déterminer le comportement fréquentiel de l'impédance totale sachant que la surface du contact influence énormément la qualité de l'interface, commençons par exposer le comportement de chaque élément en fonction de cette surface.

Résistance de la solution Le caractère résistif du milieu (R_s) est fortement liée à la surface du contact (par contre elle varie peu en fonction du matériau utilisé), elle est inversement proportionnelle à la surface de contact et peut être définie pour une pôle carré par l'équation [Fra+05] :

$$R_s = \frac{\rho_s \ln 4}{\pi l} \tag{4.1}$$

 ρ_s résistivité de la solution : 75 Ω cm,

l longueur d'un coté d'un contact (pour un contact carré).

Comme décrit par l'équation (4.1), la résistance de la solution est contrainte par la surface du pôle utilisé. Cependant, les résistances séries expérimentales peuvent s'avérer inférieures à celles auxquelles on peut s'attendre d'après ce calcul théorique. En effet, selon la rugosité du contact, la surface de celui-ci peut être supérieure à celle déterminée pour une surface lisse. Pour un pôle de diamètre donné, la rugosité augmente la surface de contact et ainsi diminue la résistance série. On peut exprimer un gain en surface, en représentant le rapport entre la résistance calculée pour la surface géométrique et la résistance R_s mesurée, nous l'exprimons par un facteur de rugosité F_{Rug} des matériaux :

$$F_{Rug} = R_{sMe}/R_{sTh} \tag{4.2}$$

 R_{sMe} étant la résistance mesurée,

 R_{sTh} celle théorique.

Capacité d'interface L'impédance de la capacité d'interface Zc_i dépend du matériau utilisé et est proportionnelle à la surface du pôle [LDD08].

Sachant que la valeur de la capacité décroît avec l'augmentation de la fréquence, l'impédance Zc_i peut être notée comme un élément à phase constante (CPE):

$$Zc_i = \frac{1}{(jQ_i 2\pi f)^{\alpha}} \tag{4.3}$$

 Q_i étant exprimé en s $\Omega^{-1/\alpha}$

 α pouvant être compris entre 0 et 1.

Pour présenter impédance seulement comme une capacité dont la valeur décroît avec l'augmentation de la fréquence, on utilise :

$$|Zc_i(f)| = C_i/f^{\beta} \tag{4.4}$$

 C_i étant la valeur de la capacité d'interface pour une fréquence de 1 Hz.

On verra par la suite que pour un matériau donné, la grandeur C_i est souvent exprimée par unités de surface (en μ Fcm⁻²). Cette valeur est très importante pour notre étude car en s'appuyant sur la bibliographie on pourra extrapoler cette capacité pour notre application. Nous avons besoin d'homogénéiser ces deux modèles, car par la suite nous devons passer

TABLE 4.1 – Valeurs des paramètres utilisés pour tracer les impédances de la figure 4.3.

| \overline{Z} | R_s | R_{ct} | C_i | α |
|----------------|-------|---------------|------------|-----|
| n° | en Ω | en M Ω | en μ F | |
| 1 | 5000 | 1 | 0,1 | 1 |
| 2 | 5000 | 1 | 0,1 | 8,0 |
| 3 | 5000 | 1 | 0,01 | 8,0 |

de l'un à l'autre, et en identifiant les modèles décrits par l'équation (4.3) et équation (4.5) En considérant que $\alpha = 1 - \beta$, on peut écrire :

$$Zc_i = \frac{1}{j^{\alpha}C_i 2\pi f^{\alpha}} \tag{4.5}$$

Et:

$$C_i = 2\pi^{\alpha - 1} Q_i^{\alpha} \tag{4.6}$$

Résistance de transfert La résistance de transfert de charge R_{ct} est souvent très grande par rapport à R_s . Sa valeur dépend du matériau utilisé. Mentionnons que l'influence de la résistance R_{ct} apparaît seulement aux basses fréquences, souvent en dehors de la bande passante du signal. De ce fait, la valeur de cette résistance, n'est pas un facteur déterminant pour le choix de l'électrode, on ne rentrera pas plus dans le détail de cet élément.

Comportement fréquentiel de l'impédance Pour les hautes fréquences la capacité agit comme un court-circuit, le modèle est équivalent à R_s . En basses fréquences, la capacité est équivalente à un circuit ouvert, le circuit équivalent se résume à deux résistances en série R_s et R_{ct} . Plus précisément, le comportement fréquentiel de l'impédance est décrit par l'équation analytique :

$$Z = R_s + \frac{R_{ct}}{1 + j^{\alpha} R_{ct} C_i 2\pi f^{\alpha}}$$

$$\tag{4.7}$$

Pour une première approche considérons que la capacité ne varie pas en fonction de la fréquence. On prend donc $\alpha=1$. Le tracé de Bode de cette impédance est représentée en bleu dans la figure 4.3, pour un exemple où les valeurs (usuelles) des composants sont reportés dans le tableau 4.1. Sur cette figure on peut identifier des points particuliers. On retrouve en haute fréquence la valeur de R_s , en basse fréquence la valeur de R_{ct} . Pour Zn^o 1, l'influence de la capacité apparaît, ayant une pente de $-\alpha=-1$ sur ce tracé log-log. En pointillés, est représenté le module de l'impédance Z_c . Pour les trois impédances, on peut noter (à partir de l'équation (4.3)) que pour f=1 Hz, $Zc=1/(2\pi Ci)$. Maintenant si seul α change (p. ex. Zn^o 2, $\alpha=0$, 8) la pente est plus douce, mais pour f=1 Hz la valeur de Zc ne change pas. Par

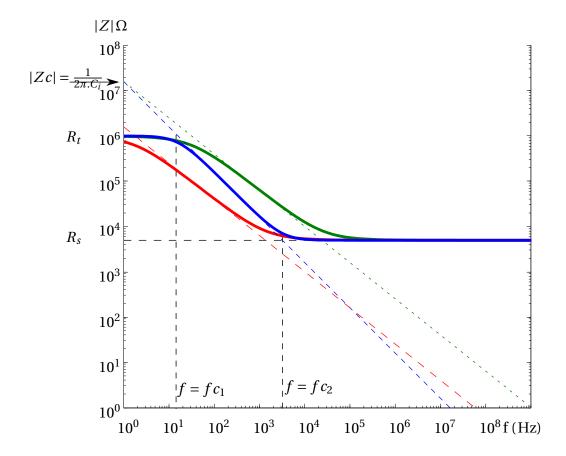


FIGURE 4.3 – Tracé de Bode des impédances définies dans le tableau 4.1. Module en fonction de la fréquence pour Z n^{0} 1, n^{0} 2 et n^{0} 3 respectivement représentées en bleu, vert et rouge.

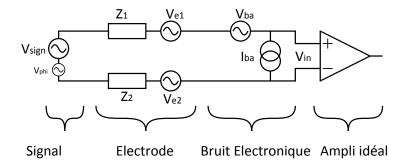


FIGURE 4.4 – Modèle d'acquisition, V_{sign} : signal utile, V_{phy} : bruit physiologique, V_{e1} et V_{e2} : bruits d'interfaces des deux contacts, V_{ba} et I_{ba} : bruit électronique en tension et en courant.

conséquent, la plage de fréquences pour laquelle l'impédance est équivalente à la résistance série est décalée vers des fréquences plus élevées (figure 4.3 en vert). Ensuite, si la valeur de Ci augmente (ici d'un facteur 10 avec Zn^{0} 3), l'impédance Zc diminue aussi d'un facteur 10 et on retrouve pour f=1 Hz, Zc=1/(2pi10Ci).

Impédance à 1 kHz

Le modèle résistif permet de simplifier fortement le *modèle équivalent* qui vient d'étre présenté. Souvent l'impédance à 1 kHz (milieu de la bande passante des ENG) est prise comme approximation. La valeur réelle de l'impédance pour des fréquences plus élevées étant souvent très proche mais plus faible que celle-ci à 1 kHz, en prenant l'impédance à 1 kHz comme référence, la valeur de celle-ci sera donc légèrement surestimé par rapport à la valeur moyenne de l'impédance d'interface dans la bande passante.

4.2.2 Théorie du bruit

Il est important de considérer que toute mesure électro-physiologique doit se faire au moyen d'une paire de pôles d'électrodes. Un modèle des sources de bruits d'une chaîne d'acquisition approprié pour le cas qui nous concerne est présenté à la figure 4.4, celui-ci synthétisant ceux présentés dans [Har07], [LDD08], [Yan+09] et [Nov97]. Dans cette représentation figure le signal utile, le bruit physiologique, les bruits produits par l'interface électrode-tissu et le bruit de l'électronique.

Dans cette représentation les impédances d'interfaces sont représentées par l'impédance à $1 \,\mathrm{kHz}$ (Z_n , pour n=1 ou 2) et le bruit thermique associé à cette impédance est noté v_{en} . Ici, Z_1 représente l'impédance du pôle de mesure et Z_2 celle de la référence. Étant donné la différence de surface entre ces deux contacts, l'impédance et le bruit généré par l'électrode de référence pourront être négligés. Le premier étage d'amplification est réalisé par une mesure différentielle. Dans ce modèle, le bruit est représenté par des sources de tensions dont nous

noterons la valeur RMS $v_{
m source,RMS}$. Dans certain cas, le bruit pic à pic est plus parlant que le bruit RMS. Au cours de ce chapitre nous passerons plusieurs fois de l'un à l'autre, on notera $v_{\rm source,pp}$ le bruit pic à pic produit par cette source. En considérant que le bruit est à distribution gaussienne, on peut estimer que le bruit pic à pic est six fois plus élevé que le bruit RMS. En effet, la valeur RMS correspond à l'écart-type du signal (σ) . La valeur pic à pic retenue $(\pm 3\sigma)$ correspond donc à un intervalle de confiance de 99,8% pour la valeur du bruit gaussien.

$$v_{b,PP} = 6v_{b,RMS} \tag{4.8}$$

Pour donner un ordre de grandeur, le bruit dépassera cette valeur calculé en moyenne une ou deux fois tous les mille échantillons, cette fréquence d'apparition correspond à la fréquence de décharge des PA d'une fibre si la fréquence d'échantillonnage est de 10 kHz.

D'après cette représentation nous exprimons la tension de sortie ainsi que la valeur RMS de celle-ci:

$$V_{out} = V_{sign} + V_{phy} + V_{e1} + V_{e2} + V_{ba} + I_{ba}(Z_1 + Z_2)$$

$$\tag{4.9}$$

$$v_{\text{out,RMS}} = \sqrt{v_{\text{sign,RMS}}^2 + v_{\text{bt,RMS}}^2}$$
 (4.10)

$$v_{\text{out,RMS}} = \sqrt{v_{\text{sign,RMS}}^2 + v_{\text{bt,RMS}}^2}$$

$$v_{\text{bt,RMS}} = \sqrt{v_{\text{phy,RMS}}^2 + v_{\text{e1,RMS}}^2 + v_{\text{e2,RMS}}^2 + v_{\text{ba,RMS}}^2 + (i_{\text{ba,RMS}}(Z_1 + Z_2))^2}$$
(4.10)

Ou $v_{\rm bt,RMS}$ est la valeur RMS de la contribution totale en bruit.

Dans cette section nous allons exposer la contribution de chacun de ces bruits.

Bruit physiologique: EMG

Le signal d'intérêt se superpose à différents signaux d'origine biologique de sources parasites avoisinantes. Dans le cas de mesures de potentiels d'action unitaires dans le SNC, il s'agit des décharges de neurones lointains et le spectre de ce signal parasite ne peut être facilement distingué de celui du signal d'intérêt [Yan+09]. Une analogie peut être faite avec l'activité EMG, dans le cas des signaux des nerfs périphériques (la bande passante des EMG est comprise entre 100 Hz et 1 kHz). Mais, comme présenté dans le chapitre 3, ce bruit est filtré par l'enregistrement tripolaire, et de ce fait, on n'en tiendra plus compte par la suite.

Bruit généré par l'interface

Dans le modèle retenu, l'impédance d'un contact de l'électrode est représentée par l'impédance Z_e , et le bruit d'interface représenté par la source de bruit V_e . Ce bruit peut être décrit en utilisant le modèle résistif ou le *modèle équivalent* de l'impédance.

Modèle résistif Premièrement, nous considérons le modèle résistif section 4.2.1. Z_{1kHz} représente la partie réelle de l'impédance d'interface à 1 kHz. Sachant que le bruit généré par une résistance R est un bruit thermique déterminé par :

$$v_{\rm R,RMS} = \sqrt{4kTRB_p} \tag{4.12}$$

k constante de Boltzmann (1,381.10–23 m²kg),

T température en degrés Kelvin (température ambiante 300 °K),

 B_p Bande passante,

la valeur efficace du bruit de la source V_e peut donc être donnée par :

$$v_{\text{e,RMS}} = \sqrt{4kTRe(Z_{1kHz})B_p}$$
 (4.13)

La valeur de l'impédance à 1 kHz étant légèrement surestimé par rapport à la valeur moyenne de l'impédance d'interface dans la *Bp* des ENG section 4.2.1, la valeur RMS du bruit thermique théorique sera donc légèrement surestimé par rapport à la valeur RMS du bruit généré par l'interface.

Ce calcul, étant très simple et vérifié par différentes expérimentations, permettra, à partir de l'impédance réelle à 1 kHz, d'appréhender le bruit généré par celle-ci. Ou bien à l'inverse connaissant le budget en bruit, l'impédance à 1 kHz maximale pourra être déterminée.

Modèle de équivalent Dans ce modèle, un bruit à composante spectrale blanche est associé aux éléments résistifs du modèle (R_s et R_{ct}). Cependant le bruit résultant de l'élément parallèle n'est pas un bruit blanc, en effet ($R_{ct}//C_i$) forme un filtre passe-bas pour la composante du bruit associée à l'interface elle-même, ce bruit apporte donc une composante en $1/f^2$ (si on considère C_i comme un condensateur idéal, sinon cette pente est plus douce).

Mentionnons par ailleurs tout de suite qu'afin de minimiser ce bruit électrochimique (somme de ces deux bruits : bruit blanc et bruit en $1/f^2$), on doit :

- 1. minimiser la partie résistive de l'impédance,
- 2. maximiser sa partie capacitive.

Ces deux paramètres sont surtout dépendants de la surface du pôle, et le second dépend aussi du matériau utilisé pour le revêtement de l'électrode.

En général, le bruit total est inversement proportionnel à la dimension du contact électrodes [Hug+00] [Rou10]. Grâce à ce modèle, le spectre du bruit électrochimique peut être déterminé en fonction des dimensions de l'électrode, [LDD08] montre qu'il est possible de le faire analytiquement. Dans cette publication, pour des électrodes en platine, il est noté que le bruit est directement relié à la partie réelle de l'impédance. Ainsi en représentant la partie réelle de l'impédance d'un contact de l'électrode sur toute la bande passante, on pourra estimer le bruit généré par l'interface (ce que nous ferons dans la section 4.3.2).

Bruit électronique

Le bruit électronique possède principalement deux composantes : le bruit en tension ramené en entrée (par exemple un amplificateur à transconductance —composé d'un simple transistor— peut être exprimé par $g4kT/g_m$) et le bruit en 1/f (flicker noise). Le bruit en 1/f domine à basses fréquences alors que le bruit thermique domine à hautes fréquences. Conséquemment, le spectre du bruit associé aux circuits électroniques est comparable à celui de l'interface électrode-tissus (même si la fréquence de coude entre le bruit blanc et le bruit en 1/f n'est pas forcément la même dans les deux cas, et que la pente est en 1/f et non en $1/f^2$). Le bruit en 1/f est dépendant de la technologie, mais il est possible de le contrôler par des choix judicieux de conception (dimensionnement des transistors, courants de polarisation...). Le bruit thermique, quant à lui, est affecté par le gain de l'amplificateur. Celui-ci doit être aussi grand que possible au premier étage de la chaîne d'amplification du signal et est un des principaux déterminants de la qualité du système électronique d'acquisition.

Notons dès à présent que le bruit rapporté en entrée d'un amplificateur est fonction de la consommation de celui-ci. Autrement dit, la diminution du bruit en entrée d'un amplificateur se fait au détriment de la consommation de celui-ci. Le compromis entre puissance et bruit peut être caractérisé au moyen du facteur d'efficacité du bruit (*Noise Efficiency Factor*-NEF), régi par l'équation :

$$NEF = v_{\text{bin,RMS}} \sqrt{\frac{2i_{\text{tot}}}{\pi . U_T . 4kT . Bp}}$$
(4.14)

 U_T tension thermique (kT/q)

 $v_{\rm bin,RMS}$ bruit RMS rapporté en entrée de la structure.

*i*tot le courant total consommé par la structure.

Celui-ci est défini de telle sorte que le NEF d'un transistor bipolaire soumis à aucune source de bruit externe est 1 (figure 4.5).

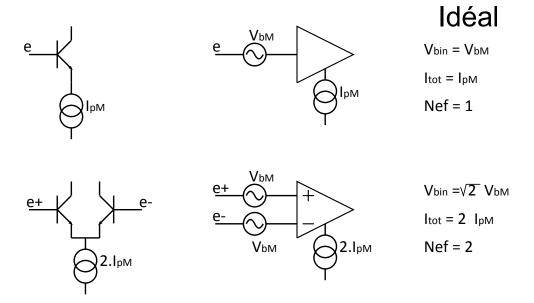


FIGURE 4.5 – Relation entre la consommation et le bruit, calcul du NEF.

$$NEF_{\text{Mono}} = \nu_{\text{bM,RMS}} \sqrt{\frac{2i_{\text{pM}}}{\pi . U_T . 4kT . Bp}}$$
(4.15)

$$NEF_{\text{Mono}} = 1 \tag{4.16}$$

 NEF_{Mono} NEF d'un transistor bipolaire soumis à aucune source de bruit externe.

 $v_{\rm bM,RMS}$ bruit RMS rapporté en entrée d'un transistor bipolaire.

 $i_{\rm pM}$ courant total consommé un transistor bipolaire.

Avec une paire différentielle (optimale), le courant consommé est le double de celui d'un transistor bipolaire. Les bruits rapportés en entrée s'ajoutent par la racine de la somme de leurs carrés. Il correspond donc au bruit RMS rapporté en entrée d'un transistor bipolaire augmenté d'un facteur $\sqrt{2}$. Par conséquent, le NEF théorique optimal pour un étage différentiel est 2 (en considérant des conditions d'utilisation identiques à équation (4.15)) :

$$NEF_{\text{Diff}} = \sqrt{2}.\nu_{\text{bM,RMS}} \sqrt{\frac{2(2.i_{\text{pM}})}{\pi.U_T.4kT.Bp}}$$
 (4.17)

$$NEF_{\text{Diff}} = 2 \tag{4.18}$$

Par la suite, nous rapporterons le bruit en entrée et la consommation en courant à ceux d'un

transistor bipolaire, on pose:

$$Kv = \frac{v_{\text{bin,RMS}}}{v_{\text{bM,RMS}}} \tag{4.19}$$

$$Kv = \frac{v_{\text{bin,RMS}}}{v_{\text{bM,RMS}}}$$

$$Ki = \frac{i_{\text{tot}}}{i_{\text{pM}}}$$

$$(4.19)$$

Kv rapport entre le bruit rapporté en entré d'une structure B et celui d'une structure monopolaire A,

Ki rapport le courant consommé par une structure B et celui d'une structure monopolaire A. qui nous permet d'écrire:

$$NEF = Kv.v_{\rm bM,RMS} \sqrt{\frac{2(Ki.i_{\rm pM})}{\pi.U_T.4kT.Bp}}$$
(4.21)

Et en faisant le rapport entre l'équation (4.21) et l'équation (4.15) et en considérant l'équation (4.16), cette équation devient :

$$NEF = Kv.\sqrt{Ki} \tag{4.22}$$

4.2.3 Cas de l'acquisition d'ENG tripolaire

Le modèle présenté précédemment est valide pour l'acquisition de signaux biologiques en général. Toutefois, certaines considérations spécifiques au recueil d'ENG au moyen d'électrodes cuff tripolaires permettent d'établir un modèle plus pertinent dans le cas qui nous concerne (figure 4.1). Tel qu'énoncé plus haut, l'acquisition tripolaire permet d'éliminer le bruit associé aux signaux physiologiques distants (chapitre 3) il n'est donc pas pris en compte dans le modèle final. Ici (figure 4.6) le bruit en tension de l'amplificateur ramené en entrée est noté V_{ba} . Notons que cette représentation prend en compte le bruit de courant à l'entrée de l'amplificateur (I_{ba}) qui peut être significatif selon l'importance de Z_1 .

L'architecture présentée est une cascade d'amplificateurs différentiels de gain 1 qui effectue le traitement tripolaire de gain 2, (comme nous avons vu au chapitre 3 les coefficients du filtre laplacien sont : -1/2, 1 et -1/2), l'équation de la tension de sortie peut s'écrire sous la forme :

$$V_{out} = 2\left(-1/2.V_{sign1} + V_{sign2} - 1/2.V_{sign3}\right) + 2.V_{bT} \tag{4.23}$$

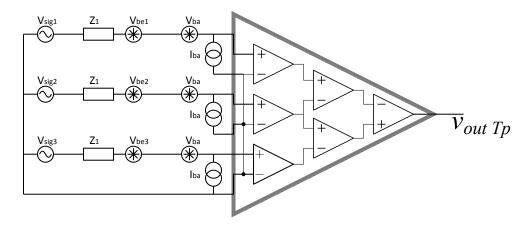


FIGURE 4.6 – Modèle des sources de bruits d'un système d'acquisition tripolaire.

En notant V_{bn} le bruit total en entrée de chaque préamplificateur (produit par V_{ben} V_{ba} et I_{ba}) Le bruit total s'écrit :

$$v_{\text{bT,RMS}} = \sqrt{(1/2.v_{\text{b1,RMS}})^2 + (v_{\text{b2,RMS}})^2 + (1/2.v_{\text{b3,RMS}})^2}$$
 (4.25)

 $v_{\rm bT,RMS}$ bruit total RMS du traitement tripolaire en sortie.

Si les pôles de mesure sont identiques, ils produisent la même valeur de bruit. Alors, les bruits en entrée de chaque amplificateur sont identiques et correspondent au bruit total de recueil monopolaire : $V_{b1} = V_{b2} = V_{b3} = V_b$. Le bruit total rapporté en entrée V_{bT} peut s'exprimer en fonction du bruit rapporté en entrée du recueil monopolaire :

$$v_{\rm bT,RMS} = v_{\rm b,RMS}.\sqrt{3/2} \tag{4.26}$$

$$v_{\text{bT,RMS}} = v_{\text{b,RMS}} + 22,5\% v_{\text{bM,RMS}}$$
 (4.27)

La structure tripolaire, augmente seulement le bruit rapporté en entrée de 22,5% par rapport au bruit rapporté en entrée d'une seule voie. Cela ne change pas d'ordre de grandeur du bruit et donc ne remet pas en cause notre approche, on cherche toujours à avoir un bruit total ramené en entrée par branche (V_b) aux alentours du micro-volt.

$$v_{\text{bn,RMS}} = \sqrt{v_{\text{e1,RMS}}^2 + v_{\text{ba,RMS}}^2 + (i_{\text{ba,RMS}}(Z_1 + Z_2))^2}$$
 (4.24)

^{1.} Pour les mêmes conditions. En utilisant l'équation (4.9), (en ignorant le bruit physiologique et en négligeant le bruit de l'électrode de référence)

4.3 Électrode

4.3.1 État de l'art

Dans la littérature, les différentes familles d'électrodes se distinguent par leurs surfaces et leurs impédances de contact. D'une part les électrodes intracorticale ² ou intrafasciculaires, présentent une taille de pôles de quelques dizaines de micromètres de diamètre, d'autre part les électrodes de recueil d'ENG extraneurale, peuvent avoir une surface de contact jusqu'à quelques millimètres de diamètre. Ces approches donnent des résultats bien différents, car l'impédance du contact et le bruit de l'interface sont très dépendants de la surface.

Rappelons que dans le domaine de la mesure de signaux neuronaux (mesure de « spikes », en intracortical ou intrafasciculaires), l'amplitude des signaux étant de l'ordre de la centaine de μ V, ces systèmes peuvent tolérer un bruit pic à pic généré par l'électrode de dizaines de μ V sans affecter gravement le SNR. Notons qu'un bruit de l'ordre de $20\,\mu$ V_{pp} est généré par une impédance dont la valeur se situe autour de $30\,\mathrm{k}\Omega$ à $1\,\mathrm{kHz}$. Alors que dans les systèmes de mesure d'ENG extraneurale classiques, l'impédance est plus faible (quelques $\mathrm{k}\Omega$), ce qui génère un bruit plus faible (autour de la dizaine de microvolts) pour un signal qui est aussi plus faible (autour de quelque dizaines de microvolts, voir chapitre 1).

L'impédance du contact (et le bruit généré par celui-ci) doit être semblable voir inférieur à celle présentée pour la mesure d'eng extraneural classique. Fort de cette constatation nous proposons d'explorer la littérature, en ayant auparavant déterminé l'impédance critique que notre système peut supporter. Connaissant le bruit critique à ne pas dépasser, on détermine l'impédance maximale de l'interface. Pour cela, en considérant une bande passante de $100\,\mathrm{Hz}$ à $10\,\mathrm{kHz}$, l'impédance pour laquelle le système présentera trop de bruit, c'est-à-dire de l'ordre du microvolt pic à pic, est d'environ $1\,\mathrm{k}\Omega$. Donc pour une première approche, un pôle de mesure dont l'impédance est inférieure ou environ égale à $1\,\mathrm{k}\Omega$ à $1\,\mathrm{k}$ Hz pourrait convenir.

Pour appréhender cette contrainte nous proposons de sonder l'état de l'art sur les électrodes existantes. Nous retenons la valeur des impédances à 1 kHz en fonction de la surface de contact de l'électrode (ces valeurs seront reportées sur la figure 4.7). Nous présentons les résultats pour les matériaux qui semblent les plus appropriés à savoir :

- 1. le noir de platine,
- 2. les nano-tubes de carbone,
- 3. l'oxyde d'iridium.

^{2.} Bien que les travaux motivant ce document ne concernent que les signaux ENG, nous ferons régulièrement référence à l'acquisition de signaux neuronaux dans le SNC parce que plusieurs considérations les unissent : ils possèdent le même contenu fréquentiel et les électrodes envisagées ont plus de similitudes avec celles typiquement utilisées dans le SNC qu'avec les *cuff* classiques.

TABLE 4.2 – Tableau comparatif d'électrodes de platine.

| | Diamètre | Impédance | Bruit |
|-----------|-----------|---------------------------|---------------|
| Référence | (μm) | $(k\Omega \ a \ 1 \ kHz)$ | $Vpp (\mu V)$ |
| [Rou10] | 200 | 6,46 | |
| [GV07] | 300 | < 10 | |
| [Ram+05] | 300 | 1,5 | ≈ 3 |
| [Rou10] | 80 | 9,88 | 3,03 |
| [LDD08] | 75 | 9,84 | |
| [Hug+00] | 50 | | ≈ 10 |
| [Rou10] | 30 | 226 | 14,53 |
| [JDW09] | 32 | 273 | ≈ 14 |
| [Hug+00] | 30 | | ≈ 15 |

Nous présentons les résultats expérimentaux (limites existantes en fonction des matériaux), et nous formerons une synthèse par la suite. Nous collectons le paramètre relatif au modèle d'interface qui servira pour l'extrapolation à notre type d'électrode, afin de conclure plus précisément sur les impédances et les niveaux de bruit auxquels nous pouvons nous attendre.

Platine lisse, noir de platine

Les résultats expérimentaux concernant les électrodes en platine sont exhaustifs et peuvent être corroborés par différents travaux indépendants utilisant des électrodes comparables, tel que présenté dans le tableau 4.2. Ils permettent de comparer quantitativement l'impact de la surface de l'électrode sur le bruit résultant, ce que l'on retrouve également pour des contacts de faible diamètre dans [Hug+00]. Cela illustre que le bruit est fonction de la surface du contact, et est fonction de la partie réelle de l'impédance comme annoncée dans [LDD08].

En pratique, on peut affirmer que le noir de platine peut avoir une impédance environ cinq fois inférieure au platine lisse [JDW09]. Ainsi pour un pôle de $300\,\mu\text{m}$ de diamètre, un bruit de l'ordre de quelques μV_{pp} a été reporté dans [Ram+05]. Mais, il est bon de mentionner que le noir de platine a tendance à perdre en performances au cours du temps (bien que les paramètres semblent se stabiliser après quelques semaines : [Fra+05] [Bor+10]). Après implantation, l'impédance du contact augmente rapidement avec le temps en se rapprochant des caractéristiques du platine et cela peut augmenter le bruit généré par celle-ci. Il est donc important de considérer que des résultats à court terme obtenus grâce à la faible impédance du noir de platine ne sont peut-être pas transposables pour des applications chroniques.

Nanotubes de carbone

Les interfaces utilisant des nanotubes de carbone sont également chimiquement inertes, biocompatibles et ont une bonne stabilité mécanique. Ils possèdent, par contre, une meilleure conductivité électrique que les électrodes aux contacts métalliques [GV07]. Par exemple, des électrodes ayant un contact de $80 \,\mu\mathrm{m}$ dont l'impédance réelle à 1 KHz est de $1,1\,\mathrm{k}\Omega$ [Gab+07] et d'autres de 50 μ m dont l'impédance est de 3 k Ω [Wan+06] ont été rapportées. Elles offrent une impédance de faible valeur, car elles présentent une amélioration de la surface de contact de l'électrode avec l'électrolyte [Yan+09], en rendant l'impédance presque purement capacitive [Wan+06]. Souvent, les électrodes couvertes de nanotubes de carbone rendent le bruit de l'interface négligeable face aux autres bruits dans l'acquisition [Yan+09] [Gab+07]. Des enregistrements présentant un SNR aussi élevé que 135 ont été rapportés pour des mesures extracellulaires avec un bruit RMS estimé à moins de 1 μ V, pour des électrodes ayant un contact de 80 µm de diamètre [Gab+07]. Il est cependant à noter qu'il s'agissait alors de mesures sur des cellules de culture développées directement sur la surface des électrodes. Néanmoins, ce SNR est largement supérieur à ce qui est généralement observé avec des électrodes aux contacts métalliques. Mentionnons finalement que les nanotubes de carbone favorisent l'adhésion des tissus sur la surface des électrodes [Gab+07] et peuvent stimuler l'activité neuronale [Lov+05]. Mais il est judicieux de douter que ces caractéristiques, bien que bénéfiques dans le SNC, soient d'un intérêt particulier dans le cas de mesures sur les nerfs périphériques au moyen d'électrodes cuff. Somme toute, il reste raisonnable de penser que, du point de vue de la qualité de l'interface et de manière à minimiser le bruit que celle-ci injecte dans des mesures d'ENG, les nanotubes de carbone présentent une option intéressante.

Oxyde d'iridium

Les interfaces en oxyde d'iridium déposé sur du platine ont également une bonne stabilité mécanique. Ce matériaux offre une amélioration de la surface de contact de l'électrode avec l'électrolyte et contribuent à réduire considérablement l'impédance de l'interface. Ils possèdent, une impédance bien plus faible que celle du platine [Bla+97]. Par exemple, des électrodes ayant un contact de $10\,\mathrm{mm}^2$ dont l'impédance à $1\,\mathrm{kHz}$ est de $130\,\Omega$ pour du noir de platine se révèle être d'environ $48\,\Omega$ pour de l'oxyde d'iridium. D'autres études [Mey+01] montrent aussi que l'impédance peut être réduite d'un facteur allant jusqu'à 10 en déposant l'oxyde d'iridium sur du platine : une surface $12700\,\mu\mathrm{m}^2$ (correspondant à $130\,\mu\mathrm{m}$ de diamètre), passant de $24\,\mathrm{k}\Omega$ à $2,3\,\mathrm{k}\Omega$ et pour des électrodes ayant un contact de $75\,\mu\mathrm{m}^2$ l'impédance se limite à $40\,\mathrm{k}\Omega$. D'autres études montrent aussi de bons résultats : dans [CPE04], pour une surface de $5\,\mathrm{mm}^2$, l'impédance à $1\,\mathrm{kHz}$ est de $80\,\Omega$, et dans [WA00] pour une surface beaucoup plus petite ($800\,\mu\mathrm{m}^2$), l'impédance obtenue est d'environ $10\,\mathrm{K}\Omega$.

Mentionnons finalement qu'il est raisonnable de penser que, d'un point de vue de la qualité d'interface et de manière à minimiser le bruit que celle-ci injecte dans des mesures d'ENG, l'oxyde d'iridium présentent aussi un grand intérêt.

Bilan

Les résultats pour les quatre matériaux cités sont synthétisés dans la figure 4.7, l'impédance à 1 kHz est représentée en fonction de la surface du pôle de l'électrode, dans un diagramme logarithmique. Il apparaît une forte corrélation entre le diamètre et l'impédance.

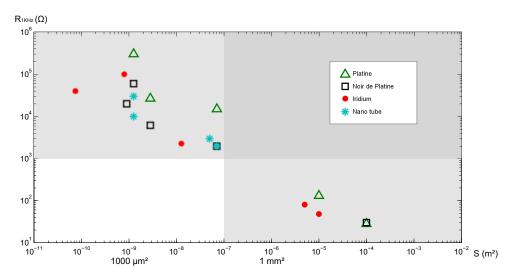


FIGURE 4.7 – Impédance à 1 kHz en fonction de la surface du pôle de l'électrode, pour les matériaux suivants : platine, noir de platine, oxyde d'iridium et nanotubes de carbone.

Pour savoir si un de ces matériaux peut être utilisé pour notre approche, commençons par définir la surface disponible pour un pôle de l'électrode. On a vu dans le chapitre précédemment que notre approche amène un nouveau dimensionnement de l'électrode. On a défini une distance entre pôles de $375\,\mu\text{m}$. La taille d'un pôle devra donc être inférieure à cette distance. C'est à dire que la longueur maximale d'un pôle sera de l'ordre de $l \simeq 300\,\mu\text{m}$, ce qui donne une surface maximale aux alentours $0,1\,\text{mm}^2$, cette surface sera donc prise comme référence.

Les limites à ne pas dépasser pour notre application sont représentées par les parties grisées sur la figure 4.7 : surfaces supérieures à $0,1\,\mathrm{mm^2}$ et impédances supérieures à $1\,\mathrm{k}\Omega$. Grâce à cela, il apparaît nettement qu'aucun des cas présents dans la littérature ne correspond à nos attentes (aucun se trouve dans la zone blanche). Par conséquent, on ne peut pas utiliser et interpréter directement les résultats obtenus pour des électrodes déjà existantes car soit la taille de leurs pôles est trop importante, soit l'impédance de l'interface est trop importante. Cependant, on peut remarquer qu'aucune étude n'a été faite pour des surfaces comprises entre $0,1\,\mathrm{mm^2}$ et $1\,\mathrm{mm^2}$ (qui, justement, nous intéressent). Par contre (d'après le diagramme), quelques solutions se trouvant juste à la limite existent et on peut espérer qu'en utilisant des matériaux comme l'oxyde d'iridium ou les nanotubes de carbone, une solution pourra apparaître pour notre approche. On peut constater que l'impédance diminue quand la surface augmente, avec une pente de -1 en log-log. En suivant cette tendance, l'impédance pour une électrode ayant un contact de $0,1\,\mathrm{mm^2}$ serait aux alentours du $\mathrm{k}\Omega$. Il est difficile de conclure sur la seule base de l'impédance à $1\,\mathrm{kHz}$.

Pour cela, une étude plus approfondie est réalisée dans la section suivante, qui s'intéresse au modèle d'électrode plus finement qu'au travers de la seule impédance à 1 kHz.

4.3.2 Possibilités en termes d'électrode

Nous avons vu qu'il est difficile de conclure *a priori* sur la contribution en bruit pour une électrode dont la surface de contact correspond à nos attentes. Pour cela, on utilise un modèle équivalent plus détaillé, défini à partir de paramètres déterminés par des résultats expérimentaux. Les caractéristiques du modèle sont extrapolées à notre application pour répondre plus précisément à cette question. Cette méthode, nous permet aussi d'étendre la recherche à un plus large spectre de matériaux (il suffit que celui-ci soit référencé dans la littérature).

On a vu que les deux paramètres les plus importants du modèle d'interface pour appréhender le bruit sont la résistance série et la capacité de liaison. Ces deux paramètres sont dépendants de la surface du contact. Par ailleurs, nous connaissons la surface disponible pour un pôle de mesure. Nous déterminerons le bruit auquel on peut s'attendre en fonction des dimensions de l'électrode pour plusieurs matériaux. Le spectre du bruit étant l'image de la partie réelle de l'impédance [LDD08] et section 4.2.2, cela apparaît plus juste que de représenter seulement l'impédance de l'électrode à 1 kHz.

Modélisation de l'interface

Choix du matériau Le choix du matériau se fait donc en fonction de ses propriétés capacitives. Pour garantir l'impédance la plus faible possible, la valeur la capacité d'interface C_i doit être la plus forte possible et le coefficient α doit être le plus proche de 1 (figure 4.8). La valeur de la résistance R_s doit aussi être la plus faible possible, mais celle-ci ne vas pas influencer grandement le choix du matériau car elle est peut dépendante de celui-ci.

Plus précisément, le tracé de Bode de l'impédance recherchée ne doit pas se trouver dans la partie grisée de la figure 4.8. Pour garantir cela, nous prendrons seulement en compte la valeur de la résistance série, et la valeurs du module de l'impédance de la capacité de liaison à $100\,\mathrm{Hz}$, car si ces deux valeur sont inférieure $1\,\mathrm{k}\Omega$, l'impédance de l'électrode dans toute la bande passante sera inférieure à $1\,\mathrm{k}\Omega$.

Avant de présenter ces résultats, nous rappelons les valeurs (par unité de surface) de la capacité d'interface dans le tableau 4.3, en fonction du matériau utilisé. Ces paramètres proviennent de plusieurs études (pour [GR03] les résultats sont reportés tels quels et pour les autres sources, on utilise l'équation (4.6)).

TABLE 4.3 – Capacités surfaciques d'interface pour différents matériaux candidats pour la réalisation de contacts de l'électrode.

| Types de metal | Capacité μ Fcm ⁻² | $\beta = 1 - \alpha$ |
|---------------------------------------|----------------------------------|----------------------|
| Lourd Noir de platine (estimé) [GR03] | 149700 | 0,366 |
| Platine Oxyde d'Iridium [Mey+01] | 25000 | |
| Platine Oxyde d'Iridium [Bla+97] | 21785 | 0,08 |
| Noir Platine Oxyde d'Iridium [GR03] | 8619 | 0,21 |
| Noir de platine medium [GR03] | 4950 | 0,366 |
| Noir de platine [Fra+05] | 3073 | 0,09 |
| Étain [Fra+05] | 3006 | 0,09 |
| Platine Oxide d'Iridium [GR03] | 2696 | 0,21 |
| Nanos tube de carbone [Wan+05] | 1600 | 0,03 |
| Noir de platine μ [Fra+05] | 1373 | 0,14 |
| Cuivre [GR03] | 705 | 0,518 |
| $\gamma - Ag_3 - Sn$ [AGB05] | 670 | 0,3 |
| $\gamma_1 - Ag_2Hg_3$ [AGB05] | 380 | 0,24 |
| Acier Inox [GR03] | 161 | 0,525 |
| Rhodium[GR03] | 112 | 0,210 |
| Argent [GR03] | 103 | 0,259 |
| Platine [Fra+05] | 54,44 | 0,08 |
| Neuron Medium[Fra+05] | 33,70 | 0,09 |
| Platine [GR03] | 21,6 | 0,143 |
| PLL[Fra+05] | 20,76 | 0,09 |
| Acier Inox [GR03] | 17,2 | 0,266 |
| Laminin[Fra+05] | 15,64 | 0,11 |
| MP35N (Ni Co Cr Mo)[GR03] | 8,4 | 0,127 |
| Palladium (Pd)[GR03] | 7,3 | 0,113 |
| Aluminium (Al)[GR03] | 2,94 | 0,126 |

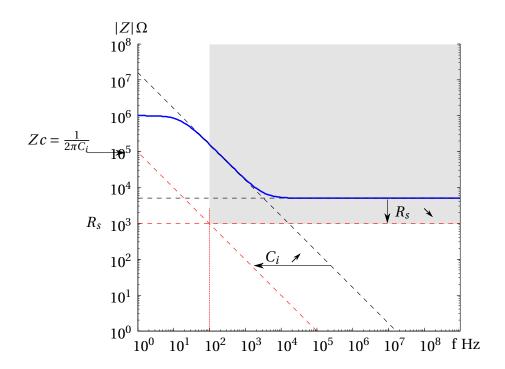


FIGURE 4.8 – Tracé de Bode, module en fonction de la fréquence (pour Z n° 1, figure 4.3) et gabarit de l'impédance désirée.

Dans ce tableau, les matériaux sont classés en fonction de la capacité qu'ils procurent. On peut noter que seulement quelques matériaux (les premières lignes) présentent une capacité surfacique C_i supérieure à $1000\,\mu\text{Fcm}^{-2}$. On peut se rendre compte que l'approximation de $\alpha=1$ ne tient pas pour certains matériaux. On note enfin que les quatre matériaux cités précédemment se retrouvent en haut du tableau. Ils présentent les plus fortes capacités d'interface et sont donc les meilleurs candidats pour la réalisation d'électrodes de mesure.

Extrapolation par rapport à l'état de l'art

On a vu que la résistance de la solution et la capacité d'interface dépendent de la surface de contact de l'électrode et dépendent aussi du matériau utilisé. D'une part, la capacité étant donnée par unité de surface et d'autre part la résistance pouvant être calculée en fonction de la surface, permettent d'extrapoler la valeur de ces paramètres pour notre application et pour différents matériaux. Dans cette partie, nous extrapolons les valeurs de la littérature pour une surface de $0,1\,\mathrm{mm}^2$.

Résistance de la solution Dans la section 4.2.1 nous exposons le calcul de facteur de rugosité permettant d'exprimer le rapport entre la résistance série théorique (fonction de la surface du contact) et celle mesurée expérimentalement. Pour extrapoler la valeur de la résistance série pour un matériau à notre approche (surface de 0, 1 mm²), nous calculons ce facteur de rugosité

pour un exemple donné dans la littérature, (en considérant ce facteur constant quelque soit la surface de contact) pour ensuite corriger le calcul théorique :

$$R_{sAdj} = R_{sTh} F_{Rug} (4.28)$$

 R_{sAdj} étant la résistance série ajustée.

Par exemple, dans [Fra+05] une électrode en noir de platine d'une surface de contact de $S=900\,\mu\text{m}^2$, présente une résistance série R_s de 7380 Ω , alors que la valeur théorique est de 11031 Ω . Cette différence peut être exprimée par un facteur de rugosité $F_{Rug}=1,49$. Ensuite dans [Bla+97] pour une électrode recouverte d'oxyde d'iridium, la valeur de R_s est de 48 Ω pour une surface de $10\,\text{mm}^2$. Le facteur de rugosité est de $F_{Rug}=2,18$ (la résistance théorique étant de $104,7\Omega$). D'autre part, pour une application utilisant les nanotubes de carbones, [Wan+05] montre que pour une surface de $0,05\,\text{mm}^2$ la résistance R_s mesurée est de $2900\,\Omega$ alors que la théorique et de $1480\,\Omega$: le facteur de rugosité est donc d'environ un demi : $F_{Rug}=0,51$.

Ces valeurs permettent d'ajuster le calcul de la résistance théorique pour d'autres surfaces. Ce qui donne, pour une surface de 0, $1 \, \text{mm}^2$, pour le noir de platine, l'oxyde d'iridium et les nanotubes de carbone, respectivement une résistance série ajustée R_{sAdj} de $700\,\Omega$, $480\,\Omega$ et $2050\,\Omega$, reportée dans le tableau tableau 4.5.

Résistance de transfert de charges Pour la résistance R_{ct} , n'ayant pas une influence importante sur le comportement de l'impédance on peut noter que sa valeur diminue aussi quand la surface augmente, en 1/x, on extrapolera donc les résultats de la même manière que pour la résistance série.

Capacité d'interface Pour les capacités d'interfaces, il suffit d'utiliser les valeurs reportées dans le tableau 4.3 (où elles sont exprimées par unité de surface) et de calculer cette valeur pour une surface de 0,1 mm². Ces résultats sont reportés dans le tableau 4.4.

Mais ces valeurs ne sont pas très parlantes, nous représentons donc la valeur du module de l'impédance de cette capacité pour une fréquence de $100\,\mathrm{Hz}$ (limite basse de la bande de fréquence que nous considérons). À cette fréquence-ci, l'impédance de la capacité sera bien inférieure à celle de R_{ct} . On considère donc qu'à cette fréquence, seulement l'impédance de la capacité s'ajoutera à celle de la résistance série. Ainsi, nous pouvons comparer leurs modules. On vérifie que la valeur du module de l'impédance de la capacité de liaison des dix premiers matériaux est de l'ordre ou inférieure au $k\Omega$, et donc n'influencera pas l'impédance pour les fréquences supérieures à $100\,\mathrm{Hz}$. Cela facilite le choix entre tous les matériaux possibles pour l'électrode. Car ces dix valeurs correspondent à seulement trois matériaux : le noir de platine, l'oxyde d'iridium et les nanotubes de carbone.

TABLE 4.4 – Valeur estimée de l'impédance d'un pôle.

| Types de materiaux | C_i pour S=0,1 mm ² | Zc pour $f = 100$ Hz |
|---------------------------------------|----------------------------------|-----------------------|
| | en μ F | en Ω |
| Lourd Noir de platine (estimé) [GR03] | 149,7 | 57,36 |
| Platine Oxyde d'Iridium [Mey+01] | 25,0 | 92,02 |
| Platine Oxyde d'Iridium [Bla+97] | 21,79 | 106,0 |
| Noir Platine Oxyde d'Iridium [GR03] | 8,619 | 485,7 |
| Noir de platine medium [GR03] | 4,95 | 1735 |
| Noir de platine [Fra+05] | 3,073 | 783,9 |
| Étain [Fra+05] | 3,006 | 801,4 |
| Platine Oxyde d'Iridium [GR03] | 2,696 | 1553 |
| Nanos tube de carbone [Wan+05] | 1,600 | 1142 |
| Noir de platine μ [Fra+05] | 1,373 | 2209 |
| Cuivre [GR03] | 0,705 | 24530 |
| $\gamma - Ag_3 - Sn$ [AGB05] | 0,670 | 9457 |
| $\gamma_1 - Ag_2Hg_3$ [AGB05] | 0,380 | 12650 |
| Acier Inox[GR03] | 0,161 | 110900 |
| Rhodium [GR03] | 0,112 | 37380 |
| Argent [GR03] | 0,103 | 50930 |
| Platine [Fra+05] | 0,054 | 42260 |
| Neuron Medium[Fra+05] | 0,034 | 71480 |
| Platine [GR03] | 0,022 | 142400 |
| PLL[Fra+05] | 0,021 | 116000 |
| Acier Inox [GR03] | 0,017 | 315000 |
| Laminin[Fra+05] | 0,016 | 168900 |
| MP35N (Ni Co Cr Mo)[GR03] | 0,008 | 340000 |
| Palladium [GR03] | 0,007 | 366900 |
| Aluminium [GR03] | 0,003 | 967100 |

TABLE 4.5 – Paramètres estimés de l'impédance pour une surface de 0,1 mm².

| Types de matériaux | C_i | R_s | R_{ct} |
|--------------------------------|------------|-------|----------|
| | en μ F | en Ω | en MΩ |
| Noir de platine μ [Fra+05] | 1,373 | 700 | 24,30 |
| Oxyde d'iridium [Bla+97] | 21,79 | 480 | 0,106 |
| Nano-tubes de carbone [Wan+05] | 1,600 | 2050 | 32,50 |
| Argent[GR03] | 0,103 | 1047 | 1,000 |
| Acier inox[GR03] | 0,161 | 1047 | 1,000 |

L'oxyde d'iridium déposé sur du platine présente l'impédance la plus faible. Quelle que soit la source utilisée pour extrapoler les résultats, cette impédance est toujours inférieure au kilo-ohm.

Impédance totale Le tableau 4.5 représente les valeurs des paramètres des impédances, extrapolées pour une surface de 0,1 mm² pour différents matériaux. On a choisi cinq exemples : trois matériaux (noir de platine, oxyde d'iridium et nanotubes de carbone) qui respectent les conditions définies pour notre électrode, et deux (argent, et acier inoxydable) qui serviront de comparaison. Grâce à ces valeurs, il est possible de représenter le diagramme de Bode pour ces cinq exemples (figure 4.9(a)).

Dans cette figure, on peut voir que pour des matériaux comme l'argent et l'acier inoxydable, l'impédance n'est pas constante dans la bande de fréquence envisagée et qu'elle est bien supérieure à $1\,\mathrm{k}\Omega$ (car les valeurs de leurs capacités d'interface sont faibles). Dans le tableau 4.5, il apparaît que la capacité d'interface du noir de platine et des nanotubes de carbone, sont très proches. Cela, se retrouve sur la figure (mêmes valeurs en dessous de $100\,\mathrm{Hz}$). Alors que pour l'oxyde d'iridium, la capacité est bien plus grande. Donc dans la même bande de fréquence l'impédance apparaît plus faible. Dans la bande de fréquence $100\,\mathrm{Hz}$ - $10\,\mathrm{kHz}$, on retrouve les valeurs Rs du tableau 4.5. On retrouve le facteur de rugosité important pour l'oxyde d'iridium : à surface égale, Rs est plus faible. Rappelons que cette étude est faite pour savoir si pour la surface dont on dispose, il existe un type de pôle dont le bruit thermique est faible comparé à nos signaux. Ce bruit thermique étant lié à la partie réelle de l'impédance, dans la figure 4.9(b) on représente la partie réelle des impédances sur l'échelle de gauche, à droite est positionnée l'échelle de bruit correspondant.

Cette figure ne diffère pas grandement de la figure précédente. Mais on peut noter que la partie réelle de l'impédance apparaît plus « plate » dans cette bande de fréquence. Ainsi, nous pouvons la considérer constante entre $100\,\mathrm{Hz}$ et $10\,\mathrm{KHz}$ pour les trois matériaux (noir de platine, nanotubes de carbone et oxyde d'iridium). En regardant le bruit associé à chaque pôle, il apparaît que seul l'oxyde d'iridium permet de passer en dessous de la barre de $3\,\mathrm{nV}/\sqrt{\mathrm{Hz}}$. Le bruit RMS peut être déterminé en intégrant cette valeur pour la bande passante $100\,\mathrm{Hz}$ et

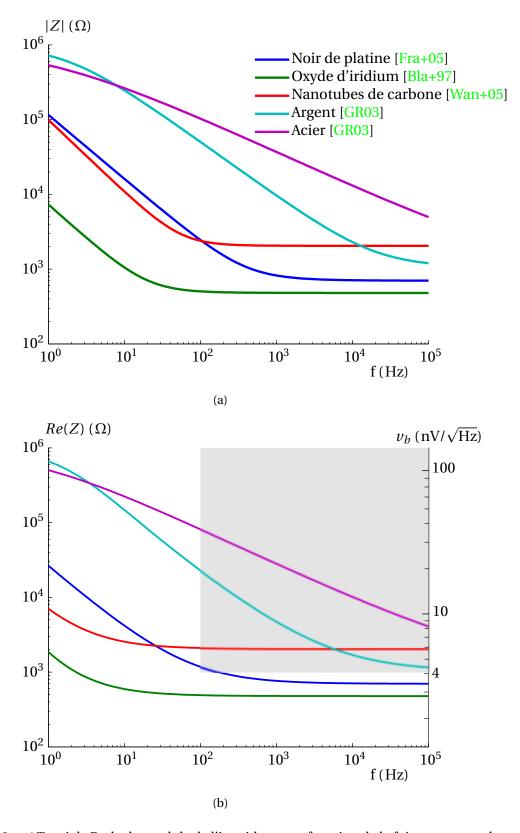


FIGURE 4.9 – *a)* Tracé de Bode du module de l'impédance en fonction de la fréquence pour les matériaux du tableau 4.5, *b)* Tracé de Bode de la partie réelle de l'impédance en fonction de la fréquence. Pour le tableau 4.5, en correspondance avec le bruit théorique (échelle de droite)

10 kHz. On obtient respectivement pour ces cinq exemples : 367, 298, 615, 722 et 1751 nV_{RMS}. Seul l'oxyde d'iridium peut produire un bruit thermique inférieur à 300 nV_{RMS}. En considérant que ce bruit a une distribution gaussienne, le bruit pic à pic serait respectivement : 2,2; 1,7; 3,7; 4,3 et 10,5 μ V_{pp}. Par conséquent, seuls les premiers trois matériaux peuvent convenir, en produisant un bruit pic à pic aux alentours de 2 μ V_{pp}.

Conclusion

Nous pouvons conclure sur la faisabilité de l'électrode proposée. À partir de la littérature, nous montrons qu'une électrode ayant une surface de contact par pôles de 0, $1\,\mathrm{mm}^2$ peut avoir une impédance inférieure à $1\,\mathrm{k}\Omega$ dans la bande de fréquence des signaux utiles pour les ENG. Trois matériaux sont envisageables : le noir de platine, l'oxyde d'iridium et les nanotubes de carbone. Ainsi, cette interface apportera un bruit aux alentours du microvolt, qui convient pour notre application. En tenant compte que les performances pour les électrodes en noir de platine se détériorent dans le temps et que l'utilisation d'électrode à base de nanotubes de carbones représente une voie encore peu explorée, nous jugeons que les électrodes à base d'oxyde d'iridium présentent le plus d'avantage. Pour notre approche, la prochaine étape serait de réaliser des matrices de pôles dont la distance inter-pôle serait de 375 μ m, pour une surface de contact par pôle de 0, $1\,\mathrm{mm}^2$ à base d'oxyde d'iridium.

4.4 Électronique

4.4.1 État de l'art

Dans le cas de l'acquisition de signaux provenant du sNC, les expériences suggèrent que le bruit dominant ne provient pas des circuits électroniques, donc l'accent est rarement mis sur la conception des circuits faible-bruit. L'état de l'art des circuits pour ces applications montre un bruit total de moins de $2\,\mu\rm V$ sur la plage de fréquence des ENG [Har08], plancher que les concepteurs visent rarement à franchir. En effet, les bruits relatifs aux autres éléments que l'amplificateur totalisent en général environ $10\,\mu\rm V$ RMS [RT08]. Étant donné que les tensions RMS de bruits de sources indépendantes s'ajoutent par la racine de la somme de leurs carrés, il est généralement de peu d'intérêt de réduire le bruit des amplificateurs sous $3\,\mu\rm V$. Même un bruit de $5\,\mu\rm V$ associé à l'amplificateur est à peine visible puisqu'il augmente le bruit total d'environ seulement $10\,\%$ [JDW09]. Cependant, pour les mesures en périphérie de nerfs, les signaux sont en général d'amplitude significativement plus faible et des performances supérieures en termes de bruit peuvent être nécessaires.

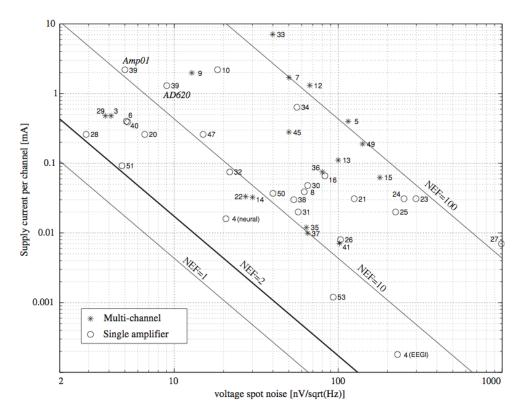


FIGURE 4.10 – Performances en bruit de différents amplificateurs. Les nombres correspondent aux références de l'article original [RT08] duquel est tiré cette figure.

Le plancher de la densité spectrale de bruit pour un bio-amplificateur typique est de l'ordre de $50\,\mathrm{nVHz^{-1/2}}$, alors que celui des amplificateurs à faible bruit traditionnels est significativement plus faible, à moins de $10\,\mathrm{nVHz^{-1/2}}$ [RT08]. Ces derniers, par contre, consomment beaucoup plus de puissance. En fait, dans tous les cas, le plancher de bruit peut être amélioré si l'on accepte de faire quelques sacrifices en termes de consommation ou de surface de circuit. En effet, le plancher de bruit est étroitement lié à la transconductance de son étage d'entrée qui est, en approximation du premier ordre pour les transistors bipolaires et mos en inversion faible, linéaire en fonction du courant de polarisation, donc de la consommation de puissance.

Rappelons que le NEF d'un transistor bipolaire soumis à aucune source de bruit externe est 1 (figure 4.5, équation (4.15)), et qu'avec une paire différentielle, le NEF théorique optimal pour un étage différentiel est 2 (équation (4.17)). Pour les transistors MOS en inversion forte, le meilleur NEF est estimé à 2,5, alors que le MOS en inversion faible se comporte de façon très similaire au transistor bipolaire si l'on ne considère que le plancher de bruit. À faible fréquence, le bruit en 1/f des MOS est significativement plus important que celui des BJT. La figure 4.10 présente l'état de l'art en date de 2008 [RT08]. On y constate que, là où le bruit est la priorité face à la consommation (en haut à gauche), des circuits présentant des performances pratiquement optimales (NEF = 2) ont été présentés.

Quantitativement, l'amplificateur présenté dans [Rie+03] (numéro 28 sur la figure 4.10) présente, sur une plage de fréquences de 0,1 à 10kHz, un bruit total RMS de 290 nV. Cela montre

qu'une telle réalisation est possible au sacrifice de la consommation. Pour une acquisition multicanaux, cette consommation sera de plusieurs milliampères, ce qui peut poser problème dans le cadre de l'application implantée (ce que nous verrons dans la section suivante).

4.4.2 Développement de l'électronique

Nous avons vu qu'une électronique faible bruit pouvait être réalisée pour notre application. Cependant, au vu de la consommation de celle-ci, une application pour un système implanté risque d'être compromise. Nous baserons donc le choix de la technologie et l'architecture proposée pour réduire la consommation des systèmes d'acquisition multicanaux sur le respect de ces contraintes.

Il peut être intéressant d'estimer les limites de performances d'un étage complet d'acquisition pour le cas qui nous concerne : l'acquisition de signaux ENG sur les nerfs périphériques. Dans le cas de la configuration tripolaire, trois prè-amplificateurs sont nécessaires, comme le montre la figure 4.6. Si le gain des amplificateurs du premier étage est important, le bruit n'est pas une considération pour les amplificateurs de la structure tripolaire et leur consommation peut devenir pratiquement négligeable. Ainsi, la consommation d'un étage tripolaire peut être déterminée en fonction du NEF optimal, ou alternativement, le seuil de bruit peut être déterminé en fonction d'un budget de puissance donné. Prenons encore une fois l'amplificateur de [Rie+03] en exemple. Considérant que nous l'utilisons pour les amplificateurs différentiels de l'étage préamplificateur, celui-ci consomme 1,3 mW avec une alimentation de 2,5 V et présente un bruit RMS de 290 nV. Chaque étage d'acquisition tripolaire consommerait donc un peu plus de 3,9 mW (et ajouterait du bruit, nous le verons par la suite). Pour une mesure multicannaux comportant seulement dix tripôle, la consommation s'élèverai à 39 mW Alors que, dans un contexte de dispositif implanté où plusieurs unités seraient alimentées par un lien transcutané unique (architecture SENIS) et où la consommation totale acceptable est de l'ordre de quelques mW. Il est donc très important que les performances soient judicieusement choisies en fonction des facteurs externes à l'étage d'amplification (amplitude du signal, SNR désiré, bruit des électrodes). Également, l'importance de la consommation, même optimale, pour un bruit total de l'ordre du μV , met en relief la difficulté de l'acquisition multi-canaux. Ces considérations pourront aider dans le choix d'une architecture adéquate (multiplexage ou non, etc.).

Choix de l'approche

L'état de l'art monte qu'une solution est envisageable pour notre application. En effet, sur une plage de fréquences de 0,1 à $10\,\mathrm{KHz}$, l'amplificateur présenté dans [Rie+03] présente un bruit total de $290\,\mathrm{nV_{RMS}}$. Cependant cette solution est énergivore, et peut compromettre l'application implantable dans le corps humain.

Pour la conception, il faut trouver une technologie pouvant permettre d'atteindre les objectifs de bruit minimum, puis trouver une solution architecturale. Il n'y a pas de choix absolu, il faudra réaliser des compromis. Premièrement, la diminution du bruit augmente la surface utilisée. Deux voies existent pour y remédier :

- les transistors bipolaires prennent beaucoup moins d'espace que les MOS pour une performance de bruit donnée [Rie+03], sauf si leur courant d'entrée combiné à l'impédance de l'électrode entraîne un bruit important [RT08];
- pour les bio-amplificateurs, où les très basses fréquences sont sans importance, les transistors à canal N offrent plus de gain et moins de bruit pour une aire donnée [JDW09].

Ensuite, l'impédance d'entrée doit être prise en compte car :

- le NEF est dépendant de l'application puisque les systèmes dont l'impédance d'entrée doit être grande doivent impérativement utiliser des MOS dont les performances à faibles fréquences sont inférieures aux BJT;
- les MOS à faible bruit requièrent de très gros transistors d'entrée pour une transconductance élevée (grand W/L) et un faible bruit 1/f (grand L). Selon l'impédance des électrodes et la plage de fréquences, la grande capacité d'entrée peut filtrer le signal ou induire un courant relativement important;
- la réduction du bruit en 1/f par des méthodes dynamiques (p.ex. *chopper*) peut entraîner aussi un courant à l'entrée potentiellement non négligeable.

On vient de voir que l'impédance de l'électrode peut être limitée autour du $k\Omega$. Elle peut paraître assez faible pour envisager une solution à base de BJT, où le bruit en courant en entrée ne serait pas prédominant. Autrement dit, en utilisant une structure à BJT on pourrait, avec des choix de conception optimaux, arriver à s'approcher d'un NEF de 2, pour une structure différentielle. De plus, le choix de BJT permet un gain de surface sur les transistors d'entrée comparé à une application MOS.

Optimisation des performances

Sur les bases qui viennent d'être présentées, J. COULOMBE a conçu un circuit d'acquisition d'ENG multicanaux à base de BJT [CC12]. Ce circuit est reconfigurable en bruit et consommation, c'est-à-dire qu'il permet d'ajuster le niveau de consommation et par conséquent le niveau de bruit. Ainsi, pour les applications les moins sensibles au bruit, une partie de la consommation peut être économisée. On peut imaginer ajuster le niveau de consommation pour que le niveau de bruit généré par la partie électronique soit juste en deçà de celui produit par l'interface (pouvant ainsi négliger sa contribution). Par exemple, pour du recueil intrafasciculaire (où

Structure Tripôlaires

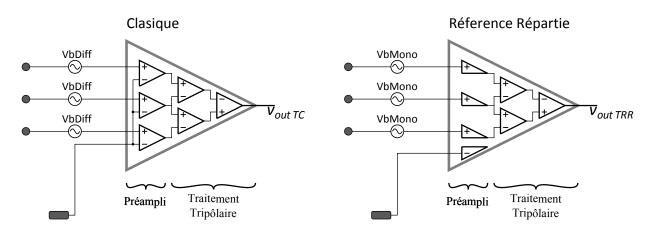


FIGURE 4.11 – Comparaison entre une structure classique et une structure à référence répartie pour une application à l'enregistrement tripolaire.

le bruit de l'électrode est de l'ordre de la dizaine de microvolts), une grande partie de la consommation pourra être économisée comparée à celle d'une application de recueil d'ENG.

Il est bon de se demander si cette limite (NEF=2) ne peut pas être dépassée dans le cadre de la mesure multicanaux. Partant de cette considération dans [CC12] J. COULOMBE a proposé une architecture d'amplification multicanaux, où la structure différentielle est revisitée. Pour un amplificateur différentiel, chaque banche consomme le même courant (figure 4.5, branche négative : référence, branche positive : signal). Pour un système multicanaux classique la consommation de chaque branche se voit multipliée par le nombre de canaux. La structure à « référence répartie » permet dans le cas d'une mesure multicanaux, de réaliser la « mesure de référence » une seule fois. Ainsi la consommation de la branche de référence n'est comptabilisée qu'une seule fois. Cela permet au final de dépasser les limites théoriques (NEF=2). Ainsi J. Coulombe montre qu'il est possible dans le cas de la mesure multicanaux monopolaire, d'abaisser de 30 % la consommation d'un circuit, sans affecter le bruit.

Il convient de noter que cette technique appliquée à une structure tripolaire comme la nôtre permet aussi de diminuer la consommation même si, de prime abord, cela ne semble pas évident. En effet, si on considère une structure classique, la mesure tripolaire est réalisée par trois amplis différentiels.

Si on compare une structure classique et une structure à référence répartie pour une application à l'enregistrement tripolaire, figure 4.11, il apparaît que la structure à référence répartie est bien plus performante que l'autre. Premièrement, le bruit en entrée de chaque branche n'est pas le même, pour la première celui-ci correspond au bruit d'un ampli différentiel $(v_{\rm bMc,RMS}=v_{\rm bDiff,RMS})$, alors que dans la deuxiéme il correspond au bruit d'un ampli monopolaire $(v_{\rm bMrr,RMS}=v_{\rm bMono,RMS})$, (nous ne comptabilisons pas le bruit injecté par la branche de référence car celui-ci se trouve ensuite filtré par le traitement tripolaire). On a vu que la

contribution en bruit rapporté en entrée d'une structure tripolaire est de 25 % supérieure à celle présente sur chaque branches (équation (4.26)). En considérant seulement le bruit apporté par les amplificateurs nous pouvons noter que le bruit total rapporté en entrée de préamplificateur est aussi 25 % supérieur à celui produit par les préamplificateurs ($v_{\text{bTa,RMS}} = v_{\text{ba,RMS}}$. $\sqrt{3/2}$). Ainsi, pour chacune des structures, nous écrivons :

$$v_{\text{btrr,RMS}} = \sqrt{3/2} v_{\text{bMono,RMS}} \tag{4.29}$$

$$Kv_{\text{trr.RMS}} = \sqrt{3/2} \tag{4.30}$$

$$v_{\text{btc,RMS}} = \sqrt{3/2} v_{\text{bDiff,RMS}} \tag{4.31}$$

$$v_{\text{btc,RMS}} = \sqrt{3} v_{\text{bMono,RMS}} \tag{4.32}$$

$$Kv_{\text{tc,RMS}} = \sqrt{3} \tag{4.33}$$

 $v_{\rm btc,RMS}$ bruit total rapporté en entrée de la structure tripolaire classique.

 $v_{\rm btrr,RMS}$ bruit total rapporté en entrée de la structure tripolaire à référence répartie.

D'autre part, le courant consommé par la structure à référence répartie est inférieur à celui de l'autre structure. Un recueil classique consomme 6 courants de branche ($Ki_{tc} = 6$) (2 courants de branche par amplificateurs différentiels figure 4.5) contre 4 pour la nôtre ($Ki_{trr} = 4$) (3 courants de branche par entrée et un pour la référence, figure 4.5).

On peut donc écrire à partir de l'équation (4.22), les équation des NEF:

$$NEF_{trr} = K\nu_{trr}\sqrt{Ki_{trr}}$$
 (4.34)

$$NEF_{trr} = \sqrt{6} \tag{4.35}$$

$$NEF_{tc} = K\nu_{tc}\sqrt{Ki_{tc}}$$
 (4.36)

$$NEF_{tc} = 3\sqrt{2} \tag{4.37}$$

Le rapport de ces deux NEF donne :

$$\frac{NEF_{trr}}{NEF_{tc}} = \sqrt{3}/3 \tag{4.38}$$

$$NEF_{trr} = 0,557NEF_{tc} \tag{4.39}$$

Le NEF de notre structure à base d'amplificateurs à référence répartie est presque deux fois inférieur à celui d'une structure classique (équation (4.38)). Autrement dit, pour un bruit identique en sortie, notre structure consommera seulement 1/3 ((NEF_{tc}/NEF_{trr})²) du courant

utile pour une structure classique³.

En reprenant [Rie+03] en exemple (un bruit total RMS de 290 nV), l'amplificateur différentiel consomme 1,3 mW, et en espérant atteindre les mêmes performances, notre structure consommerait 2 mW par acquisition tripolaire (1,3.3/2), notre électrode proposée comportant 13 tripoles, consommerait donc 26 mW, ce qui est relativement élevé ⁴.

Il faut toutefois noter que dans de nombreux cas, l'acquisition des signaux en continu n'est pas nécessaire. La consommation moyenne serait donc bien inférieure à celle qui vient d'être énoncée. Dans notre application où la mesure peut être réalisée seulement de temps en temps, en moyenne cet implant pourrait consommer quelques mW, ce qui rendrait notre électrode utilisable dans ce genre d'application au corps humain, car comparativement, la consommation du lien inductif d'un implant cochléaire *Behind The Ear* (BTE) et est généralement comprise entre 13 et 250 mW [SS04] (celle de la partie traitement du signal est de 65 mW)

4.5 Conclusion

Ce chapitre porte sur la faisabilité d'un système d'acquisition dédié à notre approche. Nous nous sommes attardés principalement sur l'apport en bruit, qui représente le point bloquant. D'une part nous envisageons le bruit apporté par l'interface et d'autre part celui apporté par l'électronique. Pour la partie interface, nous avons exploré la littérature, et extrapolé ces résultats pour notre approche. Nous concluons que l'impédance de l'interface à laquelle nous pouvons nous attendre, ainsi que le bruit généré par celle-ci peuvent être contenus dans des limites compatibles avec notre application, en générant un bruit aux autour du microvolt si l'électrode est réalisée à base d'oxyde d'iridium.

Pour la partie électronique, la faisabilité de l'acquisition faible bruit est illustrée par des résultats de la littérature. Nous exposons le choix de la technologie utilisée. Nous avons montré que

3. On peut écrire pour deux structures différentes où le bruit produit par chacune est égal ($v_{b1.RMS} = v_{b2.RMS}$):

$$i_1 = i_2 \left(\frac{NEF_1}{NEF_2}\right)^2 \tag{4.40}$$

 i_n courant consommé par la structure n.

 NEF_n NEF de la structure n.

4. En considérant deux structures où le bruit produit par chacune est égal ($v_{b1,RMS} = v_{b2,RMS}$) et ayant la même alimentation, à partir de l'équation (4.40) on peut écrire la relation :

$$Pu_1 = Pu_2 \left(\frac{NEF_1}{NEF_2}\right)^2 \tag{4.41}$$

 Pu_n Puissance utile de la structure n.

l'utilisation d'une référence a permis de choisir la technologie et a permis de proposer une nouvelle architecture qui réduit drastiquement la consommation des systèmes d'acquisition multicanaux, la rendant inférieure aux limites théoriques, ce qui est mis en évidence en comparant notre structure à une structure classique. Pour un même résultat en termes de bruit, notre structure économise 2/3 de la puissance consommée.

Une solution peut donc être proposée, les perspectives de ces travaux étant la réalisation de l'électrode et le test de l'électronique de pré-amplification.

Certaines idées et figures de ce chapitre sont apparues précédemment dans les publications suivantes :

1. *Coulombe J.; Rossel, O.; Bernard, S.; Soulier, F. & Cathébras, G.* "A New Shared-Input Amplifier Architecture with Enhanced Noise-Power Efficiency for Parallel Biosignal Recordings" ISCAS'12: Annual IEEE International Symposium on Circuits and Systems, 2012

Chapitre 5

Validation expérimentale

Dans ce chapitre, nous présentons une expérience de validation des modèles utilisés et des résultats obtenus par simulation dans le chapitre précédent. Les deux objectifs principaux de cette expérimentation sont :

- valider la théorie sur la propriété spatiale d'un PA extracellulaire (chapitre 2).
- valider la propriété de mesure sélective d'un « *petit tripôle* » (chapitre 3).

Pour valider la théorie utilisée, il est nécessaire de mettre en évidence l'existence de la composante haute fréquence spatiale (HFS), d'un PA extracellulaire et de montrer que celle-ci existe seulement pour des distances radiales faibles. Cela confirmerait que la mesure de cette composante HFS permet de réaliser des électrodes de recueil hautement sélectives.

Pour valider la propriété de mesure sélective d'un *petit tripôle*, nous allons chercher à valider sa sensibilité à l'activité d'une fibre isolée. Pour cela nous cherchons à ce placer dans un cas idéal, qui présente le moins de parasite possible(sans EMG) et nous n'étudierons pas la propriété de réjection des EMG de l'électrode.

Dans les chapitres précédents, les propriétés spatiales théoriques d'un PA extracellulaire et l'étude de la sensibilité du *petit tripôle* sont présentées pour l'activité de fibres isolées (chapitres 2 et 3). Elles sont ensuite extrapolées à l'activité fasciculaire. Nous procèderons de la même manière pour l'expérimentation en essayant de mesurer le PA spatial extracellulaire d'une fibre seule avant de chercher à généraliser.

La première section de ce chapitre montre que cette étude ne peut pas être faite sur un modèle animal, et justifie l'approche artificielle utilisée. Apres avoir présenté les avantages et les inconvénients des deux types d'expérimentation, cette section détaille les objectifs de l'approche choisie. La seconde section expose le principe de l'expérimentation ainsi que les détails de la méthode utilisée. La troisième section présente les résultats obtenus, d'une part

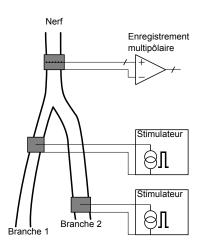


FIGURE 5.1 – Descriptif expérimental d'évaluation de la sélectivité d'une mesure multipolaire d'ENG.

en présentant la propriété spatiale du potentiel extracellulaire, et d'autre part en exposant la sensibilité d'un *petit tripôle*. La dernière section est consacrée aux discussions, qui portent sur la validité des résultats et de la pertinence de l'approche utilisée.

5.1 Justification

La méthode la plus classique pour étudier la sélectivité d'une électrode, consiste à stimuler deux branches de division d'un nerf et à essayer de relier les signaux observés à l'origine de la stimulation. Bien qu'une telle expérimentation soit indispensable pour valider une électrode de recueil, elle nous a paru insuffisante pour valider notre étude qui prend en compte des paramètres difficilement observables lors d'une manipulation *in vitro*.

D'autre part ce type d'expérimentation ne permettrait pas de valider les calculs effectués et les modèles développés précédement. Dans ce contexte, nous avons choisi de réaliser un axone artificiel qui rend possible l'étude du comportement des potentiels extracellulaires produits par une seule fibre. Pour argumenter ce choix, nous présentons dans la section suivante les avantages et les contraintes de chaque méthode : expérimentation in vitro classique et expérimentation basée sur un nerf artificiel.

5.1.1 Expérimentation naturelle in vitro

Description

Dans une expérimentation *in vitro*, la stimulation d'un axone seul n'est pas possible. Le comportement de la tension extracellulaire d'une seule fibre n'est donc pas observable. De plus,

l'orientation de l'axone à l'intérieur d'un nerf et la position de ses NDR sont inconnus. De ce fait, il est impossible de connaître la distance entre les NDR et l'électrode de mesure. C'est pourquoi l'étude spatiale de la tension extracellulaire générée par une seule fibre est irréalisable. Une solution envisageable consisterait à valider directement la sélectivité de l'électrode à l'activité d'un fascicule, ce qui validerait indirectement la théorie sur l'activité de fibres seules. Pour valider la sélectivité de notre électrode nous pourrions mettre en place l'expérience présentée par J.J.Struijk en 1997 [Str97], illustrée figure 5.1. Ce type d'expérimentation a ensuite été utilisée de nombreuses fois pour caractériser la sélectivité d'électrodes FINE [YD05]. Dans ces expérimentations, une électrode de mesure de type cuff multipolaire est placée sur un nerf comportant une bifurcation. Chaque bifurcation est stimulée indépendamment. La stimulation appliquée sur une branche, génère le recrutement d'un grand nombre d'axones, voire de tous ceux de cette branche. La tension mesurée en surface du nerf est donc générée par l'activité simultanée de ces fibres. Cette approche a pour objectif d'extraire la composante de chaque fascicule à partir des signaux mesurés. Pour valider notre approche en suivant cette méthode il suffirait alors de comparer l'indice de sélectivité de l'électrode développée par rapport à une électrode de type FINE. Pour notre électrode il devrait apparaître que seul un petit tripôle perçoit un signal par fascicule actif, alors que pour l'autre électrode chacun des tripôles devrait percevoir un signal non nul, quel que soit le fascicule actif.

Avantages

L'avantage principal de cette expérimentation serait qu'elle validerait la performance en termes de sélectivité de l'électrode étudiée. L'expérimentation validerait la finalité de l'approche, et donc validerait indirectement la théorie sur laquelle est basé le dimensionnement de l'électrode, à savoir que la composante en HFS peut être perçue en surface du nerf. De plus, cela permettrait de valider toute la chaîne d'acquisition et d'évaluer le rapport signal à bruit (SNR) réel.

Contraintes et limitations

Les contraintes d'une telle approche sont nombreuses. Les premières contraintes sont des contraintes physiologiques inhérentes à l'approche in vitro. Le risque principal est la mort prématuré du nerf pendant l'expérimentation ne permettant pas de réaliser des expérimentations approfondies. Il faut également que l'extraction du nerf soit méticuleuse afin que le nerf et ses deux branches de division restent intacts. Par ailleurs, d'autres contraintes spécifiques à notre approche s'ajoutent. Par exemple, si le fascicule actif se trouve au centre du nerf il pourrait se trouver trop loin de chacun des *petit tripôle*. Aucun de ces tripôles ne serait alors sensible à ce fascicule et aucun signal ne serait mesuré. Il faut donc pouvoir maîtriser la compression du

nerf, afin de rendre chacun des fascicules accessibles. Cette technique n'est pas sans risque car, mal maîtrisée, elle peut endommager le nerf et ainsi compromettre la manipulation. Même si le fascicule est proche de la surface du nerf où se trouve un *petit tripôle*, la mesure peut être un échec, puisque l'amplitude du signal de sortie est très dépendante de la position relative entre les NDR et le tripôle. Une tension est perçue en sortie d'un *petit tripôle* seulement si plusieurs NDR sont proches du pôle central et sont actifs en même temps. De ce fait, un tripôle peut ne manifester aucune sensibilité au fascicule à une position donnée, alors que ce serait le cas si cette électrode était déplacée de quelques dizaines de μ m sur l'axe longitudinal.

Les contraintes technologiques sont également importantes. En présence d'une différence d'impédance trop importante entre les électrodes, un déséquilibre se créé et vient ajouter un biais dans la chaine de mesure. Une petite différence de gain sur les voies a une grande influence sur le signal de sortie du tripôle.

Ensuite, comme nous l'avons montré dans le chapitre précédent, le SNR est très faible. Il existe des matrices d'électrodes dont les dimensions pourraient convenir à notre application, mais leur impédance trop importante engendrerait une contribution en bruit inacceptable pour notre application.

Conclusion

Toutes les contraintes qui viennent d'être exposées montrent que l'activité d'une fibre seule ne sera pas mesurable par un *petit tripôle* en expérimentation in vitro et que l'étude spatiale du PA n'est pas possible. L'étude de la sélectivité de l'électrode proposée, basée sur l'activité fasciculaire, n'est pas non plus envisageable. Celle-ci présente de grandes difficultés, et les risques d'échec sont importants. Les signaux de sortie des tripôles peuvent être inexploitables en raison de contraintes tant physiologiques que technologiques. Au vu de toutes ces incertitudes et difficultés, nous avons décidé de privilégier une approche basée sur un axone artificiel.

5.1.2 Axone artificiel

Avantages

Une expérimentation basée sur un système artificiel émulant le système naturel présente l'avantage d'éviter toutes les contraintes physiologiques. Dans le modèle artificiel que nous proposons, chaque paramètre est connu. La position de la fibre et des NDR, la position de l'électrode de mesure, ainsi que les courants en jeu sont maîtrisés. Le fait de connaitre précisément la distance relative entre chaque NDR et l'électrode de mesure permet l'étude du PA spatial pour l'activité d'une fibre seule. De plus, cela permet d'implémenter et d'évaluer le filtrage

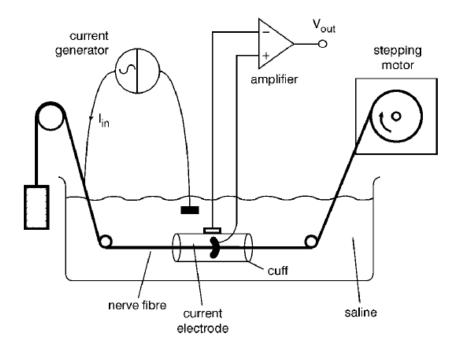


FIGURE 5.2 – Schéma de l'expérience de L. Andreassen [ASH97].

réalisé par le *petit tripôle*. Le fait de connaître ces paramètres au préalable permet de réaliser les mêmes configurations qu'en simulation.

Les contraintes technologiques peuvent aussi être contournées. Le problème du SNR peut être mis de côté car l'intensité des courants artificiels peut être augmentée de plusieurs ordres de grandeurs par rapport à ceux générés par les fibres nerveuses. Les potentiels résultants sont amplifiés de ce même facteur par rapport à ceux présents en conditions réelles. De ce fait, l'amplitude du potentiel d'action mesurable peut être bien supérieure au microvolt et réduire ainsi les performances requises pour le système d'acquisition. Le problème de déséquilibre d'impédance d'électrode peut aussi être contourné en utilisant une seule électrode de mesure.

Contraintes et limitations

Les limitations d'une telle approche sont évidentes. Il est difficile de retranscrire toutes les propriétés physiologiques dans un modèle artificiel, comme par exemple l'anisotropie et la non homogénéité d'un nerf. L'émulation d'une seule fibre est réalisable et nous permet de valider notre premier modèle de simulation. En revanche, l'émulation d'un fascicule entier semble compromise car la taille de la fibre artificielle étant bien supérieure à celle d'une fibre naturelle, elle ne permet pas la juxtaposition de plusieurs axones. La seule solution consistera donc à extrapoler les résultats obtenus pour une seule fibre à un fascicule.

Modèle d'expérimentation

L. Andreassen [ASH97], a proposé une méthode similaire pour étudier la fonction de transfert spatiale d'une électrode *cuff* de recueil. Cette fonction de transfert relie le courant généré à l'intérieur de la *cuff* à la tension mesurée sur un pôle en anneau disposé sur la surface interne de la *cuff* figure 5.2. Pour cela, un courant est injecté en un point à l'intérieur d'une électrode *cuff*. La mesure de tension est réalisée par un recueil bipolaire entre un pôle interne et un pôle placée sur la surface extérieure de la *cuff*. Le courant est fourni par un générateur de fonction sinusoïdal de fréquence 900 Hz, entre une source ponctuelle et une référence pouvant être considérée positionnée à l'infini. La source de courant est déplacée sur l'axe longitudinal au centre de la *cuff*. Ainsi, une fonction de transfert spatiale est décrite en relevant pour chaque position la relation liant la tension mesurée avec le courant fourni.

Cette étude montre que la fonction de transfert est dépendante de la longueur de l'électrode. Elle peut être considérée linéaire en fonction de la position relative entre la source et le centre de la *cuff*. Les auteurs montrent que ces résultats sont identiques aux résultats théoriques présentés dans l'état de l'art.

Conclusion

Nous avons écarté l'idée d'une expérimentation naturelle in vitro, car elle ne permet pas l'étude spatiale du PA. De plus, de nombreux facteurs sont inconnus et non maîtrisés et peuvent compromettre l'expérimentation. Bien que les résultats de l'expérimentation de L. Andreassen qui viennent d'être présentés soient conformes à la théorie, ils ne sont pas extrapolables à notre application pour plusieurs raisons. Premièrement, les pôles de mesure utilisés sont bien plus larges que ceux que nous voulons exploiter et leur structure en anneau ne convient pas pour notre application. Ensuite, cette étude est réalisée pour une fibre se situant au centre de la *cuff* et donc, l'influence de la position radiale de la fibre à l'intérieur de la *cuff* n'est pas exploitée.

Face à ces résultats nous avons décidé de nous inspirer de cette approche pour atteindre notre objectif. Nous choisissons de garder l'approche artificielle mais d'adapter la méthode afin de rendre possible l'étude de l'influence des NDR. Nous pouvons ainsi étudier l'évolution du PA en fonction de la distance radiale entre le pôle de mesure et l'axone. De plus, cela nous permet d'implémenter un *petit tripôle* afin d'en mesurer la sensibilité.

5.1.3 Objectifs de l'expérimentation

Le premier objectif est de valider la caractéristique spatiale du potentiel extracellulaire d'une fibre seule. On veut montrer que la composante HFS peut être mesurée et qu'elle met en évidence une information locale. Pour cela, on mesure la tension extracellulaire sur un axe parallèle à la fibre pour un temps fixe. En répétant cette mesure pour plusieurs distances radiales, on pourra vérifier l'influence de la distance radiale sur la composante en haute fréquence spatiale.

Le deuxième objectif et de valider le recueil du *petit tripôle*. On veut montrer expérimentalement que le traitement du *petit tripôle* est possible et que celui-ci réalise une mesure sélective. Pour cela, on compare le PA recueillis par une mesure monopolaire avec celui recueilli par le *petit tripôle*. On note l'évolution de leurs amplitudes en fonction de la distance radiale.

Un dernier objectif consiste à quantifier la réalité du modèle utilisé. Pour cela, on réalise les mêmes configurations en simulation et en mesure, afin de déterminer leurs similitudes.

Si toutes ces étapes sont validées, l'extrapolation au fascicule faite en simulation sera aussi validée pour le modèle homogène et isotrope.

5.2 Plateforme experimentale

L'expérimentation consiste donc à émuler un axone artificiel et à réaliser une mesure du PA dans l'espace, schématisée dans la figure 5.3. Les tissus du corps humains sont « imités » par un bain de sérum physiologique, dont la conductivité se rapproche de celle des tissus du corps humain.

Comparée à l'expérimentation de Struijk [Str97], notre expérience permet de se rapprocher d'un cas réel. Le comportement du courant d'un axone est reproduit à l'identique sur un axone artificiel. L'axone artificiel est émulé par une électrode dont la période spatiale des pôles de stimulation est une image fidèle de la période spatiale des NDR sur un axone de diamètre $8,7\,\mu\text{m}$. L'expérimentation consiste à réaliser la même répartition de courants spatiaux sur l'axone artificiel que celle obtenue en simulations sur le modèle d'axone correspondant. Nous choisissons de maintenir cette configuration en courant pendant un temps fixe, supérieur à la constante de temps du milieu. Cela permet de réaliser une approche statique identique à celle réalisée en simulation. Puis, une autre répartition est réalisée, (image de l'activité au temps t+1) et ainsi de suite. Cela permet, au final, de reconstituer l'activité électrique de plusieurs NDR lors de la conduction d'un PA. Pour s'affranchir du bruit se superposant au signal, l'amplitude de courants émulés est 35.10^4 fois plus importante que le courant présent dans un axone naturel.

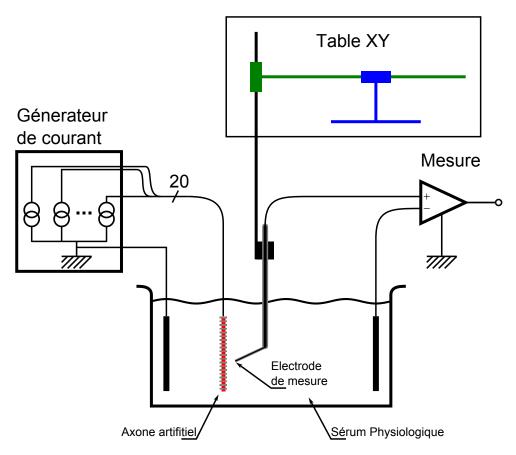


FIGURE 5.3 – Schéma de principe de l'expérimentation

La mesure du potentiel extracellulaire dans l'espace généré par cette fibre, est réalisée grâce à une électrode monopolaire ponctuelle, dont la position relative par rapport à la fibre est connue. Pour permettre l'étude du PA longitudinal et radial, le PA spatial est mesuré, en effectuant des mesures en plusieurs points précis de l'espace.

5.2.1 Matériel

Électrode cochléaire

L'opportunité d'avoir une électrode cochléaire (figure 5.4) à notre disposition, nous permet d'émuler l'architecture d'un axone. Sur cette photo, on peut voir que de part et d'autre de l'électrode des lamelles de plastique servent de support rigide. Cette électrode contient vingt pôles de stimulation disposés en ligne et régulièrement espacés d'environs 1,2 mm (mesurés sur la figure 5.4). Cette distance entre deux sites de stimulation correspond sensiblement à celle séparant deux NDR successifs d'un axone. Les pôles de cette électrode peuvent être alimentés indépendamment. Ainsi, ces vingt sites de stimulation, seront l'image d'un segment d'axone comportant vingt NDR d'un axone. Sachant que la longueur d'onde d'un PA correspond à environ vingt NDR, la totalité du potentiel d'action spatial pourra être représenté. De ce fait,

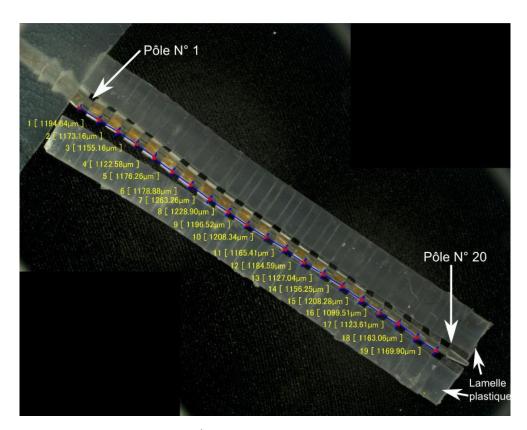


FIGURE 5.4 – Électrode cochléaire, axone artificiel

on pourra négliger les effets de bord pour des sites de mesure placés vers le centre de l'axone. Néanmoins, la configuration de cette électrode n'est pas entièrement fidèle à celle d'un axone : la dimension des pôles de stimulation (longueur, largeur $500\,\mu\mathrm{m}$) est bien supérieure à celle des NDR. On reviendra sur ce point par la suite.

Le positionnement dans l'espace de cette électrode doit aussi être d'une très grande précision. Pour cela, une des lamelles plastique est pincée dans un support plastique rigide. Ce support est fixé sur un porte sonde, dont la position est réglée grâce à un système à vis micrométriques. Ce système est visible dans la partie de gauche de la photo figure 5.9. Il permet de positionner très précisément l'électrode cochléaire dans l'espace.

Multi-générateur de courant

Pour générer le courant présent sur les NDR artificiels, nous avons réalisé un générateur de courant programmable sur vingt voies indépendantes (figure 5.5). Le courant désiré est programmé et enregistré sur un FPGA. Ce FPGA commande vingt convertisseurs numériques analogiques (CAN) de courant sur douze bits. Ces convertisseurs produisent un courant différentiel correspondant à l'image du code. Un miroir de courant permet d'obtenir un courant bidirectionnel (positif ou négatif). Une correction numérique est réalisée pour limiter les erreurs des CAN et permettre ainsi une totale cohérence entre les vingt voies. Ces courants

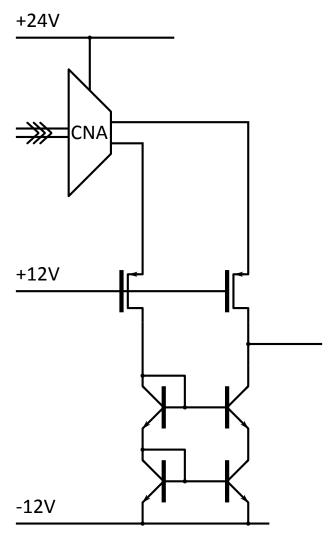


FIGURE 5.5 – Architecture d'une voie du multi-générateur de courant.

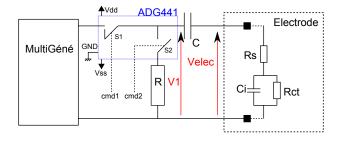


FIGURE 5.6 – Circuit de la capacité de décharge.

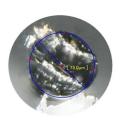




FIGURE 5.7 – Électrode de mesure.

sont envoyés sur les pôles de stimulation de l'électrode cochléaire. Une trop grande dérive en tension des pôles de stimulation entrainerait une saturation de l'étage de sortie du générateur de courant. Pour limiter cette dérive en tension, une carte de décharge est ajoutée entre la sortie du générateur de courant et l'électrode. Ce circuit de décharge (figure 5.6) a pour but d'assurer que le courant circulant à l'intérieur de l'électrode de stimulation soit à moyenne nulle. En effet, si aucune charge ne s'accumule dans la capacité de l'électrode, aucune dérive en tension ne peut exister. Cette carte est elle aussi pilotée par le FPGA. Le générateur de courant est d'une très grande précision, pour une pleine échelle de $800\,\mu\text{A}$ ($-400\,$ à $+400\,\mu\text{A}$), l'écart entre le courant généré théoriques et celui réellement produit et inférieur à $0,4\,\mu\text{A}$ (quels que soit le code numérique et la voie utilisée). L'imprécision est donc inférieure à $0,05\,\%$.

Table xy

Une table XY (représentée figure 5.3) est utilisée pour commander la position de l'électrode de mesure. L'électrode est successivement placée en différents sites de mesure pour étudier le PA dans l'espace. En pratique, elle est déplacée en x et en y selon un quadrillage préalablement défini et les sites de mesures se trouvent sur les intersections du quadrillage. Nous définirons l'ensemble des sites de mesure comme une « grille de mesure ».

Électrode de mesure

La mesure du PA est réalisée à l'aide d'une électrode monopolaire représentée figure 5.7. Le pôle de mesure est réalisé par la section d'un fil d'acier inoxydable d'un diamètre de 75 μ m, entouré d'une gaine isolante. En réalité, on réalise une mesure différentielle entre cette électrode et une électrode de référence. Cette électrode de référence est réalisée par une large électrode éloignée de la partie active, là où la tension générée par l'axone artificiel peut être négligée.

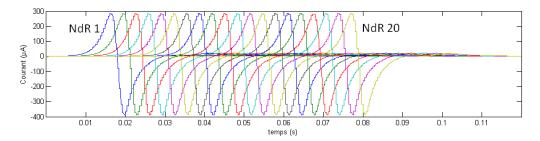


FIGURE 5.8 – Courants générés par le système, émulation de vingt NDR actifs. L'échelle de temps est celle de l'émulation (seulement les 120 premières millisecondes sont représentée sur une durée totale de 204,8 ms).

Système d'acquisition

Un amplificateur MPA32I (de gain 10) [Mul11] est utilisé pour amplifier le signal recueilli. Il est ensuite enregistré via une carte d'acquisition NI6259 [Nat]. Deux ordinateurs sont utilisés, un pour l'enregistrement de données et un autre pour le déplacement de la sonde de mesure (figure 5.10). Nous utilisons des signaux générés par le FPGA pour synchroniser les appareils, afin de créer une séquence des différentes taches, de sorte que la tache de déplacement succède à celle de la mesure.

5.2.2 Méthode

Émulation de l'axone

Associée à un générateur de courant, les pôles de l'électrode cochléaire peuvent recréer artificiellement le comportement électrique des NDR. Le générateur de courant est programmé pour produire la répartition du courant issu des simulations pour un temps fixe. Ainsi, pour une répartition pour un temps donné, les courants présents sur vingt NDR sont programmés pour aller sur les vingt pôles de stimulations. Ensuite une autre combinaison est envoyée au temps t+1, et ainsi de suite. Au total 512 échantillons temporels —issus de la simulation de la propagation d'un PA — dans une fenêtre de 1,28 ms sont utilisés pour l'émulation.

Pour pouvoir considérer le modèle statique (comme en simulation) chaque configuration (chacun des 512 échantillons) est maintenue pendant une durée bien supérieure à la constante de temps du milieu, se traduisant par un pallier de courant de $400\,\mu$ s. L'émulation du potentiel d'action dure donc 204,8 ms, ceci revient à étirer le temps d'un facteur 160 (le PA émulé se propage 160 moins vite qu'un PA naturel).

La figure 5.8 illustre la mesure des PA en courant. Pour cette mesure, chacune des vingt voies est chargée par une résistance de $1 \text{ K}\Omega$. L'échelle de temps correspond à celle de l'émulation (seulement les 120 premières millisecondes sont représentée sur une durée totale de 204,8 ms).

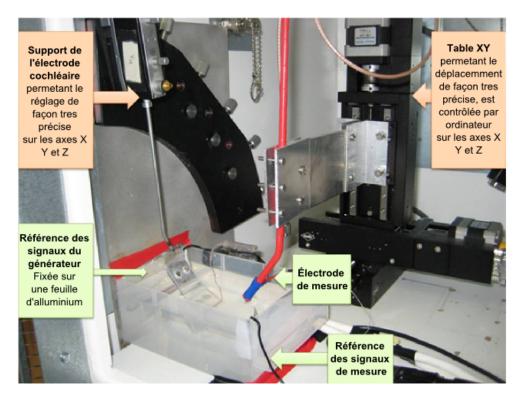


FIGURE 5.9 – Photographie de l'expérimentation.

La mesure des tensions de sortie est réalisée sur chacune des voies puis mise à l'échelle. On peut noter que l'amplitude pic à pic des PA en courant est de $669 \,\mu\text{A}$.

Mesure

Les signaux sont enregistrés durant la période du PA émulé soit de 204,8 ms. Pour permettre de réduire le bruit de ces signaux, nous choisissons de réaliser 200 points de mesure par palier de stimulation (d'une durée de $400\,\mu s$), ainsi la fréquence d'échantillonnage du système d'acquisition est fixée à $500\,\mathrm{kHz}$.

On procède à l'émulation du PA pour une première position de la sonde de mesure, la phase de décharge et de déplacement est ensuite réalisée (d'une durée de 2 s), cette durée est fixée pour être bien supérieure au temps de déplacement de la sonde et de la constante de temps du milieu. Après ce déplacement, une autre phase de mesure est réalisée, et ainsi de suite.

Pour l'étude du PA dans l'espace nous effectuons deux campagnes de mesure. La première pour une vérification qualitative du PA longitudinal, la seconde pour une estimation quantitative de la sensibilité du *petit tripôle* proposé. Pour la première campagne, les mesures sont effectuées sur l'axe longitudinal tous les $100\,\mu\text{m}$ sur les $22\,\text{mm}$ de la longueur de l'axone artificiel, pour 5 positions radiales sur $1\,\text{mm}$).

Pour la seconde campagne, les mesures sont réalisées autour d'un NDR sur une distance

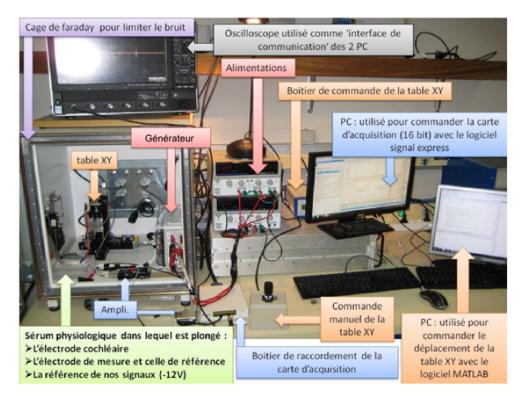


FIGURE 5.10 – Photographie de l'expérimentation.

longitudinale de 2 mm. Il est inutile d'exploiter toute la longueur de l'axone, on peut utiliser la propriété de la périodicité spatiale. On choisit de réaliser les mesures autour du NDR central de l'axone artificiel, ce qui permet d'éviter les effets de bords. Le traitement réalisé par le *petit tripôle* est implémenté hors ligne, en réalisant le filtre spatial proposé sur les signaux pour des points de mesure espacés de $375\,\mu\mathrm{m}$ choisis dans la grille définie. L'espacement de la grille dans l'axe longitudinal est fixé à $75\,\mu\mathrm{m}$.

Pour étudier l'atténuation en fonction de la distance radiale, les graduations de la grille sur l'axe radial sont fixées tous les $50 \,\mu m$ sur $2 \,mm$.

Malheureusement, il est impossible de réaliser des mesures pour de très faibles distances radiales (quelques dizaines de micromètres), puisqu'il existe une gaine isolante d'une épaisseur d'environ $240\,\mu\text{m}$ entre les pôles de l'électrode cochléaire (figure 5.4). Il est donc impossible de placer la sonde à une distance inférieure. La distance radiale minimale entre l'électrode de mesure est donc fixée à $250\,\mu\text{m}$.

Traitement des données

Les PA artificiels mesurés sont traités pour limiter le bruit via le logiciel Matlab. Pour chaque position de la grille XY, il existe un signal temporel. Lors des mesure, nous avons fait en sorte que pour chaque combinaison de courant il existe 200 points de mesure temporels. Pour

TABLE 5.1 – Paramètres des axones utilisés pour les simulations et expérimentations

| | Distance entre NDR | longueur | courant NDR | conductivité |
|-----------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------|
| Simulation | 1,2mm | 500 μm | 1,92 nA | 0,6S/m |
| Expérimentation | 1,2 mm | $500\mu\mathrm{m}$ | $669\mu\mathrm{A}$ | 1,53S/m |
| Rapport | 1 | 1 | 349.10^3 | 2,55 |

éliminer le bruit de mesure, seuls les 180 points au milieu du pallier sont gardés et moyennés. Cette opération est réalisée pour chaque position et pour chacune des 512 combinaisons.

Avant de comparer les données, nous réalisons une mise à l'échelle des signaux mesurés. Cette mise à l'échelle permet de compenser, d'une part, le gain réalisé par l'implémentation, et d'autre part, celui réalisé par la différence de conduction (tableau 5.1). La conductivité du sérum physiologique (1,53 S/m) est environ deux fois plus élevée que celle du modèle de nerf utilisé pour réaliser les simulations.

Les signaux mesurés sont mis à l'échelle pour correspondre à l'activité générée par des courants nodaux de 1,92 nA pour une conductivité de nerf de 0,6 S/m.

Simulation

Pour valider le modèle de simulation, on veut comparer les résultats de mesure avec ceux présentés en simulation chapitre 2. Les simulations doivent donc être réalisées sur des configurations identiques aux mesures qui seront réalisées. Nous avons choisi de réaliser de nouvelles simulations (basées sur le modèle Mod1, milieu isotrope homogène infini) car la dimension de l'axone artificiel ne correspond pas entièrement à celle de l'axone utilisé en simulation. Dans ces nouvelles simulations, nous prenons en compte la largeur des NDR artificiels qui est de $500\,\mu\mathrm{m}$ (pour un espacement de $1,2\,\mathrm{mm}$ entre deux NDR consécutifs), et nous réalisons celle-ci seulement sur un segment d'axones comportant à vingt NDR. Les effets de bords éventuels sont pris en compte, même si on considère qu'ils peuvent être négligeables.

La largeur de l'électrode de mesure est négligée en simulation. Les courants mis en jeu sont identiques à ceux présents dans la figure 5.8.

5.3 Résultats

5.3.1 PA spatial

On veut d'abord vérifier la forme du PA spatial. Nous réalisons une vérification rapide de l'existence des HFS pour les distances radiales proches, pour vérifier la cohérence avec les résultats

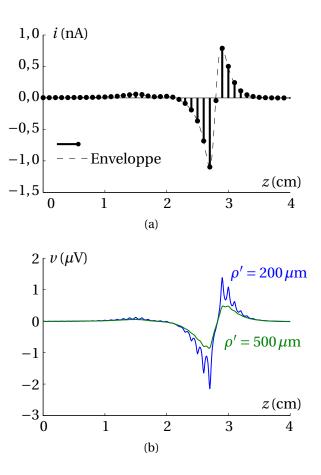


FIGURE 5.11 – Exemple de calcul du PA extra-cellulaire en surface du nerf pour deux distances de référence ($\rho' = 200\,\mu\text{m}$ et $500\,\mu\text{m}$) entre le point d'observation et l'axone (extraite du chapitre 2). (a) Répartition des courants nodaux le long de l'axone (identiques). (b) Répartition du PA extra-cellulaire en fonction de la position du point d'observation le long du nerf. En abscisse : distance longitudinale en cm.

de simulation rappelés à la figure 5.11, extraite du chapitre 2 (rappelons que cette simulation ne prend pas en compte la largeur des NDR artificiels de $500\,\mu\text{m}$). Pour une configuration de courant donnée (représentée figure 5.11(a) pour un temps donné). Le PA spatial le long de la fibre est représenté figure 5.11(b).

De la même manière nous représentons les signaux mesurés lors de l'émulation de la fibre artificielle. Pour une configuration de courant donnée (représentée dans la figure 5.12(a) pour un temps donné). On représente les tensions mesurées dans le sérum physiologique le long de la fibre artificielle (figure 5.12(b)). Nous pouvons vérifier l'existence de la composante HFS pour les distances radiales proches. Ces signaux présentent des pics périodiques de fréquence spatiale égale à celle des NDR.

Les résultats sont cohérents avec les simulations mais certaines différences doivent être commentées. En simulation, les pics périodiques apparaissent plus nets, ils sont ici adoucis, filtrés. Cette différence est assez logique car si dans la simulation précédente, la largeur des NDR pouvait être négligée, ce n'est pas le cas ici. Les sources de courant ne peuvent plus être consi-

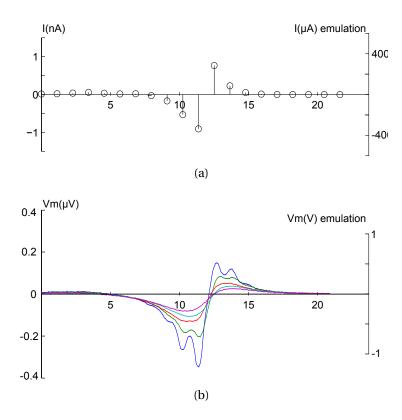


FIGURE 5.12 – **(a)** : Configuration du courant sur les 20 pôles. **(b)** : PA spatial longitudinal mesuré pour des distances radiales de $250\,\mu\text{m}$, $500\,\mu\text{m}$, $750\,\mu\text{m}$, $1000\,\mu\text{m}$ et $1250\,\mu\text{m}$. En abscisse : distance longitudinale en mm.

dérées comme ponctuelles, la largeur a pour effet de filtrer la tension spatiale. Mais en utilisant les nouvelles simulation —où la largeur des NDR artificiels de $500\,\mu$ m et prise en compte—nous constatons une correspondance totale avec l'émulation (celle-ci est exposée avec plus de détails dans la sous-section suivante).

Toutefois, ce premier résultat permet de valider l'approche, car il est cohérent avec la théorie. En effet, une composante haute fréquence spatiale existe. La périodicité de cette composante correspond à celle des NDR. Et, comme en théorie, cette composante est hautement affectée par la distance radiale.

5.3.2 Sensibilité monopolaire et tripolaire

On vient de constater que les premiers résultats obtenus par cette expérimentation vont dans le même sens que ceux obtenus par simulation. Maintenant, on veut vérifier la sensibilité du recueil monopolaire et tripolaire présentée en simulation au chapitre 3. Cette étape demande une approche quantitative. Pour cela, on propose de réaliser une simulation qui prend en compte l'architecture de l'axone artificiel, et on réalise les simulations pour les mêmes conditions que l'expérimentation (section 5.2.2).

Potentiel d'action temporel

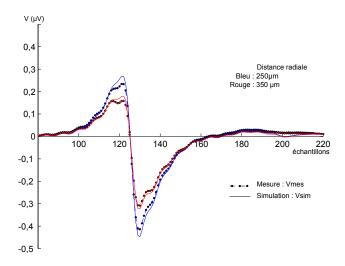


FIGURE 5.13 - Potentiels d'action.

À la figure 5.13 sont représentés des signaux mesurés et simulés (respectivement représentés en pointillés et en trait continu), pour une position face a un NDR pour deux distances : 250 et $350\,\mu\mathrm{m}$ (respectivement représentées en bleu et rouge). Les signaux mesurés sont sensiblement identiques à ceux attendus. Pour quantifier cela nous calculons le coefficient de corrélation entre les signaux mesurés et simulés 1

Dans cet exemple, le coefficient de corrélation est de 99,8% et 99,6% (respectivement pour les deux distances radiales 250 et $350\,\mu\text{m}$). La comparaison des signaux est étendue ensuite a tous les signaux (issus de chacun des sites de mesures). L'indice de corrélation est alors compris entre 92,6% et 99,7%. Comme ces niveaux de corrélation sont élevés, on peut dire que pour chaque point de la grille, le comportement des signaux mesurés correspond à celui décrit en simulation. De plus, l'indice de corrélation total (corrélation sur toute la matrice de données) s'élève à 97,6%. Cet indice de corrélation est très élevé ce qui prouve la pertinance du modèle de simulation, ainsi que la technique utilisée pour émuler un axone artificiel.

Résultats de sensibilité

Pour reconstruire la tension en sortie du tripôle, on utilise les signaux correspondant à trois positions du pôle de mesure. Cela peut être interprété comme la mesure réalisée par trois

1.

$$C(V_{mes}, V_{sim}) = \frac{\sum_{t=0}^{T_{max}} \left(V_{mes}(x, y, t) - \overline{V_{mes}}(x, y, t) \right) \left(V_{sim}(x, y, t) - \overline{V_{sim}}(x, y, t) \right)}{\sqrt{\sum_{t=0}^{T_{max}} \left(V_{mes}(x, y, t) - \overline{V_{mes}}(x, y, t) \right)^2} \sqrt{\sum_{t=0}^{T_{max}} \left(V_{sim}(x, y, t) - \overline{V_{sim}}(x, y, t) \right)^2}}$$
(5.1)

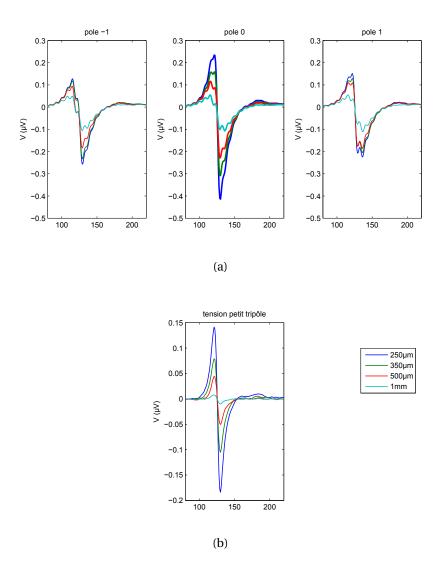


FIGURE 5.14 – Mesure des tensions monopolaire et tripolaires

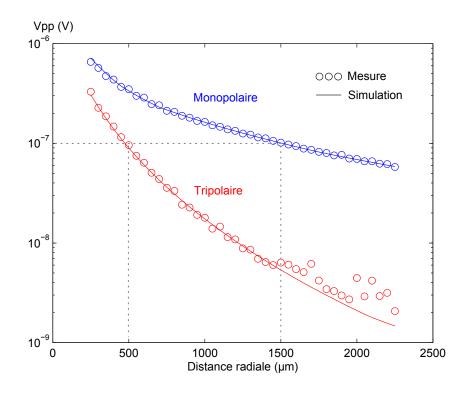


FIGURE 5.15 – Comparaisons des atténuations entre la mesure monopolaire et la mesure tripolaire.

pôles différents : PÔLE -1, PÔLE 0 et PÔLE 1. L'espacement de ces pôles et de $375\,\mu\text{m}$, pour correspondre à celui défini pour le *petit tripôle*. La position du PÔLE 0 et choisie face à un NDR artificiel. Les signaux perçus par ces pôles sont représentés dans la figure 5.14(a). Les PA mesurés sont représentés pour plusieurs distances radiales. En-dessous (figure 5.14(b)), pour ces mêmes distances radiales, on représente les PA en sortie du *petit tripôle* (combinaison double différentiel des potentiels figure 5.14(a)). Cette première représentation est cohérente avec la théorie car la tension monopolaire mesurée face au NDR présente une amplitude plus importante que les autres. Mais on montre surtout qu'un PA existe en sortie du *petit tripôle*. Par ailleurs, on peut noter que l'atténuation en fonction de la distance radiale est plus importante pour le *petit tripôle* que pour la mesure monopolaire. Par exemple, pour la mesure tripolaire, l'amplitude du PA est atténuée d'un facteur trois entre $250\,\mu\text{m}$ et $500\,\mu\text{m}$, alors que celle du PA monopolaire n'est affectée que d'un facteur deux.

Pour illustrer quantitativement cette propriété, on représente l'amplitude pic à pic du PA mesuré par le *petit tripôle* et par un pôle unique en fonction de la distance radiale figures 5.15 et 5.16. Ainsi, la sensibilité du *petit tripôle* est évaluée et comparée à celle du recueil monopolaire. Cette représentation est donnée pour la même position longitudinale que précédemment, lorsque un NDR se trouve sous le pôle central du *petit tripôle*.

On utilise une représentation avec une échelle linéaire pour les distances radiales (en abscisse) et logarithmique pour la valeur pic à pic du PA (en ordonnée) figure 5.15. Dans cette figure,

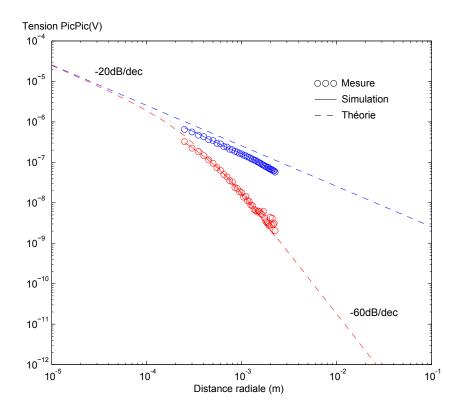


FIGURE 5.16 – Comparaisons des atténuations entre la mesure monopolaire et la mesure tripolaire.

les mesures sont représentées par des cercles et les simulations sont en trait plein. Le recueil monopolaire est représenté en bleu et le recueil tripolaire en rouge. Les mesures correspondent parfaitement aux résultats théoriques. On peut noter que l'amplitude du PA mesuré par le *petit tripôle* est inférieure à celle du PA monopolaire. Plus intéressant encore, on confirme que l'atténuation en fonction de la distance radiale est plus importante pour le *petit tripôle*. plus précisément en observant le rayon de sensibilité à 0, $1\,\mu\text{V}$, on constate que le rayon de sensibilité est plus faible pour le *petit tripôle*. Celui-ci se limite à $500\,\mu\text{m}$, à comparer avec le rayon de sensibilité de $1500\,\mu\text{m}$ pour le recueil monopolaire. On peut s'intéresser au facteur d'atténuation en fonction de la distance en prenant comme référence la valeur pour la distance radiale de $250\,\mu\text{m}$. Cette valeur se trouve affectée d'un facteur 10 pour les recueils tripolaire et monopolaire, respectivement pour les distances radiales de $800\,\mu\text{m}$ et $1950\,\mu\text{m}$. L'atténuation en fonction de la distance radiale est trois fois plus importante pour le recueil tripolaire que pour le recueil monopolaire $(10/550\,\mu\text{m}^{-1}$ contre $10/1700\,\mu\text{m}^{-1}$).

Pour permettre une meilleure lisibilité des tendances de ces courbes, ces données sont reportées dans la figure 5.16 pour des échelles logarithmiques en abscisse et en ordonnée. Les tendances des courbes sont comparées aux tendances théoriques des sensibilités des recueils monopolaire et tripolaire pour une source ponctuelle de courant $i_{\rm pp}$ (représentée en vert dans la figure 5.16). $i_{\rm pp}$ étant la valeur pic à pic du PA en courant. On a vu au chapitre 2 que la tension monopolaire est inversement proportionnelle à la distance entre le point de mesure et

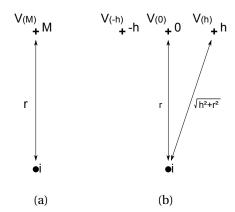


FIGURE 5.17 – sensibilité théorique

la source (figure 5.17(a)). Ce potentiel est exprimé par :

$$V_{\rm pp}M(r) = \frac{i_{\rm pp}}{4.\pi.\sigma} \frac{1}{r}$$
 (5.2)

(5.3)

Pour une source ponctuelle placée face au pôle central (figure 5.17(b)), la tension tripolaire en fonction de la distance radiale peut s'écrire sous la forme

$$V_{\rm pp} T(r) = \frac{i_{\rm pp}}{4.\pi.\sigma} \left(\frac{1}{r} - \frac{1}{\sqrt{h^2 + r^2}} \right)$$
 (5.4)

(5.5)

Où $h = 375 \,\mu\text{m}$ est la distance entre pôles, et r la distance radiale.

Une différence existe entre les sensibilités théoriques pour une source ponctuelle et celles pour les simulations et mesures, mais leurs tendances sont identiques. On montre que la tension monopolaire pour une distance radiale inférieure à 1mm admet une pente de $-20\,\mathrm{dB/dec}$, et correspond à l'atténuation en 1/r de l'équation (5.2). Ceci concorde avec les résultats présentés par J.J.Struijk [Str97].

Pour l'enregistrement tripolaire, cette courbe admet la même asymptote pour les très courtes distances, alors que pour les distances supérieures à 1 mm, l'asymptote a une pente de -60 dB/dec. Cette forte atténuation illustre une fois de plus la sélectivité de la mesure tripolaire.

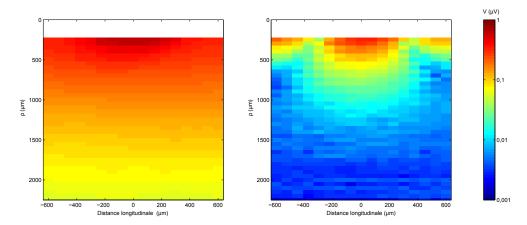


FIGURE 5.18 – Sensibilité des enregistrements, à gauche monopolaire, à droite *petit tripôle*. En x : distance longitudinale relative. En Y : distance radiale. Le niveau de couleur représente la tension pic à pic du PA pour chaque position x,y.

Grâce à ces deux représentations on retrouve les caractéristiques présentées précédemment et l'on montre que le *petit tripôle* n'est sensible qu'aux fibres nerveuses les plus proches.

Nous nous sommes seulement intéressés à l'influence de la distance radiale, pour un NDR positionné sous le pôle central. (On notera la distance longitudinale relative x=0). Qu'en est-il pour les autres cas de figure? Les mesures qui ont été faites permettent de représenter la sensibilité des recueils pour d'autres positions longitudinales (figure 5.18). Dans cette figure, la couleur représente le niveau de la tension pic à pic du PA, la distance longitudinale est représentée en abscisse et la distance radiale est représentée en ordonnée.

Les résultats montrés à la figure 5.15 se retrouvent dans cette figure pour la distance longitudinale relative x=0. Dans cette figure, on peut noter que la position longitudinale a peu d'influence sur la sensibilité de l'enregistrement monopolaire. Par contre, le recueil tripolaire est lui très sensible la position longitudinale puisque le rayon de sensibilité du *petit tripôle* pour $0,1\,\mu\text{V}$ est de $500\,\mu\text{m}$.

Nous avons montré, premièrement, que le *petit tripôle* est sensible exclusivement aux fibres les plus proches de celui-ci, deuxièmement que cette sensibilité dépend aussi de la position longitudinale du NDR. Autrement dit, le *petit tripôle* est sensible exclusivement aux fibres les plus proches ayant un NDR proche du pôle central du tripôle. Une fois de plus, cette expérimentation valide le recueil tripolaire car elle prouve la haute sélectivité spatiale de ce recueil pour un milieu considéré homogène.

5.4 Discussion

L'étude de ce modèle est statique, et diffère des conditions réelles. On peut estimer qu'il serait intéressant de produire un PA en courant ayant le même comportement temporel que le PA en

courant réel. Dans [ASL00], L. Andrearsen utilise également un modèle statique et les résultats expérimentaux présentés sont très proches de ceux attendus. On peut donc en conclure que l'étude statique est suffisante, une étude dynamique ne modifierait pas les résultats.

Dans cette expérimentation, il existe une grande différence entre la dimension des pôles l'axone artificiel et celle des NDR d'un axone réel. La dimension des électrodes de stimulation $(500 \, \mu \text{m})$ est bien plus large qu'un NDR (de quelques μm). La dimension relativement faible de l'électrode de mesure peut être considérée comme ponctuelle avec (75 μ m). Cette taille est donc bien inférieure à celle que nous proposons dans le chapitre précédent (300 μ m). Cependant, à partir de ces deux considérations on peut renverser le problème. L'utilisation d'une électrode de mesure ponctuelle et des électrodes de stimulation large (500 μ m), donne le même résultat que l'utilisation d'électrodes de mesure large (500 μ m) et d'une électrode de stimulation ponctuelle. Comme on l'a vu dans le domaine spatial, la largeur de l'électrode peut être représentée par convolution par une fonction porte. On peut montrer que celle-ci a le même effet qu'elle soit appliquée au NDR ou à l'électrode de mesure (associativité du produit de convolution). Donc les mesures peuvent être assimilées à celles produites par des électrodes de stimulation ponctuelles en utilisant une électrode de mesure large. Nous pouvons conclure que les résultats présentés sont équivalents à ceux qui seraient obtenus avec un axone réel et des pôles de mesure d'une largeur de $500 \, \mu \mathrm{m}$. Ces paramètres correspondent à ceux utilisés pour les simulations basées sur le modèle homogène Mod1 (fibre de 8,7 μ m de diamètre). Mais on peut espérer que le modèle soit aussi juste pour les autres fibres. En admettant que le signal produit par l'activité d'un fascicule soit la superposition de l'activité de chacune des fibres, nous pouvons prétendre que notre modèle de fascicule est réaliste ainsi que les simulations réalisées à partir de celui-ci. Ainsi, nous pouvons confirmer que l'activité fasciculaire pourrait être mesurable, car l'étude de la sélectivité de l'électrode FORTE basée ce modèle de fascicule, montre qu'en sortie du *petit tripôle*, l'amplitude des PA se situe aux alentours de $6 \mu V$.

Enfin, ces premiers résultats sont obtenus pour un milieu homogène et isotrope, ce qui diffère de la réalité. Ce modèle est pessimiste en termes d'amplitude de signaux mesurés. En effet, l'isolation de la *cuff* procure une augmentation du niveau d'amplitude mesuré. La prochaine étape serait, en utilisant la même approche, de vérifier ces résultats pour l'utilisation d'un *petit tripôle* monté sur une *cuff*. Cela permettrait de valider en partie le second modèle utilisé qui prend en compte la non-homogénéité due à l'isolation de la *cuff*.

Conclusion générale

La mesure et l'interprétation de l'information transitant sur les nerfs représente un défi principal dans le cadre de la réhabilitation fonctionnelle du corps humain. L'interprétation de l'information neurale peut être facilitée si le chemin parcouru par celle-ci est connue. Ainsi la localisation de l'influx nerveux au sein d'un nerf est un enjeu majeur. Pour cela, nous avons exploré dans cette thèse, les possibilités pour augmenter la sélectivité des électrodes *cuff*.

Nous montrons dans l'état de l'art que le potentiel extra cellulaire entre deux NDR n'a fait l'objet que de quelques études. Mais les modélisations existantes montrent des variations du potentiel à l'échelle de la longueur des gaines de myéline. Nous pressentions que, si ces variations restaient perceptibles en surface du nerf, il serait possible qu'elles permettent d'améliorer la sélectivité spatiale d'électrodes *cuff* multipolaires.

Nous avons premièrement implémenté un modèle pour retrouver ces variations du potentiel extracellulaire à l'échelle de la longueur des gaines de myéline. Nous avons utilisé un modèle d'axone pour simuler le comportement des courants générés par les NDR lors de la propagation d'un PA sur un axone. Cette modélisation permet de simuler le comportement d'une large gamme de fibres myélinisées. Neuf échantillons d'axones ont été choisis pour des fibres allant de 5,7 à 16 μ m de diamètre. Ensuite, nous avons implémenté deux modèles de calcul de PA en surface du nerf. Le premier modèle, homogène et isotrope, permet une modélisation rapide de l'activité nerveuse. Nous avons utilisé celui-ci pour représenter le PA dans l'espace, ce qui nous a permis de retrouver les variations locales du potentiel extra cellulaire. Nous avons montré que ce phénomène, peut être vu comme une composante en HFS (Hautes Fréquences Spatiales). Nous avons modélisé l'activité fasciculaire (toujours avec le premier modèle), et nous avons montré que la composante HFS peut se retrouver en surface du nerf, et que elle n'est présente que pour des fascicules proches du point de mesure. De ce fait, elle représente un « phénomène local ». Enfin, nous avons montré que l'amplitude de cette composante est de l'ordre de la dizaine de microvolts.

S'appuyant sur les caractéristiques du « phénomène local » observé dans le potentiel d'action extra cellulaire d'un axone myélinisé, nous avons montré qu'il était possible d'améliorer la sélectivité d'une électrode tripolaire en réduisant la distance inter-pôles jusqu'à constituer

ce que nous avons appelé un *petit tripôle*. Un *petit tripôle* est un réseau de trois électrodes, alignées et de faible dimension — trois disques d'environ $100\,\mu\text{m}$ de diamètre —, espacées de $375\,\mu\text{m}$ centre à centre. Nous avons ensuite proposé d'exploiter ces résultats pour améliorer la sélectivité de l'électrode FINE [YD05] en remplaçant l'ensemble de ses pôles par des *petits tripôles*. Nous avons donné le nom de FORTE à cette architecture d'électrode (FINE with Original Recording Tripolar Electrode). Les architectures FINE et FORTE ont été simulées pour différentes configurations fasciculaires. Les résultats de ces simulations ont montré que l'électrode FORTE permettait, dans la plupart des cas, de doubler l'indice de sélectivité de l'électrode FINE originale.

Nous avons ensuite eu recours à un second modèle permettant une représentation plus fidèle à la réalité, et permettant d'estimer l'amplitude du signal mesurable en sortie d'un *petit tripôle* ainsi que la sensibilité d'un tel dispositif en fonction de sa distance à l'axone engendrant le PA extra cellulaire. Les deux principaux résultats de cette étude sont que l'amplitude maximale du signal de sortie est de l'ordre de $6\,\mu\text{V}$, tandis que le rayon de sensibilité de cette électrode — la distance maximale à laquelle des axones peuvent encore influer sur sa tension de sortie — est compris entre $100\,\mu\text{m}$ et $200\,\mu\text{m}$. Malheureusement, en comparant les sensibilités d'un *petit tripôle* à celles d'un tripôle conventionnel, nous avons confirmé que la sensibilité au « phénomène local » se payait par une chute d'environ $20\,\text{dB}$ du rapport signal à bruit.

Au vu de cette dégradation du SNR nous avons réalisé une étude pour quantifier le bruit apporté par un système de mesure ENG. Celui-ci dépendant d'une contribution en bruit de l'électrode de mesure et de l'électronique. En s'appuyant sur des résultats de la littérature, nous montrons qu'il est possible de réaliser un amplificateur faible bruit ne perturbant pas la mesure, même pour de signaux de l'ordre de microvolt, mais cela au prix d'une grande consommation en courant. Nous exposons ensuite une nouvelle architecture d'amplificateur de recueil de bio-signaux. Celle-ci réduit drastiquement la consommation des systèmes d'acquisition multicanaux, pour une contribution en bruit identique à d'autres structures existantes, et la rendant inférieure aux limites théoriques. Pour un même résultat en termes de bruit, notre structure économise 2/3 de la puissance consommée. Nous montrons aussi que le bruit généré par l'électrode ne peut pas être négligé aussi facilement que le bruit électronique. Nous avons sondé la littérature, extrapolé des résultats expérimentaux et relié les paramètres comme le matériau du contact et la surface du pôle, aux paramètres de l'impédance. Nous montrons que, pour un contact en oxyde d'iridium d'une surface de 0,1 mm², l'impédance du pôle de mesure peut être égale ou inférieure à $1 \text{ K}\Omega$ dans la bande passante utile. Cela signifie que le bruit thermique généré par celle-ci et inférieur à $300\,\mathrm{nV_{RMS}}$ ou aux alentours de $2\,\mu\mathrm{V_{pp}}$. En comparaison aux $6 \mu V$ du signal attendu, on peut espérer un SNR supérieur à 0 dB.

Avant de procéder à une expérimentation *in vitro* pour valider nos travaux, nous présentons une approche expérimentale, où un axone artificiel est émulé. Celui-ci, reproduit un PA en courant ayant le même comportement temporel et spatial que le PA en courant réel. Nous montrons

que les mesures peuvent être assimilées à celles réalisées sur un axone réel, en utilisant une électrode de mesure ayant une largeur de pôles de $500\,\mu\text{m}$. Ces paramètres correspondent à ceux utilisés pour les simulations basées sur le modèle homogène d'axone et les résultats de mesures présentent un indice de corrélation de 96,7% avec les données de simulations. En admettant que le signal produit par l'activité d'un fascicule soit la superposition de l'activité de chacune des fibres, nous pouvons prétendre que notre modèle de fascicule est réaliste de même que les simulations réalisées à partir de celui-ci. Ainsi, nous pouvons confirmer que l'activité fasciculaire pourrait être mesurable avec l'électrode FORTE.

Cependant, ces premiers résultats sont obtenus pour un milieu homogène et isotrope, ce qui diffère de la réalité. Ce modèle est pessimiste en termes d'amplitude de signaux mesurés. En effet, l'isolation de la *cuff* procure une augmentation du niveau d'amplitude. La prochaine étape sera, en utilisant la même approche, de vérifier ces résultats pour l'utilisation d'un *petit tripôle* monté sur une *cuff*. Cela permettra de valider en partie le second modèle utilisé qui prend en compte la non-homogénéité due à l'isolation de la *cuff*. Si cela aboutit à des résultats positifs, nous envisagerons de fabriquer l'électrode FORTE (dont nous avons donné le cahier des charges), puis de réaliser une expérimentation *in vitro*, voire *in vivo*, dont les résultats seraient incontestables.

Liste des publications

Conférences internationales avec comité de lecture

- 1. *Coulombe J.; Rossel, O.; Bernard, S.; Soulier, F. & Cathébras, G.* "A New Shared-Input Amplifier Architecture with Enhanced Noise-Power Efficiency for Parallel Biosignal Recordings" ISCAS'12: Annual IEEE International Symposium on Circuits and Systems, 2012
- 2. *Rossel, O.*; *Soulier, F.*; *Coulombe J.*; *Bernard, S.* & *Cathébras, G.* "Fascicle-selective multicontact cuff electrode" EMBC'11: 33st Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, 2011
- 3. *Rossel, O.*; *Soulier, F.*; *Bernard, S. & Cathébras, G.* "Sensitivity of a Frequency-Selective Electrode based on Spatial Spectral Properties of the Extracellular AP of Myelinated Nerve Fibers" EMBC'11: 33st Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, 2011
- 4. *Rossel, O.*; *Soulier, F.; Bernard, S. & Cathébras, G.* "New Electrode Layout for Internal Selectivity of Nerves" EMBC'09: 31st Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, 2009
- 5. *Soulier, F.; Rossel, O.; Bernard, S.; Cathebras, G. & Guiraud, D.* "Design of Nerve Signal Biosensor" NEWCAS-TAISA'09: North-East Workshop on Circuits and Systems, Traitement Analogique de l'Information, du Signal et ses Applications, 2009
- 6. *Soulier, F.;Rossel, O.; Bernard, S.; Cathébras, G. & Guiraud, D.* "An optimized layout for multipolar neural recording electrode" IFESS'09: International Functional Electrical Stimulation Society, 2009

Colloque national

Rossel, O.; Soulier, F.; Bernard, S. & Cathébras, G. "Fascicle-selective multi-contact cuff electrode" GDR soc sip: Le troisième Colloque Nationale du GDR System-On-Chip & System-In-Package (SOC-SIP) - CNRS, 2011

Bibliographie

- [AAS08] L. N. S. Andreasen, M. Akay et J. J. Struijk. «The single nerve fiber action potential and the filter bank—a modeling approach. » Dans: *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* 55.1 (jan. 2008), p. 372–375. ISSN: 0018-9294. DOI: 10.1109/TBME.2007.903518. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18232387 (cf. p. 11, 43).
- [AB29] E. D. ADRIAN et D. W. BRONK. «The discharge of impulses in motor nerve fibres. » Dans: *Journal of Physiology* LXVII.2 (1929), p. 143–151 (cf. p. 14).
- [AGB05] H. ACCIARI, A. GUASTALDI et C. BRETT. « Corrosion of the component phases presents in high copper dental amalgams. Application of electrochemical impedance spectroscopy and electrochemical noise analysis ». Dans: *Corrosion Science* 47.3 (mar. 2005), p. 635–647. ISSN: 0010938X. DOI: 10.1016/j.corsci. 2004.07.004. URL: http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0010938X04001702 (cf. p. 119, 122).
- [Aki+94] T. AKIN et al. «A micromachined silicon sieve electrode for nerve regeneration application». Dans : *IEEE transactions on biomedical engineering* 41 (1994), p. 305–313 (cf. p. 21).
- [AS02] L. N. S. Andreasen et J. J. Struijk. « Signal Strength Versus Cuff Length in Nerve Cuff Electrode Recordings ». Dans: *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* 49.9 (2002), p. 1045–1050 (cf. p. 37, 47, 75, 76).
- [AS72] M. ABRAMOWITZ et I. A. STEGUN, éds. *Handbook of mathematical functions*. 10th. Applied Mathematics Series. United States Department of Commerce, National Bureau of Standards, 1972 (cf. p. 51).
- [ASH97] L. N. S. ANDREASEN, J. J. STRUIJK et M. HAUGLAND. «An artificial nerve fiber for evaluation of nerve cuff electrodes». Dans: *IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. Conference.* T. 1997. C. 1997, p. 1997–1999. ISBN: 0-7803-4262-3. DOI: 10.1109/IEMBS.1997.758734. URL: http://ieeexplore.ieee.org/lpdocs/epic03/wrapper.htm?arnumber=758734 (cf. p. 75, 137, 138).

- [ASL00] L. N. S. Andreasen, J. J. Struijk et S. M. Lawrence. « Measurement of the performance of nerve cuff electrodes for recording. » Dans: *Medical & Biological Engineering & Computing* 38.4 (juil. 2000), p. 447–453. ISSN: 0140-0118. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10984944 (cf. p. 156).
- [Bad+11] J. BADIA et al. «Biocompatibility of Chronically Implanted Transverse Intrafascicular Multichannel Electrode (Time) in the Rat Sciatic Nerve. » Dans: *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* 58.8 (mai 2011), p. 2324–2332. ISSN: 1558-2531. DOI: 10.1109/TBME.2011.2153850. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21571604 (cf. p. 21).
- [Bla+97] A. BLAU et al. « Characterization and optimization of microelectrode arrays for in vivo nerve signal recording and stimulation. » Dans: *Biosensors & bioelectronics* 12.9-10 (jan. 1997), p. 883–892. ISSN: 0956-5663. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9451781 (cf. p. 116, 119, 121–124).
- [Bor+10] T. BORETIUS et al. «A transverse intrafascicular multichannel electrode (TIME) to interface with the peripheral nerve. » Dans: *Biosensors & bioelectronics* (mai 2010), p. 1–8. ISSN: 1873-4235. DOI: 10.1016/j.bios.2010.05.010. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20627510 (cf. p. 21, 115).
- [Cav+03] E. CAVALLARO et al. « On the intersubject generalization ability in extracting kinematic information from afferent nervous signals. » Dans: *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* 50.9 (sept. 2003), p. 1063–1073. ISSN: 0018-9294. DOI: 10.1109/TBME.2003.816075. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12943274 (cf. p. 29, 30).
- [CC12] J. COULOMBE et G. CATHÉBRAS. «A New Shared-Input Architecture for Enhanced Noise-Power Trade-off in Parallel Biosignal Amplifiers ». Dans: *International Symposium on Circuits and Systems*. 2012 (cf. p. 128, 129).
- [Che07] K. C. CHEUNG. «Implantable microscale neural interfaces.» Dans: Biomedical microdevices 9.6 (déc. 2007), p. 923–938. ISSN: 1387-2176. DOI: 10.1007/s10544-006-9045-z. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17252207 (cf. p. 1).
- [Chi+79] S. Y. Chiu et al. «A quantitative description of membrane currents in rabbit myelinated nerve». Dans: *Journal of Neurophysiology* 292 (1979), p. 149–166 (cf. p. 11, 43).
- [CP68] J. CLARK et R. PLONSEY. «The extracellular potential field of the single active nerve fiber in a volume conductor. » Dans: *Biophysical journal* 8.7 (juil. 1968), p. 842–864. ISSN: 0006-3495. DOI: 10.1016/S0006-3495(68)86524-5. URL: http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=1367562\&tool=pmcentrez\&rendertype=abstract(cf. p. 11, 52).

- [CPE04] S. F. COGAN, T. D. PLANTE et J. EHRLICH. «Sputtered iridium oxide films (SI-ROFs) for low-impedance neural stimulation and recording electrodes.» Dans: IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. Conference. T. 6. Jan. 2004, p. 4153–4156. DOI: 10.1109/IEMBS.2004.1404158. URL: http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2709748\&tool=pmcentrez\&rendertype=abstract(cf. p. 116).
- [Cre+96] G. H. Creasey et al. « Electrical stimulation to restore respiration ». Dans: *Journal of Rehabilitation Research and Development* 33 (1996), p. 123–133 (cf. p. 17).
- [DH05] G. S. DHILLON et K. W. HORCH. « Direct neural sensory feedback and control of a prosthetic arm. » Dans: *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering* 13.4 (déc. 2005), p. 468–472. ISSN: 1534-4320. DOI: 10.1109/TNSRE. 2005.856072. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16425828 (cf. p. 23).
- [DH10] C. J. DE LUCA et E. C. HOSTAGE. « Relationship between firing rate and recruitment threshold of motoneurons in voluntary isometric contractions. » Dans: Journal of Neurophysiology 104.2 (août 2010), p. 1034–46. ISSN: 1522-1598. DOI: 10.1152/jn.01018.2009. URL: http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2934917\&tool=pmcentrez\&rendertype=abstract (cf. p. 14).
- [Dji+09] M. DJILAS et al. « Interpretation of muscle spindle afferent nerve response to passive muscle stretch recorded with thin-film longitudinal intrafascicular electrodes ». Dans: *IEEE transactions on neural systems and rehabilitation engineering* 17.5 (2009), p. 445–453. DOI: 10.1109/TNSRE.2009.2032286 (cf. p. 20, 21, 23).
- [Dji+10] M. DJILAS et al. «Spike sorting of muscle spindle afferent nerve activity recorded with thin-film intrafascicular electrodes.» Dans: Computational intelligence and neuroscience 2010 (jan. 2010), p. 1–13. ISSN: 1687-5273. DOI: 10.1155/2010/836346. URL: http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2847763\&tool=pmcentrez\&rendertype=abstract (cf. p. 23, 26).
- [Dji08] M. DJILAS. « Interpretation des informations sensorielles des recepteurs du muscle squelettique pour le controle externe ». Thèse de doctorat. Laboratoire d'Informatique, de Robotique et de Microélectronique de Montpellier (LIRMM). : Université Montpellier II, oct. 2008. URL : http://tel.archives-ouvertes.fr/docs/00/33/35/30/PDF/Thesis-Final.pdf (cf. p. 20, 23).
- [FH99] R. S. FISHER et A. HANDFORTH. « Reassessment: Vagus nerve stimulation for epilepsy A Report of the Therapeutics and Technology Assessment ». Dans: *Neurology* (1999), p. 666–669 (cf. p. 17).

- [Fra+05] W. FRANKS et al. « Impedance characterization and modeling of electrodes for biomedical applications. » Dans: IEEE Transactions on Biomedical Engineering 52.7 (juil. 2005), p. 1295–1302. ISSN: 0018-9294. DOI: 10.1109/TBME.2005.847523. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16041993 (cf. p. 103, 115, 119, 121–124).
- [Gab+07] T. GABAY et al. « Electro-chemical and biological properties of carbon nanotube based multi-electrode arrays. » Dans: *Nanotechnology* 18.3 (jan. 2007), p. 1–6. ISSN: 1361-6528. DOI: 10.1088/0957-4484/18/3/035201. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19636111 (cf. p. 116).
- [GC87] N. GANAPATHY et J. CLARK. «Extracellular currents and potentials of the active myelinated nerve fiber. » Dans: *Biophysical journal* 52.5 (nov. 1987), p. 749–761. ISSN: 0006-3495. DOI: 10.1016/S0006-3495(87)83269-1. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8974056 (cf. p. 11–13, 38, 52, 58, 77).
- [GH92] E. V. GOODALL et K. W. HORCH. « Separation of action potentials in multiunit intrafascicular recording ». Dans : *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* 39.3 (1992), p. 289–295 (cf. p. 20).
- [GR03] L. a. GEDDES et R. ROEDER. « Criteria for the Selection of Materials for Implanted Electrodes ». Dans: Annals of Biomedical Engineering 31.7 (juil. 2003), p. 879–890. ISSN: 0090-6964. DOI: 10.1114/1.1581292. URL: http://www.springerlink.com/openurl.asp?id=doi:10.1114/1.1581292 (cf. p. 118, 119, 122–124).
- [Gus+05] K. J. Gustafson et al. «Fascicular anatomy and surgical access of the human pudendal nerve.» Dans: World journal of urology 23.6 (déc. 2005), p. 411–418. ISSN: 0724-4983. DOI: 10.1007/s00345-005-0032-4. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16333625 (cf. p. 64).
- [GV07] G. GABRIEL et R. VILLA. « Interface impedance improvement with carbon nanotubes ». Dans: *IFMBE Proceedings* (2007), p. 296–299 (cf. p. 115, 116).
- [Har07] R. R. HARRISON. «A Versatile Integrated Circuit for the Acquisition of Biopotentials». Dans: *IEEE Custom Integrated Circuits Conference* Cicc (2007), p. 115–122.

 DOI: 10.1109/CICC.2007.4405694. URL: http://ieeexplore.ieee.org/lpdocs/epic03/wrapper.htm?arnumber=4405694 (cf. p. 107).
- [Har08] R. R. HARRISON. «The Design of Integrated Circuits to Observe Brain Activity». Dans: *Proceedings of the IEEE* 96.7 (juil. 2008), p. 1203–1216. ISSN: 0018-9219. DOI: 10.1109/JPROC.2008.922581. URL: http://ieeexplore.ieee.org/lpdocs/epic03/wrapper.htm?arnumber=4536582 (cf. p. 125).

- [HH52] A. HODGKIN et A. HUXLEY. «A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve». Dans: *The Journal of Physiology* 117.4 (1952), p. 500–544. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1392413/ (cf. p. 9–11, 40–42, 44).
- [HHS94] M. HAUGLAND, J. A. HOFFER et T. SINKJAER. « Skin contact force information in sensory nerve signals recorded by implanted cuff elelctrodes ». Dans: *IEEE Transactions on Rehabilitation Engineering* 2 (1994), p. 18–28 (cf. p. 24, 25).
- [Hug+00] M. P. Hughes et al. « Effect of electrode size on the performance of neural recording microelectrodes ». Dans: *Signal Processing* (2000), p. 220–223 (cf. p. 110, 115).
- [JDW09] T. JOCHUM, T. DENISON et P. WOLF. «Integrated circuit amplifiers for multi-electrode intracortical recording.» Dans: Journal of Neural Engineering 6.1 (fév. 2009), p. 1–26. ISSN: 1741-2560. DOI: 10.1088/1741-2560/6/1/012001. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19139560 (cf. p. 115, 125, 128).
- [Kli+01] P. M. KLINGE et al. « Immunohistochemical characterization of axonal sprouting and reactive tissue changes after long-term implantation of a polyimide sieve electrode to the transected adult rat sciatic nerve. » Dans: *Biomaterials* 22.17 (sept. 2001), p. 2333–2343. ISSN: 0142-9612. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11511030 (cf. p. 21).
- [KPR04] D. R. KIPKE, D. S. PELLINEN et P. J. ROUSCHE. « CNS recording electrodes and techniques ». Dans: Series on Bioengineering and Biomedical Engineering. Neuropresthetics. Theory and Practice. Sous la dir. de K. W. HORCH et G. S. DHILLON. 2004. Chap. 5.2, p. 761–785 (cf. p. 103).
- [Law+04] S. M. LAWRENCE et al. « Acute Peripheral Nerve Recording Characteristics of Polymer-Based Longitudinal Intrafascicular Electrodes ». Dans : *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering* 12.3 (2004), p. 345–348 (cf. p. 23).
- [LD04] D. K. LEVENTHAL et D. M. DURAND. « Chronic measurement of the stimulation selectivity of the flat interface nerve electrode. » Dans: *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* 51.9 (sept. 2004), p. 1649–1658. ISSN: 0018-9294. DOI: 10.1109/TBME.2004.827535. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15376513 (cf. p. 20).
- [LDD08] X. LIU, A. DEMOSTHENOUS et N. DONALDSON. « Platinum electrode noise in the ENG spectrum. » Dans: *Medical & Biological Engineering & Computing* 46.10 (oct. 2008), p. 997–1003. ISSN: 1741-0444. DOI: 10.1007/s11517-008-0386-z. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18777185 (cf. p. 104, 107, 110, 115, 118).

- [Lib+61] W. LIBERSON et al. « Functional electrotherapy: stimulation of the peroneal nerve synchronized with the swing phase of hemiplegic patients ». Dans: *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 42 (1961), p. 101–105 (cf. p. 17).
- [Lov+05] V. LOVAT et al. « Carbon nanotube substrates boost neuronal electrical signaling. » Dans: Nano letters 5.6 (juin 2005), p. 1107–1110. ISSN: 1530-6984. DOI: 10. 1021/nl050637m. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15943451 (cf. p. 116).
- [McL97] R. McLachlan. « Vagus nerve stimulation for intractable epilepsy: a review ». Dans: *Journal of Clinical Neurophysiology* 14 (1997), p. 358–368 (cf. p. 17).
- [Mei+92] J. H. Meier et al. « simulation of multipolar fiber selective neural stimulation using intrafacicular electrode ». Dans: *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* (1992), p. 122–134 (cf. p. 11, 52).
- [Men+00] A. F. MENSINGER et al. « Chronic recording of regenerating VIIIth nerve axons with a sieve electrode. » Dans: *Journal of Neurophysiology* 83.1 (jan. 2000), p. 611–615. ISSN: 0022-3077. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10634898 (cf. p. 21).
- [Mey+01] R. D. MEYER et al. «Electrodeposited iridium oxide for neural stimulation and recording electrodes.» Dans: *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering* 9.1 (mar. 2001), p. 2–11. ISSN: 1534-4320. DOI: 10.1109/7333. 918271. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11482359 (cf. p. 116, 119, 122).
- [MH94] T. McNaughton et K. W. Horch. *Action potential classification with dual channel intrafascicular electrodes.* 1994 (cf. p. 20).
- [MHF08] R. MERLETTI, A. HOLOBAR et D. FARINA. «Analysis of motor units with high-density surface electromyography. » Dans: *Journal of electromyography and kinesiology* 18.6 (déc. 2008), p. 879–890. ISSN: 1050-6411. DOI: 10.1016/j.jelekin.2008. 09.002. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19004645 (cf. p. 14, 15).
- [MRB98] J. H. MEIER, W. L. RUTTEN et H. B. K. BOOM. «Extracellular potentials from active myelinated fibers inside insulated and noninsulated peripheral nerve.» Dans: *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* 45.9 (sept. 1998), p. 1146–1153. ISSN: 0018-9294. DOI: 10.1109/10.709558. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9735564 (cf. p. 11, 43, 49, 52, 53, 55, 77, 78).
- [MRG02] C. C. McIntyre, A. G. Richardson et W. M. Grill. « Modeling the Excitability of Mammalian Nerve Fibers: Influence of Afterpotentials on the Recovery Cycle ». Dans: *Journal of Neurophysiology* 87 (2002), p. 995–1006 (cf. p. 44, 47, 61).

- [Mul11] MULTICHANNEL_SYSTEMS. 32-Channel Miniature Preamplifier. 2011. URL: http://www.multichannelsystems.com/sites/multichannelsystems.com/files/documents/data_sheets/MPA32I.pdf (cf. p. 144).
- [Nav+05] X. NAVARRO et al. «A critical review of interfaces with the peripheral nervous system for the control of neuroprostheses and hybrid bionic systems.» Dans: Journal of the Peripheral Nervous System: JPNS 10.3 (sept. 2005), p. 229–258. ISSN: 1085-9489. DOI: 10.1111/j.1085-9489.2005.10303.x. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16221284 (cf. p. 21).
- [Nov97] E. NOVAKOV. « Evaluation of the electrode-amplifier noise in high resolution biological signal acquisition ». Dans : *IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. Conference.* T. 1452. C. 1997, p. 1452–1454. ISBN : 0780342623 (cf. p. 107).
- [PDD07] I. PACHNIS, A. DEMOSTHENOUS et N. DONALDSON. « Passive neutralization of myoelectric interference from neural recording tripoles. » Dans: *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* 54.6 Pt 1 (juin 2007), p. 1067–1074. ISSN: 0018-9294. DOI: 10.1109/TBME.2007.891170. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17554825 (cf. p. 27, 28, 31, 71, 72).
- [PoD00] J. Perez-Orive et D. M. Durand. « Modeling Study of Peripheral Nerve Recording Selectivity ». Dans: *IEEE Transactions on Rehabilitation Engineering* 8.3 (2000), p. 320–329 (cf. p. 11).
- [Ram+05] A. RAMACHANDRAN et al. « Multipolar Cuff Electrodes with Integrated Pre-amplifier & Filter to Interface Peripheral Nerves for FES Application . » Dans : *Journal of Neuroscience* July (2005), p. 9–11 (cf. p. 115).
- [Rie+03] R. RIEGER et al. « Design of a low-noise preamplifier for nerve cuff electrode recording ». Dans: *IEEE Journal of Solid-State Circuits* 38.8 (août 2003), p. 1373–1379. ISSN: 0018-9200. DOI: 10.1109/JSSC.2003.814437. URL: http://ieeexplore.ieee.org/lpdocs/epic03/wrapper.htm?arnumber=1214730 (cf. p. 126–128, 131).
- [Rig+09] P. RIGOARD et al. « Organisation anatomique et physiologique du nerf périphérique Anatomy and physiology of the peripheral nerve. » Dans : *Neuro-Chirurgie* 55 Suppl 1 (mar. 2009), p. 3–12. ISSN : 0028-3770. DOI : 10.1016/j.neuchi.2008. 03.009. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19233440 (cf. p. 7, 8).
- [Ris+00] R. R. RISO et al. « Nerve cuff recordings of muscle afferent activity from tibial and peroneal nerves in rabbit during passive ankle motion. » Dans: *IEEE Transactions on Rehabilitation Engineering* 8.2 (juin 2000), p. 244–258. ISSN: 1063-6528. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10896197 (cf. p. 76).

- [Ros+10] P. M. ROSSINI et al. « Double nerve intraneural interface implant on a human amputee for robotic hand control. » Dans: Clinical neurophysiology: official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology 121.5 (mai 2010), p. 777–783. ISSN: 1872-8952. DOI: 10.1016/j.clinph.2010.01.001. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20110193 (cf. p. 26).
- [Rou10] L. ROUSSEAU. « Développement de nouvelles matrices de micro-électrodes pour l'analyse et la compréhension du système nerveux central ». Thèse de doct. 2010 (cf. p. 110, 115).
- [RT08] R. RIEGER et J. TAYLOR. « Design strategies for multi-channel low-noise recording systems ». Dans: Analog Integrated Circuits and Signal Processing 58.2 (nov. 2008), p. 123–133. ISSN: 0925-1030. DOI: 10.1007/s10470-008-9230-5. URL: http://www.springerlink.com/index/10.1007/s10470-008-9230-5 (cf. p. 125, 126, 128).
- [Rut+95] W. L. RUTTEN et al. «3D neuro-electronic interface devices for neuromuscular control: design studies and realisation steps.» Dans: *Biosensors & bioelectronics* 10.1-2 (jan. 1995), p. 141–153. ISSN: 0956-5663. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7734118 (cf. p. 38, 77).
- [Sah+97] M. Sahin et al. « Spiral nerve cuff electrode for recordings of respiratory output ». Dans: *Journal of Applied Physiology* (1997), p. 317–322 (cf. p. 19, 25, 76).
- [Sey40] H. SEYFFARTH. « The behaviour of motor units in voluntary contractions. » Dans: Journal of Neurophysiology (1940), p. 137–141 (cf. p. 14).
- [SH99] K. D. STRANGE et J. a. HOFFER. « Restoration of use of paralyzed limb muscles using sensory nerve signals for state control of FES-assisted walking. » Dans: *IEEE Transactions on Rehabilitation Engineering* 7.3 (sept. 1999), p. 289–300. ISSN: 1063-6528. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10498375 (cf. p. 76).
- [SHT96] J. J. STRUIJK, M. HAUGLAND et M. THOMSEN. «Fascicle selective recording with a nerve cuff electrode ». Dans: *IEEE Engineering in Medicine and Biology Society.***Conference* (1996), p. 361–362. DOI: 10.1109/IEMBS.1996.656993. URL: http://ieeexplore.ieee.org/lpdocs/epic03/wrapper.htm?arnumber=656993 (cf. p. 19, 33, 34).
- [Sin93] T. SINKJAER. « Neural cuff electrode recordings as a replacement of lost sensory feedback in paraplegic patients ». Dans: *Neurobionics* (1993), p. 267–277 (cf. p. 25).
- [SMD87] J. SWEENEY, J. MORTIMER et D. M. DURAND. « Modelling of mammalian myelinated nerve for functional neuromuscular stimulation. » Dans: *IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. Conference*. 1987, p. 1577–1578. (Cf. p. 43).

- [SS04] P. M. Seligaman et R. K. Shepherd. « Cochlear implant ». Dans: Series on Bioen-gineering and Biomedical Engineering. Neuroprsthetics. Theory and Practice. Sous la dir. de K. W. Horch et G. S. Dhillon. 2004. Chap. 6.3, p. 878–904 (cf. p. 131).
- [Ste+80] R. B. STEIN et al. « New approaches for the control of powered prostheses particularly by high-level amputees. » Dans: *Bulletin of prosthetics research* 10-33 (jan. 1980), p. 51–62. ISSN: 0007-506X. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7236946 (cf. p. 25).
- [Ste03] J. D. Stewart. « Peripheral nerve fascicles: anatomy and clinical relevance. » Dans: Muscle & Nerve 28.5 (nov. 2003), p. 525–541. ISSN: 0148-639X. DOI: 10.1002/mus. 10454. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14571454 (cf. p. 8).
- [Str06] J. J. STRUIJK. «On the spectrum of nerve cuff electrode recordings ». Dans: *IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. Conference.* T. 2006. C. Ieee, 2006, p. 2006–2007. ISBN: 0-7803-4262-3. DOI: 10.1109/IEMBS.1997.758738. URL: http://ieeexplore.ieee.org/lpdocs/epic03/wrapper.htm?arnumber=758738 (cf. p. 31).
- [Str97] J. J. STRUIJK. « The extracellular potential of a myelinated nerve fiber in an unbounded medium and in nerve cuff models.» Dans: Biophysical journal 72.6 (juin 1997), p. 2457–2469. ISSN: 0006-3495. DOI: 10.1016/S0006-3495(97)78890-8. URL: http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=1184444\&tool=pmcentrez\&rendertype=abstract (cf. p. 11–13, 38, 43, 44, 55, 77, 78, 135, 139, 154).
- [Tay04] J. TAYLOR. « Multiple-electrode nerve cuffs for neural recording ». Dans: *Medical & Biological Engineering & Computing* 42 (2004), p. 634–643 (cf. p. 31).
- [TD02] D. J Tyler et D. M. Durand. «Functionally selective peripheral nerve stimulation with a flat interface nerve electrode». Dans: *NeuralSyst. Rehabil. Eng* 10.4 (2002), p. 294–303 (cf. p. ix, 20).
- [TD07] W TESFAYESUS et D. M. DURAND. « Blind source separation of peripheral nerve recordings. » Dans: *Journal of Neural Engineering* 4.3 (sept. 2007), p. 157–167. ISSN: 1741-2560. DOI: 10.1088/1741-2560/4/3/S03. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17873415 (cf. p. 34).
- [TDD05] I. F. TRIANTIS, A. DEMOSTHENOUS et N. DONALDSON. « On cuff imbalance and tripolar ENG amplifier configurations. » Dans: *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* 52.2 (mar. 2005), p. 314–320. ISSN: 0018-9294. DOI: 10.1109/TBME. 2004.840470. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15709669 (cf. p. 71).

- [Tes+04] W. TESFAYESUS et al. « Blind source separation of nerve cuff recordings. » Dans: *IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. Conference.* T. 1. Jan. 2004, p. 95–98. DOI: 10.1109/IEMBS.2004.1403099. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17271612 (cf. p. 34).
- [Tri+03] I. F. TRIANTIS et al. « Experimental assessment of imbalance conditions in a tripolar cuff for ENG recordings ». Dans : *IEEE Neural engineering, Conference.* 2003, p. 1–4 (cf. p. 71, 72).
- [WA00] J. D. WEILAND et D. J. ANDERSON. « Chronic neural stimulation with thin-film, iridium oxide electrodes. » Dans: *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* 47.7 (juil. 2000), p. 911–918. ISSN: 0018-9294. DOI: 10.1109/10.846685. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10916262 (cf. p. 116).
- [Wan+05] C.-C. Wang et al. «A multiparameter implantable microstimulator {SOC} ». Dans: *IEEE Transactions on Very Large Scale Integration (VLSI) Systems* 13.12 (2005), p. 1399–1402. ISSN: 1063-8210. DOI: 10.1109/TVLSI.2005.862719 (cf. p. 119, 121–124).
- [Wan+06] K. WANG et al. « Neural stimulation with a carbon nanotube microelectrode array. »

 Dans: Nano letters 6.9 (sept. 2006), p. 2043–8. ISSN: 1530-6984. DOI: 10.1021/
 nl061241t. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16968023 (cf. p. 116).
- [WD09] B. WODLINGER et D. M. DURAND. « Localization and recovery of peripheral neural sources with beamforming algorithms. » Dans: *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering* 17.5 (oct. 2009), p. 461–468. ISSN: 1558-0210. DOI: 10.1109/TNSRE.2009.2034072. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19840913 (cf. p. 34).
- [WD11] B. WODLINGER et D. M. DURAND. « Selective recovery of fascicular activity in peripheral nerves. » Dans: Journal of Neural Engineering 8.5 (oct. 2011), p. 1–8. ISSN: 1741-2552. DOI: 10.1088/1741-2560/8/5/056005. URL: http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3214997\&tool=pmcentrez\&rendertype=abstract (cf. p. 34–36).
- [Yan+09] Z. YANG et al. « Noise Characterization , Modeling , and Reduction for In Vivo Neural Recording ». Dans : *Advances in Neural Information Processing Systems 22*. Sous la dir. d'Y. B. CULOTTA et al. 2009, p. 2160–2168. URL: http://books.nips.cc/papers/files/nips22/NIPS2009_0025.pdf (cf. p. 107, 108, 116).
- [YD05] P. B. YOO et D. M. DURAND. « Selective recording of the canine hypoglossal nerve using a multicontact flat interface nerve electrode. » Dans: *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* 52.8 (août 2005), p. 1461–1469. ISSN: 0018-9294. DOI:

- 10.1109/TBME.2005.851482.URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16119242 (cf. p. 19, 34, 35, 43, 90, 95, 97-99, 135, 158).
- [YH96] K. YOSHIDA et K. W. HORCH. « Closed-loop control of ankle position using muscle afferent feedback with functional neuromuscular ». Dans: *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* 43 (1996), p. 167–176. DOI: 10.1109/10.481986 (cf. p. 20, 23).
- [YKH09] K. YOSHIDA, G. A. M. KURSTJENS et K. HENNINGS. « Experimental validation of the nerve conduction velocity selective recording technique using a multi-contact cuff electrode. » Dans: *Medical Engineering & Physics* 31.10 (déc. 2009), p. 1261–1270. ISSN: 1873-4030. DOI: 10.1016/j.medengphy.2009.08.005. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19762269 (cf. p. 32).
- [YS04] K. YOSHIDA et J. J. STRUIJK. « The theory of peripheral nerve recording ». Dans: Series on Bioengineering and Biomedical Engineering. Neuroprsthetics, Theory and Practice. Sous la dir. de K. W. HORCH et G. S. DHILLON. 2004, p. 342–428 (cf. p. 49).
- [YS99] K. YOSHIDA et R. B. STEIN. « Characterization of signals and noise rejection with bipolar longitudinal intrafascicular electrodes. » Dans: *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* 46.2 (fév. 1999), p. 226–234. ISSN: 0018-9294. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9932344 (cf. p. 20).
- [Zar+11] J. ZARIFFA et al. « Use of an experimentally derived leadfield in the peripheral nerve pathway discrimination problem. » Dans: *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering* 19.2 (avr. 2011), p. 147–156. ISSN: 1558-0210. DOI: 10.1109/TNSRE.2010.2091429. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21075737 (cf. p. 34).
- [ZP09] J. ZARIFFA et M. R. POPOVIC. « Localization of active pathways in peripheral nerves : a simulation study. » Dans: *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering* 17.1 (mar. 2009), p. 53–62. ISSN: 1558-0210. DOI: 10.1109/TNSRE.2008.2010475. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19211324 (cf. p. 34).
- [Nat] NATIONAL INSTRUMENTS. 32 entrées analogiques 16 bits, 1Méch./s(multivoie), 1,25Méch./s (monovoie). URL: http://sine.ni.com/nips/cds/print/p/lang/fr/nid/14128 (cf. p. 144).

Résumé

Dans le contexte du handicap, certaines solutions technologiques permettent de pallier des déficiences pour lesquelles la pharmacologie et la chirurgie sont impuissantes. Les neuroprothèses font partie de ces solutions technologiques. Il s'agit de dispositifs s'interfaçant avec le système nerveux (périphérique ou central), soit pour agir sur celui-ci (stimulation électrique fonctionnelle par exemple), soit pour y recueillir des signaux destinés à commander un dispositif extérieur tel qu'une prothèse robotisée. Le travail présenté dans ce manuscrit s'inscrit dans ce second contexte du recueil de signaux neuronaux sur un nerf périphérique. Aujourd'hui, le seul dispositif utilisable de manière chronique sur l'être humain est l'électrode Cuff tripolaire. Celle-ci recueille l'activité globale du nerf et manque singulièrement de sélectivité. Des dispositifs plus sélectifs, comme les électrodes intrafasciculaires, existent, mais présentent l'inconvénient d'être traumatisants pour le nerf et extrêmement délicats à mettre en place. Notre objectif, au cours de ce travail de thèse, a donc été de développer un dispositif associant la sélectivité d'une électrode intrafasciculaire à la faible invasivité d'une électrode Cuff. Nous avons donc commencé par étudier, en simulation, le potentiel d'action extracellulaire d'un axone myélinisé. Nos simulations nous ont permis de mettre en évidence un "phénomène local", évoqué dans plusieurs publications d'expérimentations antérieures à nos travaux et propre aux axones myélinisés, décroissant très rapidement quand augmente la distance de l'axone à l'électrode. Nous avons donc étudié et dimensionné un dispositif simple, spécifiquement sensible à ce phénomène local. A partir de ce dispositif, nous avons proposé une architecture d'électrode extraneurale qui possède un indice de sélectivité très supérieur à celui de la plus sélective des électrodes extraneurales publiées à ce jour. Malheureusement, ce gain en sélectivité se paie par une dégradation du rapport signal sur bruit. Nous avons donc étudié les solutions permettant de réduire le niveau de bruit ramené au niveau de l'électrode, et nous exposons les grandes lignes d'un dispositif électronique d'acquisition multi-voie faible bruit à température ambiante. Enfin, nous avons construit un modèle d'axone artificiel qui nous a permis de valider expérimentalement nos modèles de simulation ainsi que l'existence du phénomène local.

Titre Dispositifs de mesure et d'interprétation de l'activité d'un nerf

Laboratoire d'informatique, de robotique et de microélectronique de Montpellier UMR 5506 – 161 rue Ada, 34392 Montpellier Cedex 5 – France